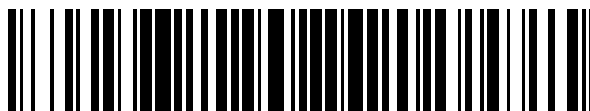


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 385 532**

51 Int. Cl.:
C07K 7/06 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09000315 .3**
96 Fecha de presentación: **24.05.2005**
97 Número de publicación de la solicitud: **2058323**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **13.05.2009**

54 Título: **Péptidos asociados a tumor unidos a moléculas MHC**

30 Prioridad:
25.05.2004 DE 102004026135

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
26.07.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
26.07.2012

73 Titular/es:
**IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH
PAUL-EHRLICH-STRASSE 15
72076 TÜBINGEN, DE**

72 Inventor/es:
**Trautwein, Claudia;
Rammensee, Hans-Georg;
Stevanovic, Stefan y
Weinschenk, Toni**

74 Agente/Representante:
Carpintero López, Mario

ES 2 385 532 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

Péptidos asociados a tumor unidos a moléculas MHC.

La presente invención se refiere a péptidos asociados a tumor con la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) humano de clase I.

5 Los péptidos de este tipo son utilizados, por ejemplo, en la inmunoterapia de las enfermedades tumorales.

La identificación de antígenos asociados a tumores (TAA) mediante componentes del sistema inmune desempeña un papel fundamental en la destrucción de células tumorales por parte del sistema inmune. Este mecanismo se basa en la condición de que entre las células tumorales y las células normales existen diferencias cualitativas o cuantitativas. Para desencadenar una respuesta antitumoral, las células tumorales deben expresar antígenos contra los que se desencadene una respuesta inmunológica que sea suficiente para la destrucción del tumor.

10 Los linfocitos T citotóxicos que expresan la molécula CD8 (en adelante, CTL) tienen un papel importante en el rechazo a tumores. Para que se desencadene una reacción inmune de este tipo a través de los linfocitos T citotóxicos, deben presentarse proteínas o péptidos foráneos ante los linfocitos T. Los linfocitos T sólo reconocen a los antígenos como fragmentos de péptidos cuando éstos son presentados por moléculas MHC en la superficie de la célula. Estas moléculas MHC (*major histocompatibility complex*) son receptoras de péptidos que normalmente unen péptidos dentro de la célula para transportarlos a su superficie. Este complejo formado por el péptido y la molécula MHC puede ser detectado por los linfocitos T. Las moléculas MHC del ser humano también se conocen como «antígenos de leucocito humano» (HLA).

15 Existen dos clases de moléculas MHC: Las moléculas MHC de clase I, que aparecen en la mayoría de células con núcleo, presentan péptidos producidos por degradación proteolítica de proteínas endógenas. Las moléculas MHC de clase II sólo aparecen en células especializadas presentadoras de antígenos (APC) y presentan péptidos de proteínas exógenas que, en el transcurso de la endocitosis, son absorbidos y transformados por las APC. Los complejos formados por péptido y MHC de clase I son reconocidos por linfocitos T citotóxicos CD8⁺, y los complejos formados por péptido y MHC de clase II son reconocidos por linfocitos T colaboradores CD4.

20 Para que un péptido pueda desencadenar una respuesta celular inmune, debe estar unido a una molécula MHC. Este proceso depende del alelo de la molécula MHC y de la secuencia de aminoácidos del péptido. Los péptidos unidos a moléculas MHC de clase I suelen tener de 8 a 10 residuos y contienen en su secuencia dos residuos conservados (*anchor*), que interactúan con el surco de unión correspondiente de la molécula MHC.

30 Para que el sistema inmune pueda desencadenar una respuesta efectiva de CTL contra los péptidos derivados de tumor, es necesario que dichos péptidos, además de poder unirse a las moléculas MHC de clase I expresadas por las células tumorales, también sean reconocidos por linfocitos T con receptores específicos de linfocitos T (TCR, *T-cell receptor*).

El objetivo principal para el desarrollo de una vacuna antitumoral es la identificación y caracterización de antígenos asociados a tumores que son reconocidos por CTL CD8⁺.

35 Los antígenos que son reconocidos por linfocitos T citotóxicos específicos de tumores o sus epítomos pueden ser moléculas de cualquier clase de proteína como, por ejemplo, enzimas, receptores, factores de transcripción, etc. Otra clase importante de antígenos asociados a tumores son las estructuras específicas de tejidos, como por ejemplo los antígenos CT (*cancer testis*), que se expresan en distintos tipos de tumor y en el tejido sano de los testículos.

40 Para que las proteínas sean reconocidas por los linfocitos T citotóxicos como antígenos específicos de tumores y, por lo tanto, puedan ser aplicadas como tratamiento, deben cumplirse determinadas condiciones: el antígeno debe estar expresado fundamentalmente por células tumorales, y no por tejido normal o en cantidades muy pequeñas en comparación con los tumores. En caso de que el antígeno en cuestión no sólo se exprese en un tipo de tumor, sino en varios, también es deseable que lo haga en concentraciones altas. También es esencial la presencia de epítomos en la secuencia de aminoácidos del antígeno, ya que los péptidos derivados de un antígeno asociado a un tumor («péptidos inmunógenos») desencadenan una respuesta de linfocitos T, ya sea in vitro o in vivo.

45 Los TAA representan así un punto de partida para el desarrollo de una vacuna antitumoral. Los métodos para la identificación y caracterización de los TAA consisten por un lado en la acción de los CTL ya inducidos en el paciente o bien se basan en la producción de perfiles de transcripción diferenciados entre tumores y tejidos normales.

50 El hallazgo de genes sobreexpresados en tejidos tumorales o en líneas celulares tumorales humanas, o expresados de manera selectiva en dichos tejidos o líneas celulares no proporciona, sin embargo, información precisa sobre la acción de los antígenos transcritos por estos genes en la inmunoterapia. La causa de ello es que sólo los péptidos aislados de estos antígenos son aptos para una acción de ese tipo, ya que sólo los epítomos de los antígenos –no todo el antígeno– son capaces de provocar una respuesta de linfocitos T mediante la presentación de MHC. Por eso es importante seleccionar péptidos de proteínas sobreexpresadas o expresadas de manera selectiva, presentados

55

con moléculas MHC y así obtener blancos para el reconocimiento específico de células primarias o de líneas celulares tumorales de células primarias de tejido tumoral mediante linfocitos T citotóxicos.

El documento DE 102 25 144 A1 describe la identificación de péptidos asociados a tumores aparte de la SEQ ID n.º 303, que muestran la capacidad de unirse a una molécula del MHC humano de clase I.

5 Pluschke y col. (en Pluschke y col, *Molecular cloning of a human melanoma-associated chondroitin sulfate proteoglycan*, PNAS, Vol. 93, n.º 18, 01/09/1996, páginas 9710-9715) describen el proteoglicano 4 de sulfato de condroitina (CSPG4) incluyendo la secuencia TMLARLASA (SEQ ID n.º 303). No se describe su correspondiente aplicación inmunológica como péptido asociado a tumor.

10 Ante estos antecedentes, el objetivo de la presente invención es facilitar al menos una nueva secuencia de aminoácidos para un péptido con la capacidad de unirse a una molécula de complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) humano de clase I.

15 Este objetivo se alcanza conforme a la presente invención mediante la preparación de un péptido asociado a tumor, en donde el péptido muestra la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) humano de clase I, seleccionado de, a) una secuencia de aminoácidos compuesta de la secuencia SEQ ID n.º 303 (TMLARLASA) del protocolo de secuencias adjunto, b) un péptido conforme a a), en el que un aminoácido es sustituido por otro aminoácido con propiedades químicas similares, y c) un péptido conforme a a) o b) en el que en los extremos N y/o C hay disponible otro aminoácido.

De esta forma, se alcanza el objetivo que sirve de base para la presente invención.

20 Con ello se entiende que los péptidos identificados por el tumor son sintetizados para obtener mayores cantidades y para su aplicación para el fin descrito más abajo, o transportados en células para su expresión.

Los inventores pudieron aislar e identificar los péptidos mencionados como ligandos específicos de moléculas MHC de clase I a partir de tejido tumoral. Se denominan péptidos «asociados a tumores» a aquellos aislados e identificados a partir de material tumoral. Estos péptidos, que son presentados en tumores auténticos (primarios) están sujetos al procesamiento de antígenos en una célula tumoral.

25 Los ligandos específicos se pueden aplicar en la terapia contra el cáncer; por ejemplo para inducir una respuesta inmune contra células tumorales que expresan los antígenos de los que proceden los péptidos.

Dicha respuesta inmune en forma de una inducción de CTL se puede obtener in vivo. Para ello, se administra el péptido por ejemplo en forma de composición farmacéutica a un paciente con una enfermedad tumoral asociada a TAA.

30 Por otro lado, también se puede desencadenar una respuesta CTL ex vivo en un tumor que expresa los antígenos de los que proceden los péptidos. Para ello se incuban las células precursoras de CTL junto con células presentadoras de antígenos y los péptidos. Finalmente, se cultivan los CTL así estimulados y se administran al paciente estos CTL activados.

35 También existe la posibilidad de cargar ex vivo las APC con los péptidos y administrar al paciente estas APC cargadas. El antígeno se expresa en el tejido tumoral del que procede el péptido. Las APC pueden entonces presentar a los CTL el péptido y activarlos.

Los péptidos conforme a la invención también pueden ser aplicados como reactivos diagnósticos.

De esta forma, con los péptidos se puede saber si en una población de CTL existen CTL dirigidos específicamente contra un péptido o si fueron inducidos por terapia.

40 Además, con los péptidos también se puede comprobar el aumento de linfocitos T precursores que muestran una reactividad contra el péptido definido.

Además, el péptido puede ser utilizado como marcador para seguir el desarrollo de un tumor que expresa el antígeno des que procede el péptido.

45 En la tabla 1 adjunta se presentan los péptidos identificados. En la tabla también se indican las proteínas de las que proceden los péptidos y las correspondientes posiciones del péptido en las respectivas proteínas, denominadas o abreviadas según la simbología aceptada del *HUGO Gene Nomenclature Committee* (<http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature> o <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/LocusLink/>). Se mantienen los nombres en inglés de las proteínas, con el fin de evitar traducciones confusas. También se dan los números de registro de la base de datos Genbank del «National Center for Biotechnology Information» del Instituto Nacional de Salud (véase <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>).

50

Los inventores pudieron aislar los péptidos (o ligandos) de 8 tumores de células renales y 2 glioblastomas de un total de 10 pacientes, RCC75, RCC98, RCC100, RCC103, RCC112, RCC115, RCC116, RCC130 y NCH359, así como NCH361, y de una línea celular de tumor (J-Y).

5 Se pudieron identificar 577 ligandos de los tumores de los pacientes y de la línea celular J-Y, los cuales tenían relación con los subtipos de HLA A*03, B*07, B*40 (RCC75), A*01, A*03, B*07, B*18 (RCC98), A*02, A*03, B*07, B*18 (RCC100), A*11, A*25, B*15, B*44 (RCC103), A*01, A*31, B*08, B*27 (RCC112), A*02, A*03, B*15, B*18 (RCC115), A*01, A*02, B*27, B*37 (RCC116), A*02, A*24, B*07, B*44 (RCC130), A*03, A*32, B*07, B*35 (NCH359), A*26, B*38 (NCH361) y A*02, B*07 (J-Y).

10 Algunos de los ligandos provienen de genes de mantenimiento fuertemente expresados, que en la mayoría de los tejidos son expresados de forma regular, aunque muchos se distinguen por su expresión específica de tejido y de tumor.

15 De esta forma, se pudieron identificar algunos péptidos procedentes de proteínas, sobreexpresadas en tejido tumoral. Así, se pudieron identificar, por ejemplo, fragmentos de Tenascina-C (GLAPSIRTK, SEQ ID n.º 2;). (Herold-Mende y col, *Clinical Impact and Functional Aspects of Tenascin-C Expression during Glioma Progression*, 2002, «Int. J. Cancer», 98: 362-369).

Los inventores también pudieron identificar, entre otros, ligandos procedentes de SOX9, (YPLHNAEL, SEQ ID n.º 7) y RGS5 (LAALPHSCL, SEQ ID n.º 448).

20 Debido a que las células tumorales primarias no son adecuadas para el cultivo *in vitro*, los inventores escogieron como ejemplo una línea celular tumoral humana para demostrar de forma adicional que los péptidos identificados en esta línea celular son adecuados para activar *in vitro* linfocitos T citotóxicos. Especialmente, los inventores pudieron mostrar que, mediante la utilización de un péptido seleccionado de ejemplo de la línea celular tumoral JY, era posible generar *in vitro* linfocitos T citotóxicos (CTL) específicos para el péptido seleccionado con la secuencia FPSLREAAAL (MAGEA1, posición 294-302) y la SEQ ID n.º 114 y el alelo HLA B*0702. Con estos CTL pudieron destruirse de forma precisa células diana KM22, que habían sido cargadas con el péptido con la secuencia SEQ ID n.º 114. Sin embargo, las células diana KM22 utilizadas como control, no cargadas con el péptido con la secuencia SEQ ID n.º 114, no fueron reconocidas por los linfocitos T citotóxicos. Por lo tanto, se pudo mostrar que los linfocitos T humanos pueden ser activados *in vitro* con péptidos como epítomos. Además, se pudo mostrar que los linfocitos T citotóxicos que lisaron las células T2 cargadas con el péptido con la secuencia SEQ ID n.º 114, también expresan interferón-gamma, que se ha descrito como marcador adecuado para la activación de linfocitos T.

30 En una forma de realización preferida, un péptido puede emplearse para la estimulación de una respuesta inmune, el cual presenta la secuencia SEQ ID n.º 303 y en los cuales al menos un aminoácido es sustituido por otro aminoaminoácido con propiedades químicas similares.

35 Esto hace referencia a los correspondientes subtipos de MHC como, por ejemplo, los aminoácidos de residuos conservados, que pueden ser sustituidos por aminoácidos con propiedades químicas similares. De esta forma, por ejemplo, en los péptidos que están asociados al subtipo de MHC HLA-A*02, puede intercambiarse en la posición 2 la leucina por isoleucina, valina o metionina y al contrario, y en el extremo C, leucina por valina, isoleucina y alanina, todas las cuales muestran cadenas laterales no polares.

También es posible utilizar un péptido con la ID de secuencia n.º 303, que presenta, al menos, otro aminoácido N-y/o C-terminal o en la que se ha borrado, al menos, un aminoácido.

40 Conforme a la presente invención, el péptido puede ser utilizado para el tratamiento de enfermedades tumorales y/o enfermedades adenomatosas.

45 Entre las enfermedades tumorales que se pueden tratar se encuentran los cánceres de riñón, cerebro, mama, páncreas, estómago, testículo y/o piel, y enfermedades tumorales del sistema nervioso. La enumeración de enfermedades tumorales es sólo un ejemplo y no limita el campo de aplicación. Los inventores pudieron demostrar mediante experimentos propios que los péptidos conformes a la invención son adecuados para dicha utilización. Se demostró que CTL generados expresamente, específicos para determinados péptidos, pudieron destruir de forma efectiva y selectiva células tumorales.

50 Para la aplicación de antígenos asociados a tumores en una vacuna tumoral, son posibles varias formas de aplicación. So beschrieben Tighe *et al.*, 1998, *Gene vaccination: plasmid DNA is more than just a blueprint*, «Immunol. Today» 19(2):89-97) describían que el antígeno puede ser administrado como proteína recombinante con los adyuvantes o los vehículos apropiados o como ADNc codificante para el antígeno en vectores plasmídicos. En estos casos, el antígeno debe ser empleado y presentado en el cuerpo del paciente por células presentadoras de antígenos (APC), con el fin de que se desencadene una respuesta inmune.

55 Melief y col. (1996, *Peptide-based cancer vaccines*, «Curr. Opin. Immunol.» 8:651-657) muestran otra posibilidad: la utilización de péptidos sintéticos como vacuna.

En una forma de realización preferida, el péptido se aplica con adyuvantes o en su forma aislada.

Se puede utilizar como adyuvante, por ejemplo, el factor estimulante de colonias granulocito-macrófago (GM-CSF). Otros ejemplos de adyuvantes son el hidróxido de aluminio o emulsiones de aceites minerales como, por ejemplo, el adyuvante de Freund, la saponina o los compuestos de silicio.

- 5 La utilización de adyuvantes ofrece la ventaja de que la respuesta inmune desencadenada por el péptido se puede reforzar y/o que el péptido se estabiliza.

En otra forma de realización, el péptido se aplica unido a una célula presentadora de antígeno.

- 10 Esta medida presenta la ventaja de que los péptidos pueden ser presentados al sistema inmune, especialmente a los linfocitos T citotóxicos (CTL). De esta forma, los CTL pueden reconocer a las células tumorales y destruirlas selectivamente. Como células presentadoras de antígenos son apropiadas para dicha aplicación, por ejemplo, las células dendríticas, los monocitos o los linfocitos B.

Las células se cargan con los péptidos ex vivo. Por otro lado, también existe la posibilidad de transfectar las células con el ADN codificante de los péptidos o el ARN correspondiente para llevar a la expresión de los péptidos en las células.

- 15 Los inventores pudieron mostrar en experimentos propios que es posible cargar células dendríticas (DC) con péptidos específicos y que estas células dendríticas cargadas activan CTL específicas de péptidos. Esto significa que el sistema inmunológico puede ser estimulado para desarrollar CTL contra los tumores, que expresan los péptidos correspondientes.

- 20 Las células presentadoras de antígenos portadoras del péptido pueden utilizarse para ello de forma directa, o bien ser activadas antes de su aplicación, por ejemplo, con la proteína de choque térmico gp96. Esta proteína de choque térmico induce la expresión de moléculas MHC de clase I y de moléculas coestimulantes como la B7 y estimula además la producción de citocinas. De esta forma, se estimula de forma global el desencadenamiento de respuestas inmunes.

En otra forma de realización los péptidos se aplican para la preparación de un anticuerpo.

- 25 Los anticuerpos policlonales pueden obtenerse de manera convencional mediante la inmunización de animales con una inyección de los péptidos y la posterior depuración de la inmunoglobulina.

Los anticuerpos monoclonales pueden producirse por protocolos estándar, como se describe, por ejemplo, en «Methods Enzymol.» (1986), 121, *Hybridoma technology and monoclonal antibodies*.

- 30 En otro de sus aspectos, la invención también se refiere a una composición farmacéutica que contiene uno o varios de los péptidos.

Esta composición se puede administrar por vía parenteral, como subcutánea, intradérmica o intramuscular, o por vía oral. Para ello, los péptidos son suspendidos o disueltos en un vehículo farmacéuticamente aceptable, preferentemente acuoso. Además, la composición puede contener coadyuvantes como, por ejemplo, amortiguadores, aglutinantes, agentes de acoplamiento, etc.

- 35 Los péptidos también puede administrarse junto con sustancias inmunoestimulantes como, por ejemplo, citocinas. Se puede encontrar una descripción completa de adyuvantes para una composición de este tipo en A. Kibbe, *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 3ª Ed, 2000, «American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Press».

El medio puede aplicarse en la prevención, profilaxis y/o terapia de enfermedades tumorales y/o adenomatosas.

- 40 El medio farmacéutico que contiene al menos el péptido con ID de secuencia n.º 303 se administra a un paciente con una enfermedad tumoral a la que se está asociada el péptido o antígeno en cuestión. De esta forma, puede desencadenarse una respuesta inmune específica de tumor en base a CTL específicos de tumor.

La cantidad de péptido o péptidos existente en la composición farmacéutica se da en una cantidad terapéuticamente efectiva. Los péptidos contenidos en la composición pueden unirse además a al menos dos tipos distintos de HLA.

- 45 En otro aspecto, la presente invención hace referencia a moléculas de ácidos nucleicos que codifican el péptido con la secuencia SEQ ID n.º 303.

Las moléculas de ácidos nucleicos pueden ser moléculas de ADN o ARN y, asimismo, se pueden aplicar en la inmunoterapia del cáncer. Para ello, el péptido expresado por la molécula de ácidos nucleicos induce una respuesta inmune contra las células tumorales que expresan el péptido.

- 50 Conforme a la presente invención, las moléculas de ácidos nucleicos también pueden encontrarse en un vector.

Además, la invención se refiere a células que, con ayuda de la molécula de ácidos nucleicos, la cual codifica los péptidos, han sido modificadas genéticamente de tal forma que producen un péptido con el ID de secuencia n.º 303.

5 Para ello, las células son transfectadas con el ADN codificante de los péptidos o el ARN correspondiente, de tal forma que los péptidos son expresados en las células. Para dicha aplicación son apropiadas como células presentadoras de antígenos, por ejemplo, las células dendríticas, los monocitos o los linfocitos B.

Se sobreentiende que las características mencionadas anteriormente y las que más adelante se explicarán no sólo son utilizables en la correspondiente combinación dada, sino que también se pueden utilizar de forma aislada, siempre que no se abandonen las condiciones marco de la presente invención.

10 Se muestran y explican ejemplos de realización de la invención en los siguientes ejemplos y las figuras adjuntas. Muestran los siguiente:

Fig. 1a los controles negativos en relación a la lisis específica de CTL de células diana KM22 (sin péptido);

Fig. 1b la lisis específica de CTL de células diana KM22, sensibilizadas con péptido y tratadas con interferón-gamma.

15 Fig. 2 la creación de interferón-gamma mediante linfocitos T específicos tras la estimulación con células JY o KM22 cargadas con el péptido.

Fig. 3 la estimulación específica del péptido de linfocitos T CD8 positivos humanos, y

Fig. 4 el análisis de linfocitos T específicos del péptido en la sangre de pacientes con cáncer de células renales.

20 Fig. 5 el análisis de tetrámero de la proliferación, impulsada por microesferas, de linfocitos CD8⁺ específicos de B*0702/IARNLTQQL de sangre periférica. 4 de 6 donantes sanos analizados (HD155, -159, -161, -177) mostraron respuestas significativas de linfocitos T (por encima de la línea roja), que se dirigieron específicamente contra el antígeno de péptido analizado con secuencia SEQ-ID n.º 233, como se mostró mediante el análisis de receptores de linfocitos T específicos del complejo HLA-B*0702/péptido mediante tinción del tetrámero.

25 Ejemplo 1

1.1. Muestras de pacientes

El departamento de urología de la Universidad de Tubinga facilitó ocho muestras de pacientes que presentaban tumor de células del riñón confirmado histológicamente. El paciente designado como RCC75 poseía la siguiente tipificación de HLA: A*03, B*07, B*40. El paciente designado como RCC98 poseía la siguiente tipificación de HLA: A*01, A*03, B*07, B*18, el paciente designado como RCC100 poseía la siguiente tipificación HLA: A*02, A*03 B*07, B*18. El paciente designado como RCC103 poseía la siguiente tipificación HLA: A*11, A*25, B*15, B*44. El paciente designado como RCC112 poseía la siguiente tipificación HLA: A*01, A*31, B*08, B*27. El paciente designado como RCC115 poseía la siguiente tipificación HLA: A*02, A*03, B*15, B*18. El paciente designado como RCC116 poseía la siguiente tipificación HLA: A*01, A*02, B*27, B*37. El paciente designado como RCC130 poseía la siguiente tipificación HLA: A*02, A*24, B*07, B*44.

El departamento de Neurocirugía de la Universidad de Heidelberg facilitó dos muestras de pacientes que presentaban glioblastoma confirmado histológicamente. El paciente designado como NCH359 poseía la siguiente tipificación de HLA: A*03, A*32, B*07, B*35. El paciente designado como NCH361 poseía la siguiente tipificación HLA: A*26 y B*38.

40 1.2. Aislamiento del péptido ligado a MHC de clase I

Las muestras de tumor sometidas a choque térmico se procesaron como se describe en Schirle, M. y col. (*Identification of tumor-associated MHC class I ligands by a novel T cell-independent approach*, 2000, «European Journal of Immunology», 30:2216-2225). Los péptidos se aislaron con protocolos estándar mediante el uso del anticuerpo monoclonal W6/32, específico para la molécula HLA de clase I, o del anticuerpo monoclonal BB7.2, específico para HLA-A2. Barnstable, C.J. y col. (*Production of monoclonal antibodies to group A erythrocytes, HLA and other human cell surface antigens-new tools for genetic analysis*, 1978, «Cell», 14:9-20) y Parham, P. & Brodsky, F.M. (*Partial purification and some properties of BB7.2. A cytotoxic monoclonal antibody with specificity for HLA-A2 and a variant of HLA-A28*, 1981, «Hum. Immunol.», 3:277-299) describen la preparación y uso de estos anticuerpos.

50 1.3. Espectrometría de masas

Los péptidos se separaron mediante HPLC en fase invertida (sistema SMART, µRPC C2/C18 SC 2.1/19, Amersham Pharmacia Biotech) y las fracciones obtenidas se analizaron mediante nano espectrometría de masas ESI. Se

procedió como se describe en Schirle, M. y col, *Identification of tumor-associated MHC class I ligands by a novel T cell-independent approach*, 2000, «European Journal of Immunology», 30:2216-2225.

5 Los péptidos obtenidos a partir de tejido tumoral se identificaron, como se ha mencionado, mediante LC MS capilar, pero con ligeras modificaciones: 100 µl de muestra se cargaron, desmineralizaron y preconcentraron en una precolumna de 300 µm * 5 mm C18 µ (LC Packings). El disolvente y la muestra se administraron con una bomba de inyección (PHD 2000, Harvard Apparatur, Inc.) con una inyección impermeabilizada de 100 µl (1710 RNR, Hamilton) a una velocidad de 2 µl/min. Para la separación de los péptidos se conectó una columna de preconcentración a 75 µm * 250 mm C-18 (LC Packings). Finalmente, se efectuó un gradiente binario con 25-60% B en 70 min, en el que se redujo la tasa de flujo de 12 µl/min a, aproximadamente, 300 µm/min, mediante el uso de una conexión TEE (ZT1C, Valco) y una columna de 300 µm * 150 mm C-18.

10 Con el fin de asegurar que el sistema estaba libre de péptidos sobrantes, se realizó una medición de una muestra vacía. Se efectuaron fragmentaciones en línea, como se ha descrito, y los espectros de los fragmentos fueron analizados manualmente. Los análisis de las bases de datos (NCBIInr, EST) se efectuaron con MASCOT (<http://www.matrixscience.com>).

15 1.4. Identificación de ligandos MHC de clase I

En el protocolo incluido y en la tabla 1 incluida se presentan los ligandos que aparecían unidos a la molécula HLA de los pacientes RCC75, RCC98, RCC100, RCC103,

20 RCC112, RCC115, RCC116, RCC130, NCH359 y NCH361. Los péptidos que estaban asociados a HLA-A*02 presentan el motivo peptídico específico de alelo: así, en la posición 2 había leucina, valina, isoleucina, alanina o metionina y en el C-terminal, leucina, valina isoleucina o alanina. La mayoría de los ligandos procedían de las llamadas proteínas de mantenimiento, aunque también se identificaron ligandos de proteínas asociados a tumores. Así, se pudieron identificar, por ejemplo, fragmentos de Tenascina-C (GLAPSIRTK, SEQ ID n.º 2; GVLKKVIRH, SEQ ID n.º 20). Herold-Mende y col, *Clinical Impact and Functional Aspects of Tenascin-C Expression during Glioma Progression*, 2002, «Int. J. Cancer», 98: 362-369 muestran que, en general, la cantidad de expresión de la proteína de la matriz extracelular tenascina-C está en correlación con la gravedad de la enfermedad y la migración de células tumorales al tejido sano.

25 1.5. Comprobación de los linfocitos T específicos de péptido en el repertorio normal de linfocitos T CD8⁺.

30 Para el análisis de linfocitos T específicos de péptido, por ejemplo, para el péptido con la secuencia FPSLREAAL (SEQ ID n.º 114) se tiñeron células mononucleares de sangre periférica de donantes sanos con los tetrámeros de subtipos HLA-A* respectivos, los cuales estaban constituidos por los péptidos respectivos. Para la producción de tetrámeros se constituyeron *in vitro* moléculas de subtipos HLA-B* recombinantes con los péptidos, se depuraron con gen de filtrado, se biotinilaron y se mezclaron con estreptavidina para el ligado de los monómeros, como describe Walter y col, 2003, *Cutting Edge: Predetermined Avidity of Human CD8 T Cells Expanded on Calibrated MHC/Anti-CD28-Coated Microspheres*, «J. Immunol.» 171: 4974-4978.

35 Fundamentalmente, se valoraron los resultados de la doble tinción mediante análisis con FACS y se comprobaron las uniones específicas de péptido-tetrámero (Walter S y col, 2003, *Cutting Edge: Predetermined Avidity of Human CD8 T Cells Expanded on Calibrated MHC/Anti-CD28-Coated Microspheres*, «J. Immunol.» 171: 4974-4978).

Ejemplo 2

40 Con el fin de analizar la presentación del péptido seleccionado mediante células tumorales y el reconocimiento del péptido mediante CTL, se indujeron CTL *in vitro* específicos para los péptidos seleccionados. Para ello se aplicaron las líneas celulares KM22 y JY.

2.1 Obtención de los linfocitos T específicos

Los linfocitos T específicos se aislaron de la sangre de donantes sanos, como se describe en el epígrafe 1.5, y enriquecidos mediante FACS Sorting.

45 2.2 Síntesis de los péptidos

Los péptidos seleccionados de ejemplo se sintetizaron mediante la utilización de grupos de protección F-moc (9-Fluorenilmetiloxycarbonilo) en un sintetizador de péptidos (432A, Applied Biosystems, Weiterstadt, Alemania) y analizados mediante HPLC de fase invertida y espectrometría de masas. De esta forma, se pudieron preparar suficientes cantidades del péptido identificado.

50 2.3 Inducción de una respuesta de CTL específica de antígeno mediante la aplicación de péptidos sintéticos restringidos

Para la inducción de CTL se co-incubaron los linfocitos T obtenidos en el epígrafe 2.1 (5 x 10⁶ linfocitos T por pocillo), mediante re-estimulación *in vitro*, en placas de 24 pocillos con 1 x 10⁶ células diana radiadas por pocillo en

5 1,5 ml de medio de linfocitos T (compuesto por RPMI 1640, 25 mM de HEPES [Life Technologies/Invitrogen, Karlsruhe, Alemania]) con un 10% de suero AB humano inactivado por calor (CC Pro, Neustadt/Weinstraße, Alemania), 2 mM de L-Glutamina, 50 U/ml de penicilina, 50 µg/ml de estreptomina y 20 µg/ml de gentamicina (todo de BioWhittaker/Cambrex, Verviers, Bélgica). Adicionalmente, se añadieron 5 ng/ml de IL-12 p70 humano (R&D Systems). Después de aproximadamente 4 días de co-incubación a 37 °C, se añadió medio fresco con 20 U/ml de IL-2 humano (R&D Systems) y se incubaron las células durante otros 3 o 4 días. Este ciclo de estimulación se repitió dos veces.

2.4 Ensayo CTL

10 Para los ensayos CTL se utilizaron como células diana líneas celulares de tumor JY y KM22. Las células sensibilizadas con péptidos fueron sensibilizadas con 50 µg/ml de péptido durante 2 horas. Todas las células diana se marcaron en medio RP10 (RPMI 1640, complementado con un 10 % de suero fetal de ternero inactivado por calor y con antibióticos) durante 1 hora a 37 °C con [⁵¹Cr]cromato de sodio (⁵¹Cr). Finalmente, se repartieron 10⁴ células por pocillo en una placa de 96 pocillos con suelo redondeado. Se añadieron distintas cantidades de CTL hasta alcanzar un volumen de 200 µl, con una incubación final de 4 horas a 37 °C. Después se recogieron los resultados (50 µl/pocillo) y se hizo un recuento en un contador de placas beta. El porcentaje de la lisis específica se calculó de la siguiente forma: 100 x (liberación experimental – liberación espontánea / liberación máxima – liberación espontánea). La liberación espontánea y la liberación máxima se fijaron en presencia de medio o de Triton X-100 al 2%.

2.5 Resultados de la inducción de CTL

20 a) Actividad citotóxica de los CTL frente a células diana sensibilizadas por péptidos

En ensayos de liberación de ⁵¹Cr (véase epígrafe 2.4) se analizó la actividad citotóxica de CTL inducidos (véase epígrafe 2.3) frente a células KM22 o JY. Las líneas celulares KM22 y J-Y son HLA-B*07*.

25 Los resultados de este ensayo de liberación se muestran en las figuras 1a y 1b. En las figuras 1a y 1b se utilizan las abreviaturas «IFN» para interferón-gamma, «E:T» para la relación efector/células diana, «Tet+» para linfocitos T unidos a tetrámeros de HLA-B*0702/FPSLREAAL y «Tet-» para linfocitos T que no están unidos a tetrámeros de HLA-B*0702/FPSLREAAL.

Los resultados muestran que puede conseguirse una destrucción de las células específica de antígeno con líneas celulares de CTL obtenidas tras 2 semanas de re-estimulación:

30 En la figura 1a se muestra que, con tratamiento de interferón-gamma, para el alelo HLA B*0702 positivo no se reconocieron células diana KM22 sin péptido mediante linfocitos T citotóxicos específicos. La figura 1b muestra que, con tratamiento de interferón-gamma, para el alelo HLA B*0702 positivo se reconocieron y lisaron células diana KM22, que presentan al péptido con la secuencia FPSLREAAL del antígeno de tumor MAGE-1, mediante linfocitos T citotóxicos específicos.

35 De esta forma sólo se destruyeron las células con una cantidad en aumento de CTL, que presentan los péptidos seleccionados; las células de control cargadas con péptidos irrelevantes no fueron destruidas. De esta forma, se pudo mostrar la especificidad de la actividad citolítica.

b) Formación de interferón-gamma mediante linfocitos T estimulados con péptidos

40 En otro experimento se mostró que los linfocitos T citotóxicos que lisaron las células T2 cargadas con el péptido FPSLREAAL (SEQ ID n.º 114) también expresaron interferón-gamma, que se ha descrito como marcador adecuado para la activación de linfocitos T.

En la figura 2 se muestran los resultados de las mediciones, en las que se probaron células KM22 y JY. Se utilizaron las mismas abreviaturas que en la figura 1, designándose además mediante «CD8+» a los linfocitos T que expresan la molécula receptor CD8 en la superficie de la célula.

45 Para el análisis de IFN-gamma se cultivaron 1 x 10⁵ células efectoras y estimuladoras, sensibilizadas con péptidos, en medio de linfocitos T en placas de 96 pocillos (medio de linfocitos T: RPMI 1640 con 25 mM de HEPES (Gibco/Invitrogen, Karlsruhe, Alemania; complementado con un 10% de suero AB humano inactivado por el calor (CC pro, Neustadt/W, Alemania; 2 mM de L-glutamina, 50 U/ml de penicilina, 50 µg/ml de estreptomina y 20 µg/ml de gentamicina (todos de BioWhittaker). La carga de péptidos se efectuó a 37 °C en medio X-Vivo 15 con los correspondientes péptidos durante aproximadamente 2 horas.

50 Después de 1 a 2 horas se añadió GolgiStop (Betcon Dickinson) y se incubó de 4 a 5 horas. Posteriormente se impermeabilizaron las células y se tiñeron utilizando el kit Cytofix/Cytoperm Plus, así como con anti-CD4-FITC, anti-IFN-γ-PE y anti-CD8-PerCP, según la recomendación del fabricante (Betcon Dickinson). Los análisis citométricos se

realizaron utilizando el citómetro FACSCalibur.

Como se puede ver en la figura 2, se formaron en el tetrámero HLA-B*0702/FPSLRREAL linfocitos T de unión (=linfocitos T específicos, «Tet+») interferon-gamma, cuando fueron estimulados mediante células KM22 o JY, cada una tratada anteriormente con diferentes cantidades de interferon-gamma y cargadas con el péptido con la secuencia SEQ-ID n.º 114 (véase la figura 2, «KM22+FPSLRREAL» y «JY+ FPSLRREAL», con tratamiento de 5 o 25 µM de INF, respectivamente). Los linfocitos T sin especificar (es decir, linfocitos T no unidos a tetrámero de HLA-B*0702/FPSLRREAL) no formaron interferón-gamma (=«Tet-»).

En la figura 2 se muestra, además, que ni los linfocitos T específicos («Tet+») ni los no específicos («Tet-») formaron interferón-gamma cuando fueron estimulados con un péptido de control inespecífico (ejemplo en la figura 2: APRTVALTA, SEQ-ID n.º 585) (véase la figura 2 para «Tet+» y «Tet-»: «KM22+APRTVALTA» y «JY+APRTVALTA», tratados cada vez con 25 µM de INF).

c) Estimulación específica de péptido de linfocitos T CD8 positivos

Para otro análisis de la estimulación específica de péptido de linfocitos T CD8+ se sintetizó el péptido con la secuencia LAALPHSCL (SEQ-ID n.º 448) de la proteína RGS-5 y el péptido de control con la secuencia ELAGIGILTV (SEQ-ID n.º 578) del antígeno de melanoma MELAN-A (posición 26-35, modificada mediante un intercambio de aminoácidos de la alanina en posición 27 por leucina), uniéndose el péptido de control al alelo HLA A*02, mediante la utilización estándar de química Fmoc. Se produjeron moléculas A*02 biotiniladas recombinantes y tetrámeros MHC fluorescentes, de la forma que se describe en Altman y col. (*Phenotypic analysis of antigen-specific T-lymphocytes*, «Science» 274:94, 1996). Para la fabricación de células artificiales presentadoras de antígenos (APC) se resuspendieron partículas de Polystyrol revestidas de estreptavidina (diámetro de 5,6 µm) con una capacidad de unión de 0,064 µg de microesferas de Biotin-FITC/mg (Bangs Laboratories, Fishers, Illinois/EE. UU.) con 2×10^6 partículas/ml en un amortiguador, con el MCH biotinilado y los anticuerpos, y se incubaron durante 30 min a temperatura ambiente.

Para la estimulación *in vitro* específica de antígeno de linfocitos T CD8 humanos, se aislaron de forma estándar PBMC de capas de leucocitos frescos mediante separación por gradiente. Los linfocitos T CD8 sin tratar se enriquecieron mediante agotamiento negativo mediante MACS (Miltenyi Biotec, Bergisch Gladbach, Alemania). Las estimulaciones *in vitro* se efectuaron en placas de 24 pocillos con 5×10^6 células Responder y 1×10^6 cuentas o 1×10^6 APC tratadas por pocillo, en 1,5 ml de medio de linfocitos T (véase más arriba). Se añadieron con microesferas 5 ng/ml de IL-12 p70 humana (R% D Systems, EE. UU.). Después de 3 a 4 días de co-incubación a 37 °C, se añadió medio fresco y 20 U/ml de IL-2 humano (R&D Systems, EE. UU.) y se incubaron las células durante otros 3 a 4 días. Este ciclo de estimulación se repitió dos veces.

Para el análisis de citométrico intracelular y de la superficie celular, se efectuaron análisis de tetrámero con tetrámeros MHC fluorescentes más anticuerpos anti CD8 (Hybridom UKT8) en un FACSCalibur (Becton Dickinson) de cuatro colores.

Los resultados de estos análisis se muestran en la figura 3. En ella se puede observar, que el péptido de RGS-5 LAALPHSCL estimula linfocitos T CD8+ humanos específicos con la secuencia SEQ-ID n.º 448. En la figura 3 se muestra en la columna izquierda el análisis de linfocitos T de PBMC, que fueron estimulados con anterioridad dos veces tal y como se describe más arriba, con un péptido de control con la secuencia ELAGIGILTV de Melan-A (SEQ-ID n.º 578). La columna derecha muestra los análisis de los linfocitos T, que fueron estimulados con el péptido RGS-5 con la secuencia LAALPHSCL (SEQ-ID n.º 448).

En la parte superior izquierda de la figura 3 se muestra que los linfocitos T CD8+ (eje X), estimulados con complejos de tetrámero MHC-A*02/péptido Melan-A, no se unen al tetrámero MHC-A*02 con el péptido con la secuencia LAALPHSCL (SEQ-ID n.º 448) (eje Y).

En la parte superior derecha de la figura 3 se muestra que los linfocitos T CD8+, estimulados con péptido RGS-5 con la secuencia LAALPHSCL/complejos de tetrámero de MHC-A*02 se unen con el tetrámero MHC-A*02 (eje Y) con el péptido con la secuencia LAALPHSCL (SEQ-ID n.º 448) . En el cuadrante superior derecho se pueden ver las células teñidas doblemente (doblemente positivas).

En la parte izquierda del centro de la figura 3 se muestra que los linfocitos T CD8+ (eje X), que fueron estimulados con complejos de tetrámero MHC-A*02/péptido Melan-A, se unen al tetrámero MHC-A*02 con el péptido con la secuencia ELAGIGILTV (SEQ-ID n.º 578) (eje Y). En el cuadrante superior derecho se pueden ver las células teñidas doblemente (doblemente positivas). En la parte central derecha se muestra que los linfocitos T CD8+, estimulados con péptido RGS-5 con la secuencia LAALPHSCL/complejos de tetrámero de MHC-A*02 no se unen con el tetrámero MHC-A*02 (eje Y) con el péptido con la secuencia ELAGIGILTV (SEQ-ID n.º 578) de Melan-A.

En la parte izquierda de la línea inferior de la figura 3 se muestran partes cuantitativas de los linfocitos T específicos de MHC-A*02/Melan-A mediante tinción doble con los dos complejos de péptido-tetrámero-MHC utilizados (Melan-A/MHC-A*02 y RGS-5/MHC-A*02). Tras una estimulación previa con complejos de tetrámero MHC-A*02/péptido Melan-A unidos a células artificiales presentadoras de antígenos, un 19,3 % de las células estimuladas se une

específicamente an complejo tetrámero MHC de péptido Melan-A y HLA-A*02. En la parte inferior derecha se muestran partes cuantitativas de los linfocitos T específicos de RGS-5/MHC-A*02 mediante doble tinción con los dos complejos de tetrámero MHC utilizados (Melan-A/MHC-A*02 y R⁰GS-5/MHC-A*02). Tras una estimulación previa con complejos de tetrámero MHC-A*02/péptido RGS-5 ligados a células artificiales presentadoras de antígenos, el 8,0 % de las células estimuladas se une específicamente al complejo tetrámero MHC del péptido RGS-5 con la secuencia LAALPHSCL (SEQ-ID n.º 448) y HLA-A*02.

d) Análisis de linfocitos T específicos del péptido en la sangre de pacientes con cáncer de células renales

En otros experimentos se pudieron comprobar linfocitos T específicos de péptidos de la sangre de pacientes con cáncer de células renales, que anteriormente habían sido inmunizados con células dendríticas con células dendríticas autólogas cargadas con péptidos.

Para este análisis se efectuó una reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR). Esta reacción RT-PCR se efectuó tal y como describen Kammula y col. («Journal of Immunology» 163:6867, 2000). Para ello se derritieron PBMC en medio de linfocitos T, se sembraron con 1×10^6 células en 500 µl de medio y se incubaron durante la noche a 37 °C y 5% de CO₂. A continuación se añadieron los péptidos sintéticos con 5 µg/ml durante 3 horas y después se efectuó una extracción de ARN con Trizol (Invitrogen, Karlsruhe, Alemania). El ADNc se transcribió mediante la utilización de cebadores hexámero randomizados (Amersham Biosciences, Freiburg, Alemania) y M-MLV de transcriptasa inversa (Promega GmbH, Mannheim, Alemania).

El RT-PCR cuantitativo se realizó dos veces con un «ABI Prism 7000 Sequence Detection System» (Applied Biosystems, Darmstadt, Alemania) en relación al ARNm de IFN-gamma y al ARNm de CD8, aplicándose al Taqman PCR Master Mix (Applied Biosystems), cebadores específicos y sondas fluorescentes.

Los resultados describen el número de copias del ARNm de IFN-gamma, normalizándose los ensayos referentes al número de copias de ARNm CD8 (como producto genético de referencia) (índice de estimulación). La expresión del gen en presencia de los péptidos probados se refiere a la expresión del gen que se obtuvo en el momento del control (epítipo HLA-A*02 procedente de HIV1 pol con la secuencia ILKEPVHGV, SEQ-ID n.º 579) (el número de copia del control se estableció en 1).

En la figura 4 se muestran los resultados de estas investigaciones. La ilustración de la figura 4 muestra la activación *ex vivo* de los linfocitos T tras la inmunización del paciente RCC98 con nueve péptidos unidos a HLA, en la Clínica Universitaria de Tubinga. Los dos primeros bloques de columnas de un grupo de 11 muestran los controles negativo y positivo del ensayo con linfocitos T. Las rayas de errores muestran la variación estándar. Como se menciona más arriba, se utilizó como control negativo el péptido HIV con la secuencia ILKEPVHGV (del antígeno viral HIV1 pol, posición 896-904; SEQ-ID n.º 579). El control negativo no desencadenó respuesta de linfocitos T alguna, siempre que el paciente fuera HIV-seronegativo. Como control positivo se utilizó una mezcla de matriz de gripe 58-66 (GILGFVFTL; SEQ-ID n.º 580), HCMVA pp65 495-503 (NLVPMVATV; SEQ-ID n.º 581), EBNA6-EBV 284-293 (LLDFVRFMGV; SEQ-ID n.º 582), IE63-EBV 259-267 (GLCTLVAML; SEQ-ID n.º 583) y LMP2-EBV 294-302 (CLGGLLTMV; SEQ-ID n.º 584), con la que se esperaba una fuerte respuesta de linfocitos T («posmix»; máximo en el índice de estimulación 43,6). Todos los péptidos de control utilizados para la estimulación de PBMC se aplicaron en una concentración de 5 µg/ml. Los antecedentes se definieron como desviaciones estándar de los controles negativos (índice de estimulación de 1,35, representado por la línea horizontal).

En la figura 4, los siguientes 9 bloques de columnas muestran de la ilustración la activación de linfocitos T medida contra nueve péptidos inmunizados. Estos nueve péptidos fueron cargados juntos de forma subcutánea un total de siete veces con un intervalo de 14 días, administrados en células dendríticas autólogas. Por ello, cada bloque de columnas se compone de 8 columnas (antes de la primera inmunización, después de la primera inmunización, después de la segunda inmunización, etc). Cada bloque de columnas muestra el desarrollo de la respuesta de los linfocitos T a lo largo de la inmunización.

Ya a partir de la tercera inmunización se pudieron observar fuertes respuestas de linfocitos T para GLASFKSFLK (RGS5 74-83, SEQ-ID n.º 153) y SLLTSSKGQLQK (ADFP 369-380, SEQ-ID n.º 289), aumentando en el último péptido la respuesta de los linfocitos T tras la cuarta inmunización. Tales fluctuaciones en la respuesta de los linfocitos T a lo largo de una terapia de inmunización también fueron reconocidas por otros pacientes.

Las respuestas de los linfocitos T fueron claras para IARNLTQQL (ADFP 313-321; SEQ-ID n.º 233), GPALGRSFL (TNFSF7 78-86, SEQ-ID n.º 577) y más débiles para un péptido conocido de unión a pan-HLA-DR (PADRE). En estos tres péptidos también se observó un aumento de la respuesta de los linfocitos T en el transcurso de la terapia de inmunización (líneas de puntos). Esto demostró que estos tres últimos péptidos desencadenaron una respuesta de linfocitos T positiva.

El paciente fue inmunizado en el marco de un estudio clínico en la Clínica Universitaria de Tubinga. El estudio clínico fue anunciado y autorizado por escrito por la comisión de ética de la Universidad de Tubinga. El estudio se llevó a cabo conforme a las normas y pautas de la ley de medicamentos (AMG) y la *Good Clinical Practice* (GCP).

En resumen, los inventores pueden demostrar que los péptidos identificados producen sustancias muy

prometedoras en la inmunoterapia de una variedad de enfermedades (tumoraes).

Ejemplo 3:

Análisis tetramérico de la proliferación impulsada por microesferas de linfocitos CD8+ específicos de B*0702/IARNLTQQL (SEQ ID n.º 233) de sangre periférica (véase la figura 5).

- 5 1 x 10⁶ PBMC enriquecidas con CD8⁺ por pocillo de seis donantes sanos de HLA-A*0201⁺ HD155, HD159, HD161, HD167, HD168 y HD177 se estimularon semanalmente con microesferas, acopladas a anti-CD28 más antígenos irrelevantes («Estimulación irrelevante»), antígenos de tumor B*0702/IARNLTQQL de alta densidad («HD») o antígenos de tumor B*0702/IARNLTQQL de baja densidad («LD»), como se mostró anteriormente (Walter, S, y col. *Cutting Edge: Predetermined avidity of human CD8 T cells expanded on calibrated MHC/anti-CD28-coated microspheres*. «J. Immunol». 171(10):4974-8, 2003) estimulados con pequeñas modificaciones. Tras tres estimulaciones *in vitro*, se tiñeron pocillos individuales con anticuerpos CD8 más tetrámero B*0702/IARNLTQQL. Cada punto representa el porcentaje de tetrámero positivo dentro de linfocitos CD8⁺ de un pocillo.

En base a la distribución de respuestas observadas tras la estimulación irrelevante en donantes individuales se calculó un valor límite significativo y se simbolizó mediante una línea roja horizontal, utilizando la siguiente fórmula:

- 15 Valor límite = límite superior del 95% de intervalo de confianza para el medio + 3 veces el límite superior del 95 % de intervalo de confianza para la desviación estándar.

Las cifras de las descripciones muestran el número de pocillos positivos significativos en un total de pocillos para un estado dado.

Tabla 1

20

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
Secuencias de NCH359				
1.	VPDSSGPERIL	78-88	NP_002131.2	N.º de SEQ ID 1
2.	GLAPSIRTK	HNRPK 1510-1518	NP_002151.1	N.º de SEQ ID 2
3.	RLFHEPLYR	TNC 149-157	NP_064608.1	N.º de SEQ ID 3
4.	TPSEPHPVL	FAM20C 381-389	NP_057342.1	N.º de SEQ ID 4
5.	QIFVKTLTGK	HGRG8 2-11	AAH01392.1	N.º de SEQ ID 5
6.	SLMHFILK	RPS27A 44-52	NP_054902.1	N.º de SEQ ID 6
7.	YPHLHNAEL	DNCL2A 127-135	NP_000337.1	N.º de SEQ ID 7
8.	RLFVGSIPK	SOX9 244-252	NP_006363	N.º de SEQ ID 8
9.	RVFPDKGYSF	SYNCRIP 233-242	NP_071320.1	N.º de SEQ ID 9
10.	SLYKKLEIK	TIA1 554-562	NP_003039.2	N.º de SEQ ID 10
11.	HPVSDHEATL	SLC9A2 216-225	NP_002108	N.º de SEQ ID 11
12.	LPTRVDFSL	HLA-C 46-54	BAC87610	N.º de SEQ ID 12
13.	KSFGSAQEF AW	El símbolo no existe; tipo de gen: unnamed protein product 386-396	NP_004757	N.º de SEQ ID 13
14.	SPSTSRTPLL	COPB2 1026-1035	NP_005219.2	N.º de SEQ ID 14
15.	STFDSPAHW	EGFR 1149-1157	NP_005219.2	N.º de SEQ ID 15
16.	APEEHPVLL	EGFR 97-105	NP_001092.1	N.º de SEQ ID 16
17.	RQITQVYGF	ACTB 117-125	NP_002712.1	N.º de SEQ ID 17

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
18.	KVSDYILQH	PPP6C 1046-1054	NP_054729.3	N.º de SEQ ID 18
19.	KLLPSVVLK	ASTN2 2-10	NP_001936.1	N.º de SEQ ID 19
20.	GVLKKVIRH	DTR 23-31	NP_002151.1	N.º de SEQ ID 20
21.	KLFDHAVSKF	TNC 40-49	NP_004449.1	N.º de SEQ ID 21
22.	ITVLTKPLPV	ACSL4 112-121	NP_002839.1	N.º de SEQ ID 22
23.	HPVHPDIKL	PTPRO 130-138	NP_057250.1	N.º de SEQ ID 23
24.	IPRAALLPLL	PIAS1 3-12	NP_002766.1	N.º de SEQ ID 24
25.	ATNRITVTW	PRSS11 254-262	NP_056981.2	N.º de SEQ ID 25
26.	KIADRFLLY	PIASY 29-37 LMO4	NP_006760.1	N.º de SEQ ID 26
Secuencias de NCH361				
27.	DHDPVDKIVL	150-159 HNRPA2B1	NP_002128.1	N.º de SEQ ID 27
28.	DHHQEVIQF	165-173 C9ORF10	NP_055427.2	N.º de SEQ ID 28
29.	IHDLDNISF	188-196 PSMB2	NP_002785.1	N.º de SEQ ID 29
30.	DHINDIIKI	834-842 IQGAP1	NP_003861.1	N.º de SEQ ID 30
31.	DHMRFISEL	355-363 CYFIP1	NP_055423.1	N.º de SEQ ID 31
32.	THSLPVVVI	456-464 STAT3	NP_003141.2	N.º de SEQ ID 32
33.	MPVGPDAILRY	929-939 BAT3	NP_004630.2	N.º de SEQ ID 33
34.	RLDDAIHVL	406-414 TCF12	NP_003196.1	N.º de SEQ ID 34
35.	QHEGTVNIF	1953-1961 PTPRZ1	NP_002842.1	N.º de SEQ ID 35
36.	ETVNIWTHF	48-56 PAQR6	NP_940798	N.º de SEQ ID 36
37.	VHILDTEF	195-203 KLHDC2	NP_055130.1	N.º de SEQ ID 37
38.	QTPDFTPTKY	607-616 ZHX3	NP_055850.1	N.º de SEQ ID 38
39.	RHVEVFELL	133-141 MPDZ	NP_003820.1	N.º de SEQ ID 39
40.	TTIDIGVKY	136-144 CNN3	NP_001830.1	N.º de SEQ ID 40
41.	DLIEHFSQF	113-121 HNRPA0	NP_006796.1	N.º de SEQ ID 41
42.	ETVWRLEEF	65-73 HLA-DRA	NP_061984	N.º de SEQ ID 42
43.	DVLESVNULL	176-184 AP2M1	NP_004059.2	N.º de SEQ ID 43
44.	IHDDEVVTF	466-474 AEBP1	NP_001120.2	N.º de SEQ ID 44
45.	IHIPINNII	57-65 Sec61G	NP_055117.1	N.º de SEQ ID 45
46.	IHLIDPNTL	281-289 CGI-07	NP_057022.2	N.º de SEQ ID 46

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
47.	IHVIGGNDV	1016-1024 KIAA1268	XP_291055.1	N.º de SEQ ID 47
48.	KAFQKIVVL	291-299 BZW1	NP_055485.2	N.º de SEQ ID 48
49.	YQDLLNVKL	349-357 GFAP	NP_002046.1	N.º de SEQ ID 49
50.	GHYEVAELL	728-736 TNKS	NP_003738.1	N.º de SEQ ID 50
51.	LVVYPWTQRF	33-42 HBB	NP_000509.1	N.º de SEQ ID 51
52.	MHLRQYELL	386-393 GNAS	NP_000507.1	N.º de SEQ ID 52
53.	EAIEQILKY	149-157 FLJ10539	NP_060600.1	N.º de SEQ ID 53
54.	DVAEGDLIEHF	108-118 HNRPA0	NP_006796.1	N.º de SEQ ID 54
55.	DVLQKIKY	191-198 EPS8L1	NP_060199.2	N.º de SEQ ID 55
56.	DSFPMEIRQY	24-33 STAT1	NP_009330.1	N.º de SEQ ID 56
57.	DVISNIETF	281-289 SOX9	NP_000337.1	N.º de SEQ ID 57
58.	DVIRLIMQY	9-17 SMU-1	NP_060695.1	N.º de SEQ ID 58
59.	DVIERVIQY	792-800 IDN3	NP_056199.1	N.º de SEQ ID 59
60.	DVIAQGIGKL	53-62 RPLP2	NP_000995.1	N.º de SEQ ID 60
61.	DVFNEKGWNY	94-103 PBEF1	NP_005737.1	N.º de SEQ ID 61
62.	THLDSVTKI	254-262 C6.1A	NP_077308.1	N.º de SEQ ID 62
63.	DVAGIADY	294-302 KIAA1238	XP_048675.4	N.º de SEQ ID 63
64.	TAAPFPFHL	536-544 TBX2	NP_005985.2	N.º de SEQ ID 64
65.	DTLDKVFTY	86-94 ACSL3	NP_004448.2	N.º de SEQ ID 65
66.	DTISPTLGF	42-50 ARL2	NP_001658.1	N.º de SEQ ID 66
67.	DTGILDSIGRF	35-45 MBP	NP_002376.1	N.º de SEQ ID 67
68.	VVYPWTQRF	34-42 HBB	NP_000509.1	N.º de SEQ ID 68
69.	EVVAGIKEYF	128-137 MORF4	NP_006783.2	N.º de SEQ ID 69
70.	SSVPGVRL	72-80 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 70
71.	SVVDAIGISRF	364-374 FLJ45273	BAC86883.1	N.º de SEQ ID 71
72.	EVIPPMKEF	115-123 NDUFB6	NP_002484.1	N.º de SEQ ID 72
73.	EVIPPYYSY	152-160 TTRAP	NP_057698.2	N.º de SEQ ID 73
74.	EVNGLISMY	284-292 U5-116KD	NP_004238.2	N.º de SEQ ID 74
75.	EVIDLMIKEY	57-66 PHF10	NP_060758.1	N.º de SEQ ID 75
76.	EVVAGIKEY	128-136 MORF4	NP_006783.2	N.º de SEQ ID 76
77.	EVFPLAMNY	76-84 CCND1	NP_444284.1	N.º de SEQ ID 77

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
78.	EVVERVLTf	28-36 FBXO22	NP_036302.1	N.º de SEQ ID 78
79.	SHSPFGLDSF	1251-1260 JMJD1B	NP_057688.2	N.º de SEQ ID 79
80.	FGVDRAILY	457-465 ITGAV	NP_002201.1	N.º de SEQ ID 80
81.	SHSDYLLTI	76-84 SOCS2	NP_003868.1	N.º de SEQ ID 81
82.	SHLDYDITL	511-519 KIAA0794	XP_087353.5	N.º de SEQ ID 82
83.	SHFVSDVVI	63-71 GNB2L1	NP_006089.1	N.º de SEQ ID 83
84.	EVTELLARY	155-163 POLR2E	NP_002686.2	N.º de SEQ ID 84
85.	ETADTLMGLRY	425-435 GFPT1	NP_002047.1	N.º de SEQ ID 85
86.	EHAHLIVVL	662-670 ABCB9	NP_062570.1	N.º de SEQ ID 86
87.	EHSLVIDTL	53-61 PFDN2	NP_036526.2	N.º de SEQ ID 87
88.	EIAEAYLGY	129-137 HSPA1A	NP_005336.2	N.º de SEQ ID 88
89.	EIYGGSDSRF	42-51 SF3B1	NP_036565.1	N.º de SEQ ID 89
90.	ELIAKIPNF	73-81 SET	NP_003002.1	N.º de SEQ ID 90
91.	EVIKNFIQY	50-58 EIF3S6IP	NP_057175.1	N.º de SEQ ID 91
92.	ETADTLALRY	426-436 GFPT2	NP_005101.1	N.º de SEQ ID 92
93.	EVVSEPFRRSF	581-590 PSMD2	NP_002799.3	N.º de SEQ ID 93
94.	ETFDAGLQAF	2019-2028 SPTAN1	NP_003118.1	N.º de SEQ ID 94
95.	SHSQLMQLI	164-172 ADRM1	NP_008933.2	N.º de SEQ ID 95
96.	ETVRELTEF	255-263 PPARD	NP_006229.1	N.º de SEQ ID 96
97.	EVAATEIKM	10-18 HNRPM	NP_005959.2	N.º de SEQ ID 97
98.	EVAAVLLHF	214-222 SEC10L1	NP_006535.1	N.º de SEQ ID 98
99.	EVFDKTYQF	132-140 C6orf153	NP_149103.1	N.º de SEQ ID 99
100.	ELVKRILNF	174-182 DEK	NP_003463.1	N.º de SEQ ID 100
101.	AHDDGRWSL	95-103 FSCN1	NP_003079.1	N.º de SEQ ID 101
102.	SVVSVISRF	4-12 DAD1	NP_001335.1	N.º de SEQ ID 102
103.	SVVELINHY	132-140 PIK3R3	NP_003620.2	N.º de SEQ ID 103
104.	SVVDLINHY	397-405 PIK3R2	NP_005018.1	N.º de SEQ ID 104
105.	AHVDLIEKL	51-59 POLR2L	NP_066951.1	N.º de SEQ ID 105
106.	FHNELLTQL	97-105 BAIAP2	NP_006331.1	N.º de SEQ ID 106
107.	SVIEAVAHF	812-820 C6orf133	NP_056070.1	N.º de SEQ ID 107
108.	GHFEKPLFL	149-157 NTE	NP_006693.2	N.º de SEQ ID 108

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
109.	GHDASQITL	273-281 TH1L	NP_057481.2	N.º de SEQ ID 109
110.	SAVDFIRTL	293-301 STK17A	NP_004751.1	N.º de SEQ ID 110
111.	ISTPVIRTF	989-997 C9orf10	NP_055427.2	N.º de SEQ ID 111
112.	GVIEKLLTSY	28-37 D1S155E	AAH32446	N.º de SEQ ID 112
113.	SHDLTLVNL	395-403 KIAA1706	NP_085139.1	N.º de SEQ ID 113
Secuencia de JY				
114.	FPSLREAAAL	294-302 MAGEA1	NP_004979.2	N.º de SEQ ID 114
Secuencias de RCC075				
115.	SIFKQPVTK	250-258 MBD2	NP_003918.1	N.º de SEQ ID 115
116.	KPNANRIAL	139-147 LGALS3	NP_002297.1	N.º de SEQ ID 116
117.	KLYEMILKR	174-182 ARL7	NP_005728.2	N.º de SEQ ID 117
118.	SLFSRLFGK	7-15 ARF4	NP_001651.1	N.º de SEQ ID 118
119.	KLFDKLELY	309-317 API5	NP_006586.1	N.º de SEQ ID 119
120.	SLFPNSPKWTSK	96-107 MMP7	NP_002414.1	N.º de SEQ ID 120
121.	LESLDQLEL	29-37 BAG2	NP_004273.1	N.º de SEQ ID 121
122.	VVNVKPLTGK	101-110 MGC17943	NP_689474.1	N.º de SEQ ID 122
123.	SVYDSVLQK	4470-4478 SYNE1	NP_149062.1	N.º de SEQ ID 123
124.	SVYVLRQK	39-47 MLSTD2	NP_115604.1	N.º de SEQ ID 124
125.	ILENIQRNK	557-565 ERCC2	NP_000391.1	N.º de SEQ ID 125
126.	GSYNKVFLAK	146-155 PSMD8	NP_002803.1	N.º de SEQ ID 126
127.	TESGLNVTL	6-14 PCBP1	NP_006187.1	N.º de SEQ ID 127
128.	TEHGVEVVL	612-620 SH2D3C	NP_005480.1	N.º de SEQ ID 128
129.	TEARFGAQL	327-335 KRT19	NP_002267.2	N.º de SEQ ID 129
130.	TLADILLYY	114-122 EEF1E1	NP_004271.1	N.º de SEQ ID 130
131.	LVFPSEIVGK	133-142 RPS7	NP_001002.1	N.º de SEQ ID 131
132.	VLFGKALNPK	709-718 ABCC3	NP_003777.2	N.º de SEQ ID 132
133.	RPELVRPAL	91-99 AKR1C3	NP_003730.4	N.º de SEQ ID 133
134.	VPNQKRLTLL	576-585 ACSL4	NP_004449.1	N.º de SEQ ID 134
135.	QLYWSHPRK	5-13 RPS29	NP_001023.1	N.º de SEQ ID 135
136.	SVYVYKVLK	39-47 H2BFS	NP_059141.1	N.º de SEQ ID 136
137.	REKLQEEML	186-194 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 137
138.	RVFSGLVSTGLK	415-426	NP_001952.1	N.º de SEQ ID 138

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
139.	KPRDVSSVEL	EEF2 1939-1948	NP_003119.1	N.º de SEQ ID 139
140.	NEFPEPIKL	SPTBN1 184-192	NP_004628.4	N.º de SEQ ID 140
141.	KTYGEIFEK	RAB7 106-114	NP_004540.1	N.º de SEQ ID 141
142.	RILFFNTPK	NDUFC2 196-204	NP_002803.1	N.º de SEQ ID 142
143.	RVFPWFSVK	PSMD8 1764-1772	NP_005924.1	N.º de SEQ ID 143
144.	SEVQDRVML	MLL 54-62	NP_057145.1	N.º de SEQ ID 144
145.	SLWDRLIFH	CGI-127 410-418	NP_001986.2	N.º de SEQ ID 145
146.	KVYNIQIRY	ACSL1 468-476	NP_005556.1	N.º de SEQ ID 146
147.	RLLEMILNK	LCP2 171-179	NP_001345.1	N.º de SEQ ID 147
148.	SEDKKNIL	AKR1C2 41-49	NP_005498.1	N.º de SEQ ID 148
149.	YEELVRMVL	CFL1 106-114	NP_524147.1	N.º de SEQ ID 149
150.	GEITGEVHM	MYL6 1758-1766	NP_001448.1	N.º de SEQ ID 150
151.	IVAGSLITK	FLNB 183-191	AAH11788	N.º de SEQ ID 151
152.	APRIITGPAPVL	FNBP3 225-236	NP_006766.1	N.º de SEQ ID 152
153.	GLASFKSFLK	QKI 74-83	NP_003608.1	N.º de SEQ ID 153
154.	FPNSPKWTSK	RGS5 98-107	NP_002414.1	N.º de SEQ ID 154
155.	FVIETARQL	MMP7 49-57	NP_078772.1	N.º de SEQ ID 155
156.	IEVDGKQVEL	C14orf4 46-55	NP_001655.1	N.º de SEQ ID 156
157.	GELTGEVRM	RHOA 1776-1786	NP_001449.1	N.º de SEQ ID 157
158.	GESDDSilRL	FLNC 63-72	NP_001015.1	N.º de SEQ ID 158
159.	GEGDFlAEGGGV	RPS21 23-34	NP_000499.1	N.º de SEQ ID 159
160.	DNFPQSL	FGA 690-696	NP_000710.3	N.º de SEQ ID 160
161.	GLTDVILYH	CACNA1C 269-277	NP_006363.3	N.º de SEQ ID 161
162.	AALVASGVALY	SYNCRIP 247-257	NP_002557.2	N.º de SEQ ID 162
163.	AEIRHVLVTL	P2RY11 107-116	NP_066299.2	N.º de SEQ ID 163
164.	AEPEEVEVL	MYL6 10-18	NP_150638.1	N.º de SEQ ID 164
165.	AIIDHIFASK	PGR1 256-265	NP_787062	N.º de SEQ ID 165
166.	ALLDGSNVVFK	KIS 48-58	NP_055075.1	N.º de SEQ ID 166
167.	AMLDTVVFK	HKE2 302-310	NP_005796.1	N.º de SEQ ID 167
168.	APARLFALL	PSMD14 2-10	NP_002990.2	N.º de SEQ ID 168
169.	AVNAHSNILK	SDC4 248-257	NP_006830	N.º de SEQ ID 169

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
170.	APRPGVLLL	IMMT 8-16	NP_000492	N.º de SEQ ID 170
171.	EAFPLRVID	ELN 749-757	NP_006113.1	N.º de SEQ ID 171
172.	GVADKILKK	MAN2A2 211-219	NP_004679.1	N.º de SEQ ID 172
173.	AVFPKPFVEK	NMI 189-198	NP_055474.2	N.º de SEQ ID 173
174.	VVYVGGILTK	KIAA0377 258-267	NP_003351.2	N.º de SEQ ID 174
175.	HLEDIVRQK	UGT8 1751-1759	XP_376178.1	N.º de SEQ ID 175
176.	VTLTLVILSY	TRIP12 207-216	XP_372460.1	N.º de SEQ ID 176
177.	SLLSLVTGLK	LOC390323 Marco de lectura +3 El símbolo no existe; tipo de gen: expressed sequence tag	CD105815	N.º de SEQ ID 177
178.	QTYVGITEK	687-695 U5-200KD	NP_054733.2	N.º de SEQ ID 178
179.	HEDKIRVVL	210-218 EHD2	NP_055416.2	N.º de SEQ ID 179
180.	QISIPFLK	208-216 C9orf88	AAH01979	N.º de SEQ ID 180
181.	GLMGFIVYK	29-37 C14orf2	NP_004885.1	N.º de SEQ ID 181
182.	FADQEVRS	950-958 PIK3C2A	NP_002636.1	N.º de SEQ ID 182
183.	IVALILSTK	147-155 ATP6V0C	NP_001685.1	N.º de SEQ ID 183
184.	GTYAPAEVPK	22-31 AKR1C1	NP_001344.2	N.º de SEQ ID 184
185.	GTMTGMLYK	161-169 TIMM23	NP_006318.1	N.º de SEQ ID 185
186.	SLAEILLKK	439-447 IPO8	NP_006381.1	N.º de SEQ ID 186
187.	KLTYIYIQK	Marco de lectura +1 El símbolo no existe; tipo de gen: expressed sequence tag	AA295205	N.º de SEQ ID 187
188.	KLLNYAPLEK	58-67 POLR2L	NP_055427	N.º de SEQ ID 188
189.	GTLPHPLQR	182-190 SCNN1A	NP_001029.1	N.º de SEQ ID 189
190.	GLYEFFRAK	680-688 CHERP	NP_006378.2	N.º de SEQ ID 190
191.	KEPEINTTL	226-234 FLJ34588	NP_689939.1	N.º de SEQ ID 191
192.	HASDRIAL	330-338 TKT	NP_001055.1	N.º de SEQ ID 192
Secuencias de RCC098				
193.	RPTLWAAAL	5-13 IGFBP3	NP_000589.1	N.º de SEQ ID 193
194.	APSPRPLSL	11-19 C19orf28	NP_778148.1	N.º de SEQ ID 194
195.	ASDFITKMDY	362-371 GSN	NP_000168.1	N.º de SEQ ID 195
196.	EERVINEEY	13-21 RBBP4	NP_005601.1	N.º de SEQ ID 196
197.	ATGSWDSFLK	328-337 GNB1	NP_002065.1	N.º de SEQ ID 197

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
198.	RMFDMGFEY	411-419 DDX42	NP_031398.2	N.º de SEQ ID 198
199.	APLLRWVL	265-272 HMOX1	NP_002124.1	N.º de SEQ ID 199
200.	ALRPSTSRSLY	43-53 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 200
201.	RQIPYTMMK	225-233 SLC25A3	NP_002626.1	N.º de SEQ ID 201
202.	AETHIVLLF	267-275 DKFZp564K142	NP_115497.3	N.º de SEQ ID 202
203.	RVHAYIISY	305-313 EHD2	NP_055416.2	N.º de SEQ ID 203
204.	AVIVLVENFYK	11-21 S100A16	NP_525127.1	N.º de SEQ ID 204
205.	SEELLREHY	61-69 NME3	NP_002504.2	N.º de SEQ ID 205
206.	RADGNFLLY	368-376 KIAA0930	XP_047214.6	N.º de SEQ ID 206
207.	SEFTGVWKY	83-91 PDCD6	NP_037364.1	N.º de SEQ ID 207
208.	SIDRTVMYY	389-397 SLC3A1	NP_000332.1	N.º de SEQ ID 208
209.	ETDLLDIRSEY	463-473 ANXA11	NP_001148.1	N.º de SEQ ID 209
210.	ESYEALPQH	397-405 DNMT1	NP_001370.1	N.º de SEQ ID 210
211.	SEEEIREAF	82-90 CALM2	NP_001734.1	N.º de SEQ ID 211
212.	KVMQQLVY	329-337 CRTAP	NP_006362.1	N.º de SEQ ID 212
213.	DEKSIITY	262-269 SPTBN1	NP_003119.1	N.º de SEQ ID 213
214.	EEIEGFRY	421-428 DDX56	NP_061955.1	N.º de SEQ ID 214
215.	MENLFINRF	186-194 ALOX5	NP_000689.1	N.º de SEQ ID 215
216.	MEKIWHHTF	82-90 ACTB	NP_001092.1	N.º de SEQ ID 216
217.	MEHAMETMMF	5-14 S100A10	NP_002957.1	N.º de SEQ ID 217
218.	EEIFNLKF	353-542 GTF2I	NP_001509.2	N.º de SEQ ID 218
219.	LVLMVLYLI	153-161 PIGM	NP_660150.1	N.º de SEQ ID 219
220.	EELQQKVSY	285-293 STAT3	NP_003141.2	N.º de SEQ ID 220
221.	LRVAPEEHPVL	94-104 ACTB	NP_001092.1	N.º de SEQ ID 221
222.	DGHLFQVEY	13-21 PSMA7	NP_002783.1	N.º de SEQ ID 222
223.	LAELAHREY	14-22 OGT	NP_003596.2	N.º de SEQ ID 223
224.	NEADVHGIYF	651-660 CP	NP_000087.1	N.º de SEQ ID 224
225.	KVFQEPLFY	114-122 CTSL	NP_001903.1	N.º de SEQ ID 225
226.	GVLAWVKEK	171-179 NK4	NP_004212.3	N.º de SEQ ID 226
227.	HEALLYVVL	738-746 KIAA0746	NP_056002.1	N.º de SEQ ID 227
228.	HEMILKL	3489-3496 KIAA1554	XP_290768.3	N.º de SEQ ID 228

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
229.	IVPANFPSL	443-451 C9orf3	NP_116212.3	N.º de SEQ ID 229
230.	HLDLGILYY	162-170 DPAGT1	NP_001373.2	N.º de SEQ ID 230
231.	ITDSAGHILY	76-85 TMP21	NP_006818.2	N.º de SEQ ID 231
232.	HTDDPLTWDY	267-276 HCA66	NP_060898.1	N.º de SEQ ID 232
233.	IARNLTQQL	313-321 ADFP	NP_001113.2	N.º de SEQ ID 233
234.	IDQTALAVY	1087-1095 TPP2	NP_003282.1	N.º de SEQ ID 234
235.	LEDVVIERY	41-49 FKBP10	NP_068758.2	N.º de SEQ ID 235
236.	QIASFILLR	316-324 HIMAP4	NP_060796.1	N.º de SEQ ID 236
237.	DEHYILTF	550-557 OSBPL9	NP_078862.2	N.º de SEQ ID 237
238.	DEIGLPKIFY	124-133 IQGAP1	NP_003861.1	N.º de SEQ ID 238
239.	DEIVRINGY	132-140 USH1C	NP_005700.1	N.º de SEQ ID 239
240.	DEKLLYDTF	112-120 SF3B4	NP_005841.1	N.º de SEQ ID 240
241.	RIIEETLALK	9-18 ARPC2	NP_005722.1	N.º de SEQ ID 241
242.	GTDELRLLY	107-115 FLJ12525	NP_112483.1	N.º de SEQ ID 242
243.	DELEIIEGMKF	209-219 HSPD1	NP_002147.2	N.º de SEQ ID 243
244.	QVDPLSALKY	649-658 MKLN1	NP_037387.2	N.º de SEQ ID 244
245.	DELHYLEVY	72-80 VPS35	NP_060676.2	N.º de SEQ ID 245
246.	EEFELLGKAY	81-90 EIF3S8	NP_003743.1	N.º de SEQ ID 246
247.	QLEDGRTLSDY	49-59 UBB	NP_061828.1	N.º de SEQ ID 247
248.	DEFLWREQF	42-50 FBXW5	NP_061871.1	N.º de SEQ ID 248
249.	DEMLSRGF	185-192 EIF4A1	NP_001407.1	N.º de SEQ ID 249
250.	DEPLLKHWEF	196-205 HLA-DRA	NP_061984.1	N.º de SEQ ID 250
251.	PSRDSLPLPV	418-427 GPSM1	NP_056412.2	N.º de SEQ ID 251
252.	NLRETNLDSLP	422-432 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 252
253.	DEVKFLTVL	191-199 ANXA4	NP_001144.1	N.º de SEQ ID 253
254.	NEVEKTMEY	440-448 RSHL2	NP_114130.3	N.º de SEQ ID 254
255.	DEVQVVRGHY	53-62 RPL26	NP_000978.1	N.º de SEQ ID 255
256.	DEWLKPELF	296-304 CGI-26	NP_057038.1	N.º de SEQ ID 256
257.	DEYSLVREL	125-133 TLN1	NP_006280.2	N.º de SEQ ID 257
258.	NEFEATQKL	343-351 NFIL3	NP_005375.1	N.º de SEQ ID 258
259.	DELQQPLEL	704-712 STAT2	NP_005410.1	N.º de SEQ ID 259

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
260.	DVVMTQSPLSL	20-30 IGKV@	S40322	N.º de SEQ ID 260
261.	SEREAIEVF	358-366 GBP2	NP_004111	N.º de SEQ ID 261
262.	RYFYHQEEY	21-29 HLA-DRB1	CAA09468	N.º de SEQ ID 262
263.	TSALPIIQK	63-71 ADFP	NP_001113.2	N.º de SEQ ID 263
264.	RVQEAVESMVK	8-18 FLJ14668	AAH14975	N.º de SEQ ID 264
265.	TVMELVKIIYK	237-247 LACTB2	NP_057111.1	N.º de SEQ ID 265
266.	RLLQKVLAY	103-111 FLJ10211	BAA91493	N.º de SEQ ID 266
267.	RIHFPLATY	264-272 K-ALPHA-1	NP_006073	N.º de SEQ ID 267
268.	VGGLKNTLVHRL	279-290 FLJ31579	NP_695000.1	N.º de SEQ ID 268
269.	QAQADSLTVY	679-688 PCDHB5	AAP97251.1	N.º de SEQ ID 269
270.	VLDPYLLKY	34-42 MRPS17	NP_057053.1	N.º de SEQ ID 270
271.	IFSPFPLFY	83-92 FKSG63	AAK08108.1	N.º de SEQ ID 271
272.	TELLLKEGF	260-268 SND1	NP_055205.1	N.º de SEQ ID 272
273.	GLFEVGAGWIGK	235-246 HSD17B4	NP_000405.1	N.º de SEQ ID 273
274.	YEYKFGFEL	97-105 TXNIP	NP_006463.2	N.º de SEQ ID 274
275.	WPLWRLVSL	2-10 BGN	NP_001702.1	N.º de SEQ ID 275
276.	YIDEQFERY	121-129 NEDD5	NP_004395.1	N.º de SEQ ID 276
277.	YLDEKLALLNA	897-907 BAIAP3	NP_003924.2	N.º de SEQ ID 277
278.	DEHLITFF	1248-1255 U5-200KD	NP_054733.2	N.º de SEQ ID 278
279.	DDFHIYVY	234-241 SPIN	NP_006708	N.º de SEQ ID 279
280.	APRTVLLLL	5-13 HLA-A,-B or -C	AAL30417.1	N.º de SEQ ID 280
281.	APRTVALTALL	9-19 HLA-DPB1	NP_002112	N.º de SEQ ID 281
282.	FTDVNSILRY	58-67 EPRS	AAH58921	N.º de SEQ ID 282
283.	YSEEECRQY	61-69 GNAI2	NP_002061.1	N.º de SEQ ID 283
284.	YSEKIVDMY	134-142 MYH11	NP_002465.1	N.º de SEQ ID 284
285.	YTDLLRLFY	68-77 PPP1CB	NP_002700.1	N.º de SEQ ID 285
286.	YVDPQFLTY	341-349 PJA1	NP_071763.2	N.º de SEQ ID 286
287.	HERTFLELY	96-104 SNX6	NP_067072.2	N.º de SEQ ID 287
288.	SSVPGVRLQLQSDVDFS L	72-88 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 288
289.	SLLTSSKGQLQK	369-380 ADFP	NP_001113.2	N.º de SEQ ID 289
290.	SPRENILVSL	281-290 SCD	NP_005054.2	N.º de SEQ ID 290

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
291.	DEVDIKSRAAY	18-28 FTO	XP_051200.4	N.º de SEQ ID 291
292.	TSPSQSLFY	154-162 SLC11A1	AAH41787.1	N.º de SEQ ID 292
293.	YTETEPYHNY	392-401 LOC124245	NP_653205.2	N.º de SEQ ID 293
294.	SSVPGVRLQLQDSVDF	72-86 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 294
295.	VALISPKDI	Marco de lectura -1 El símbolo no existe; tipo de gen: expressed sequence tag	AC079587.4	N.º de SEQ ID 295
296.	STDKAEYTFY	332-341 RBPSUH	NP_005340.2	N.º de SEQ ID 296
297.	VTEIFRQAF	250-258 GARNL1	BAA74907.1	N.º de SEQ ID 297
298.	SVLSPLLNK	380-388 EPS8	NP_004438.2	N.º de SEQ ID 298
Secuencias de RCC100				
299.	RAFSSLGLLK	615-624 UMOD	NP_003352.1	N.º de SEQ ID 299
300.	FSKLRPLISK	243-252 PGBD3	NP_736609.1	N.º de SEQ ID 300
301.	RTFTWLVGK	353-361 MYO1C	NP_203693.2	N.º de SEQ ID 301
302.	KVANIILSY	1273-1281 FLJ21439	NP_079413.2	N.º de SEQ ID 302
303.	TMLARLASA	21-29 CSPG4	NP_001888.1	N.º de SEQ ID 303
304.	HELPLPHSV	39-47 EPAS1	NP_001421.2	N.º de SEQ ID 304
Secuencias de RCC103				
305.	AVQRTLLEK	177-185 CD99	NP_002405.1	N.º de SEQ ID 305
306.	ETRPAGDGTFFQKW	256-268 HLA-A	NP_002107	N.º de SEQ ID 306
307.	AVLSILPAIFQK	392-403 KIAA0033	XP_084530.5	N.º de SEQ ID 307
308.	EIAGHIMEF	848-856 PUM1	NP_055491.1	N.º de SEQ ID 308
309.	ELIRTIMGW	131-139 BAX	NP_004315.1	N.º de SEQ ID 309
310.	EVFPLKVFY	45-54 ZNF258	AAH29439	N.º de SEQ ID 310
311.	ATPTSPIRVK	856-865 FLNA	NP_001447.1	N.º de SEQ ID 311
312.	AVLYQPLFDK	107-116 NAP1L1	NP_004528.1	N.º de SEQ ID 312
313.	EVVDFIQSKI	451-460 PPM1G	NP_817092	N.º de SEQ ID 313
314.	AVQEFGLARFK	142-152 PX19	NP_037369.1	N.º de SEQ ID 314
315.	EAIQDLWQW	282-290 NPM1	NP_002511.1	N.º de SEQ ID 315
316.	GVIRSLMAF	60-68 SF3B3	NP_036558.2	N.º de SEQ ID 316
317.	HIISGTCASW	241-250 TXNIP	NP_006463.2	N.º de SEQ ID 317
318.	GVIDVITKTW	261-270 MFTC	NP_110407.2	N.º de SEQ ID 318
319.	GVIDLIFEK	600-608	NP_004944.2	N.º de SEQ ID 319

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
320.	GVCHIFASF	EIF4G1 29-37	NP_005608.1	N.º de SEQ ID 320
321.	GTYVSSVPR	RPS14 242-250	NP_002110.1	N.º de SEQ ID 321
322.	GTAGLLEQWLK	HLA-DOA 329-339	NP_064572.1	N.º de SEQ ID 322
323.	HVITGLLEHY	DC12 133-142	NP_612364.1	N.º de SEQ ID 323
324.	GTADELVLHSW	SCRN2 176-186	NP_620149.1	N.º de SEQ ID 324
325.	EIKEVILEF	LYPLAL1 873-881	NP_060154	N.º de SEQ ID 325
326.	EEASLLHQF	VPS13C 741-749	NP_003119.1	N.º de SEQ ID 326
327.	KLFIGGLSF	SPTBN1 15-23	NP_002127.1	N.º de SEQ ID 327
328.	DVVP AVRKW	HNRPA1 134-142	NP_067027.1	N.º de SEQ ID 328
329.	DVTGVVRQW	MASA 200-208	NP_000651.1	N.º de SEQ ID 329
330.	DVKDYIQEY	TGFB1 2500-2508	XP_290768.3	N.º de SEQ ID 330
331.	DVIDNDSWRLW	KIAA1554 207-217	NP_006443.1	N.º de SEQ ID 331
332.	DVFSSKGMTRW	PAICS 90-100	NP_803876.1	N.º de SEQ ID 332
333.	DTVKKIESF	RASSF6 3197-3205	NP_006258.2	N.º de SEQ ID 333
334.	DLPSNHVIDRW	RANBP2 211-221	NP_006100.2	N.º de SEQ ID 334
335.	DLIGHIVEF	SKB1 726-734	NP_056132.1	N.º de SEQ ID 335
336.	DKESQLEAY	PUM2 106-114	NP_872387.1	N.º de SEQ ID 336
337.	EVIKLGKGYTSW	LOC284680 240-250	NP_005557.1	N.º de SEQ ID 337
338.	GSSDVIIHR	LDHA 519-527	XP_290536.2	N.º de SEQ ID 338
339.	GTLDYILQR	KIAA1542 158-166	XP_051200.4	N.º de SEQ ID 339
340.	EVDKRVHMTW	FTO 326-335	NP_002808.2	N.º de SEQ ID 340
341.	SVPYFLFQHW	PSMD13 197-206	NP_003092.3	N.º de SEQ ID 341
342.	SVEEISTLVQK	SOAT1 93-103	NP_115488.2	N.º de SEQ ID 342
343.	STFQQMWISK	MRPL43 352-361	NP_001604.1	N.º de SEQ ID 343
344.	TTIPHALLTW	ACTA2 1533-1542	NP_006412.1	N.º de SEQ ID 344
345.	SAFLLLGLFK	BIG1 419-428	NP_003181.3	N.º de SEQ ID 345
346.	NIGDEALIGRW	TAPBP 637-647	NP_110428.2	N.º de SEQ ID 346
347.	TVAFVPISGW	MAGED4 187-196	NP_001393.1	N.º de SEQ ID 347
348.	ETVNLRS LGF	EEF1A1 1930-1939	XP_166300.3	N.º de SEQ ID 348
349.	MPKFSMPGF	AIM1 72-80	BAC87652.1	N.º de SEQ ID 349
350.	EVMEIMSRF	AHNAK 98-106	NP_006493.1	N.º de SEQ ID 350

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
351.	EVMDVFLRF	POLH 695-703	XP_376724.1	N.º de SEQ ID 351
352.	RLQEALNLF	CSGlcA-T 265-273	NP_000507.1	N.º de SEQ ID 352
353.	ETIDWKVFESW	GNAS 174-184	NP_004346.1	N.º de SEQ ID 353
354.	ELMEHGVVSW	CD74 39-48	NP_078988.1	N.º de SEQ ID 354
355.	ASVAWAVLK	ELMO3 2-10	NP_387504.1	N.º de SEQ ID 355
356.	SVSPVVHVR	CASPR3 73-81	NP_612403.2	N.º de SEQ ID 356
357.	HVVDRDTEAW	LOC92906 27-36	NP_775898.2	N.º de SEQ ID 357
358.	ETITGLRVW	FLJ35220 6493-6501	NP_004534.1	N.º de SEQ ID 358
359.	RQLEDILSTY	NEB 77-86	NP_787048.1	N.º de SEQ ID 359
360.	AIAQAESLRYK	DKFZp451J0118 98-108	NP_000996.2	N.º de SEQ ID 360
361.	GVLQLGNIVFK	RPS3 345-355	NP_002464.1	N.º de SEQ ID 361
362.	EVINALKQTW	MYH9 489-498	NP_006448.1	N.º de SEQ ID 362
363.	STAAFFLLR	LIM 407-415	NP_001458.1	N.º de SEQ ID 363
364.	DIYNFPIHAF	SLC37A4 177-186	NP_115898.2	N.º de SEQ ID 364
365.	TVVERMLSNW	LOC84549 1398-1407	BAA21571.1	N.º de SEQ ID 365
366.	TKPWFASQIPF	PLXNB2 210-220	XP_293971.3	N.º de SEQ ID 366
		LOC345778		
Secuencias de RCC112				
367.	GRVDFAYKF	111-119	NP_004418.2	N.º de SEQ ID 367
368.	GRDLTDYLM	PHC2 182-190	NP_001605.1	N.º de SEQ ID 368
369.	GRISITGVGF	ACTG1 101-110	NP_612501.3	N.º de SEQ ID 369
370.	GRIVTLISF	MGC21644 262-270	NP_068779.1	N.º de SEQ ID 370
371.	GRLDLQYAKL	MCL1 622-631	NP_000436.1	N.º de SEQ ID 371
372.	GRTNLIVNY	PLEC1 18-26	NP_001410.2	N.º de SEQ ID 372
373.	RYFDTAVSR	ELAVL1 5-13	AAC17722	N.º de SEQ ID 373
374.	GRMVQVHEL	HLA-A,-B o -C 170-178	NP_006355.2	N.º de SEQ ID 374
375.	FLDASGAKLDY	SEC23A 53-63	NP_055485.2	N.º de SEQ ID 375
376.	ATDYHVRVY	BZW1 348-356	NP_073600.2	N.º de SEQ ID 376
377.	ARLPWAGQL	FAD104 624-632	NP_065385.2	N.º de SEQ ID 377
378.	YGMPRQIL	PBXIP1 192-199	NP_003555.1	N.º de SEQ ID 378
379.	GRLLVATTF	TAGLN2 385-393	NP_002152.1	N.º de SEQ ID 379
380.	AGGDWFTSR	IARS 136-144	NP_055040.2	N.º de SEQ ID 380
		PPP2R1A		

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
381.	GRAPISNPGM	179-188 RPA2	NP_002937	N.º de SEQ ID 381
382.	GRMENLASYSR	308-317 PPP1R3C	NP_005389	N.º de SEQ ID 382
383.	VLPKSRVEL	89-97 HLA-DOA	BAA81787	N.º de SEQ ID 383
384.	DAKIRIFDL	28-36 RPL10	NP_006004.1	N.º de SEQ ID 384
385.	GRAMVARLGL	2-11 CD24	NP_037362.1	N.º de SEQ ID 385
386.	FIDASRLVY	612-620 CTNNA1	NP_001894.1	N.º de SEQ ID 386
387.	DPMKARVVL	21-29 SRP9	NP_003124.1	N.º de SEQ ID 387
388.	FRFDPQFAL	77-85 HLA-DQA1	XP_371812	N.º de SEQ ID 388
389.	DTDHYFLRY	165-173 PIGT	NP_057021.2	N.º de SEQ ID 389
390.	ELLIRKLPF	60-68 HIST3H3	NP_003484.1	N.º de SEQ ID 390
391.	EAFVRHIL	142-149 MYL6	NP_066299.2	N.º de SEQ ID 391
392.	RYFDTAMSR	5-13 HLA-A,-B o -C	AAB48498.1	N.º de SEQ ID 392
393.	GRVFIISKY	416-424 FLJ31657	NP_689971	N.º de SEQ ID 393
394.	TFRPAAMLVER	154-164 LAMB2	NP_002283.2	N.º de SEQ ID 394
395.	YLLEKSRAI	257-265 MYH9	NP_002464.1	N.º de SEQ ID 395
396.	LSDLGKLSY	353-361 MYST1	NP_115564.1	N.º de SEQ ID 396
397.	VTDSIRDEY	258-266 DNM1L	NP_005681.1	N.º de SEQ ID 397
398.	LTDRELEEY	567-575 ADD1	NP_001110.2	N.º de SEQ ID 398
399.	LTDRGVMSY	252-260 IRF3	NP_001562.1	N.º de SEQ ID 399
400.	KGLSVFLNR	527-535 GPNMB	NP_002501.1	N.º de SEQ ID 400
401.	VTDNRAFGY	128-136 DAB2	NP_001334.1	N.º de SEQ ID 401
402.	STDVSDLLHQY	257-267 PSMB8	NP_004150.1	N.º de SEQ ID 402
403.	RSLPFFSAR	135-143 TRAPPC1	NP_067033.1	N.º de SEQ ID 403
404.	YRFMGTEAY	378-386 SLC3A1	NP_000332.1	N.º de SEQ ID 404
405.	MPLLRQEEL	394-402 EHD2	NP_055416.2	N.º de SEQ ID 405
406.	VTEIDQDKY	2380-2388 FLNA	NP_001447.1	N.º de SEQ ID 406
407.	MRHLGAFLF	1-9 TCN2	NP_000346.2	N.º de SEQ ID 407
408.	TTEESLRNYY	20-29 HNRPA2B1	NP_002128.1	N.º de SEQ ID 408
409.	MRTSYLLLF	1-9 DEFB1	NP_005209.1	N.º de SEQ ID 409
410.	TVDQVKDLY	882-890 CP	NP_000087.1	N.º de SEQ ID 410
411.	MRYVASYLL	1-9 RPLP2	NP_000995.1	N.º de SEQ ID 411

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
412.	VGLIRNLAL	511-519 CTNNB1	NP_001895.1	N.º de SEQ ID 412
413.	GRLDAVLQR	317-325 PML	NP_002666.1	N.º de SEQ ID 413
414.	LLDQGQLNKY	421-430 CLTC	NP_004850.1	N.º de SEQ ID 414
415.	NRFAGFGIGL	98-107 LOC91137	NP_620128.1	N.º de SEQ ID 415
416.	KRLGTLVVTY	305-314 GBP4	NP_443173.2	N.º de SEQ ID 416
417.	KRGDVYIL	319-327 SCAP2	NP_003921.2	N.º de SEQ ID 417
418.	SRFDIPLGL	1103-1111 PCF11	NP_056969.2	N.º de SEQ ID 418
419.	STDPSVLGKY	101-110 HES1	NP_005515.1	N.º de SEQ ID 419
420.	SRFLKSDLF	130-138 RGS10	NP_002916.1	N.º de SEQ ID 420
421.	VQKPSYYVR	211-219 ADFP	NP_001113.2	N.º de SEQ ID 421
422.	SRISLPLPNF	409-418 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 422
423.	LRSGPLLLL	231-239 MADHIP	NP_004790.1	N.º de SEQ ID 423
424.	SFKDYIQER	330-338 ETS2	NP_005230.1	N.º de SEQ ID 424
425.	HTQGPVDGSLY	104-114 TENS1	NP_073585.6	N.º de SEQ ID 425
426.	STDKFKTDFY	271-280 COPS6	NP_006824.2	N.º de SEQ ID 426
Secuencias de RCC115				
427.	GSHSMRYFF	25-33 HLA-A	NP_002107	N.º de SEQ ID 427
428.	GSHSMRYFFT	25-34 HLA-A	NP_002107	N.º de SEQ ID 428
429.	GSHSMRYFH	25-33 HLA-B	I37515	N.º de SEQ ID 429
430.	AAILGMHNL	135-143 TMOD3	NP_055362.1	N.º de SEQ ID 430
431.	KLDPTKTTL	275-283 NDRG1	NP_006087.2	N.º de SEQ ID 431
432.	FVHDLVLYL	783-791 CLTCL1	NP_001826.1	N.º de SEQ ID 432
433.	FVHDLVL	783-789 CLTCL1	NP_001826.1	N.º de SEQ ID 433
434.	VLIPKLPQL	134-142 ORMDL3	NP_644809.1	N.º de SEQ ID 434
435.	NEITIPVTF	177-185 HSPB1	NP_001531.1	N.º de SEQ ID 435
436.	YLADFLLTK	255-263 SLC17A3	NP_006623.1	N.º de SEQ ID 436
437.	YLIPLLERL	139-147 DDX6	NP_004388.1	N.º de SEQ ID 437
438.	NEVVTREY	18-25 RPL31	NP_000984.1	N.º de SEQ ID 438
439.	DEFKIGELF	145-153 PRKDC	NP_008835	N.º de SEQ ID 439
440.	IQRTPKIQVYS	21-31 B2M	NP_004039.1	N.º de SEQ ID 440
441.	LTGPVMPVR	150-158 RPL13	NP_000968.2	N.º de SEQ ID 441
442.	AVAIKAMAK	146-154	NP_001961.1	N.º de SEQ ID 442

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
443.	FVQMMTAK	EIF5A 142-149	NP_008819.1	N.º de SEQ ID 443
444.	ATDPNILGR	CALM1 4111-4119	NP_008835.5	N.º de SEQ ID 444
445.	LLLLSIVIL	PRKDC 212-220	NP_001391.2	N.º de SEQ ID 445
446.	KLPNFGFVVF	EDG1 376-385	NP_005745.1	N.º de SEQ ID 446
447.	KLSEIDVAL	G3BP 174-182	NP_079478.1	N.º de SEQ ID 447
448.	LAALPHSCL	EFHD1 5-13	NP_003608.1	N.º de SEQ ID 448
449.	YSIITPNILRL	RGS5 26-36	NP_000055.1	N.º de SEQ ID 449
450.	ALPSRILLWK	C3 2-11	NP_115724.1	N.º de SEQ ID 450
451.	VKGFYPSDIAVE	MGC3047 247-258	AAB59393.1	N.º de SEQ ID 451
452.	FLLDLSRSV	IGHG2 92-100	NP_005290.1	N.º de SEQ ID 452
453.	IYKGGTSR	GPR31 545-553	NP_000168.1	N.º de SEQ ID 453
454.	IVADHVASY	GSN 3-11	AAC41957	N.º de SEQ ID 454
455.	EVGGEALGRLL	MHC class II 23-33	NP_000509.1	N.º de SEQ ID 455
456.	RTGPPMGSRF	HBB 175-184	NP_071496.1	N.º de SEQ ID 456
457.	RQIQESVTF	WBSCR1 1305-1313	NP_001139.2	N.º de SEQ ID 457
458.	RVAPEEHPV	ANK2 95-103	NP_001092.1	N.º de SEQ ID 458
459.	TLADLLALR	ACTB 1433-1441	NP_003768.1	N.º de SEQ ID 459
460.	RVAPEEHPVLLT	DNAH11 95-106	NP_001092.1	N.º de SEQ ID 460
461.	TLADIARL	ACTB 1487-1495	XP_370756.2	N.º de SEQ ID 461
462.	RWEDGSPLNF	KIAA1305 142-151	NP_005801.2	N.º de SEQ ID 462
463.	YEVSQKLD	KLRG1 468-475	NP_060705.1	N.º de SEQ ID 463
464.	YRDIPELQGF	CNDP2 663-672	NP_076417	N.º de SEQ ID 464
465.	YVDGTQFVRF	AACS 51-60	BAA04965	N.º de SEQ ID 465
466.	SLLDEFYKL	HLA-A,-B or -C 184-192	NP_005889.3	N.º de SEQ ID 466
467.	HGIDPTGTY	M11S1 28-36	NP_006078.2	N.º de SEQ ID 467
468.	SLDKFLASVSTVL	TUBB5 125-137	NP_000549.1	N.º de SEQ ID 468
469.	SIGERDLIFH	HBA1 289-298	NP_003911.1	N.º de SEQ ID 469
470.	SITSVFITK	TIMELESS 1788-1796	NP_003487.1	N.º de SEQ ID 470
471.	FGEHLLESDF	TRRAP 28-38	NP_001876.1	N.º de SEQ ID 471
472.	FLDPIKAYL	CRYAB 76-84	NP_056049.3	N.º de SEQ ID 472
473.	FLADPSAFVAA	GPR116 268-278	NP_000993.1	N.º de SEQ ID 473

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
474.	ITAPPSRVL	RPLP0 20-28	NP_005054.2	N.º de SEQ ID 474
475.	VLDELKNMKC	SCD 170-179	NP_055191.1	N.º de SEQ ID 475
476.	LLGPRLVLA	CYFIP2 23-31	NP_006818.2	N.º de SEQ ID 476
477.	IIMPHNIYL	TMP21 251-259	NP_000569.2	N.º de SEQ ID 477
478.	LVRMVLNG	SLC11A1 144-151	NP_034990	N.º de SEQ ID 478
479.	RLYGPSSVSF	MYL6 133-142	NP_001226.2	N.º de SEQ ID 479
480.	FEAPIKLVF	SERPINH1 236-244	NP_110416.1	N.º de SEQ ID 480
481.	IQPGAVKVY	HM13 1472-1480	NP_000055.1	N.º de SEQ ID 481
482.	VLAEVPTQL	C3 501-509	NP_003906.1	N.º de SEQ ID 482
483.	IMRAGMSSL	CPNE1 521-529	NP_001753.1	N.º de SEQ ID 483
484.	VEFSSGLKGMSL	CCT6A 96-107	NP_004037.1	N.º de SEQ ID 484
485.	ILNPDNSFEIL	ATP5A1 241-251	NP_001737.1	N.º de SEQ ID 485
486.	VALEFALHL	CANX 344-352	NP_612384.1	N.º de SEQ ID 486
487.	TVAVPLVGK	CABLES1 22-30	NP_077271.1	N.º de SEQ ID 487
488.	TLSDLRVYL	MGC3067 121-129	NP_542763.1	N.º de SEQ ID 488
489.	TLIDIMTRF	C20Orf139 35-43	NP_000179.1	N.º de SEQ ID 489
		HK1		
Secuencias de RCC116				
490.	HDFPRALIF	64-72	AAH22188	N.º de SEQ ID 490
491.	GSHSMRYF	CG018 25-32	BAA04965	N.º de SEQ ID 491
492.	SLMDHTIPEV	HLA-A,-B or -C 289-298	NP_005616.1	N.º de SEQ ID 492
493.	SGVHTFPAVLQ	SDCBP 155-165	AAO22172	N.º de SEQ ID 493
494.	FLVTVIHTL	Ig heavy chain 1065-1073	NP_005752.1	N.º de SEQ ID 494
495.	TDGKVFQF	PLXNC1 24-31	NP_000977.1	N.º de SEQ ID 495
496.	YDLLRNTNF	RPL24 246-254	NP_001387.2	N.º de SEQ ID 496
497.	ILYPKTLFL	DYRK1A 138-146	NP_000935.1	N.º de SEQ ID 497
498.	MRYVASYL	PPP3CA 1-8	NP_000995.1	N.º de SEQ ID 498
499.	FIWENIHTL	RPLP2 3725-3733	NP_056363.2	N.º de SEQ ID 499
500.	RELPAWVSF	BPAG1 125-133	NP_056107.1	N.º de SEQ ID 500
501.	QDLNRIFPL	MBC2 81-89	NP_002718.2	N.º de SEQ ID 501
502.	RDSIVAEL	PRG1 97-104	NP_009194.2	N.º de SEQ ID 502
503.	ADVLKVEVF	COPE 130-138	NP_002203.1	N.º de SEQ ID 503
		ITGB4BP		

ES 2 385 532 T3

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
504.	YDSIIYRM	335-342 ATP6AP2	NP_005756.2	N.º de SEQ ID 504
505.	AMNPVEHPF	203-211 RPL8	NP_000964.1	N.º de SEQ ID 505
506.	SELIRNVTL	126-134 U5-116KD	NP_004238.2	N.º de SEQ ID 506
507.	QDVARVLGF	117-125 PNMA1	NP_006020.3	N.º de SEQ ID 507
508.	SDHIHIAL	215-223 OTUB1	NP_060140.1	N.º de SEQ ID 508
509.	ADSLRLQQL	781-789 SPTAN1	NP_003118.1	N.º de SEQ ID 509
510.	LLDIRSEY	466-473 ANXA11	NP_001148.1	N.º de SEQ ID 510
511.	VLFGLLREV	663-671 DHX38	NP_054722.2	N.º de SEQ ID 511
512.	VAVGRALYY	510-518 DDB1	NP_001914.2	N.º de SEQ ID 512
513.	MRFLAATFL	1-9 NPC2	NP_006423.1	N.º de SEQ ID 513
514.	YTDPEVFKY	398-406 PTGIS	NP_000952.1	N.º de SEQ ID 514
515.	HDFLKYDFF	232-240 SURF4	NP_149351.1	N.º de SEQ ID 515
516.	AIDQLHLEY	525-533 ACTN4	NP_004915.2	N.º de SEQ ID 516
517.	SDLERVTSL	316-324 FLJ21616	NP_078843.2	N.º de SEQ ID 517
518.	TLLPLRVFL	128-136 FLJ90013	NP_699196.1	N.º de SEQ ID 518
519.	YSIITPNILR	26-35 C3	NP_000055.1	N.º de SEQ ID 519
520.	FELQRNFQL	19-27 ING4	NP_057246.2	N.º de SEQ ID 520
521.	LDLQRNYIF	186-194 UNQ3030	NP_940967.1	N.º de SEQ ID 521
522.	RRLDPIPQL	56-64 MGC8721	NP_057211.4	N.º de SEQ ID 522
523.	SLPIKESEIIDF	85-96 RPS2	NP_002943.2	N.º de SEQ ID 523
524.	TELLRYYML	292-300 SNX5	NP_055241.1	N.º de SEQ ID 524
525.	FIYHGEVPQA	254-263 MHC2TA	NP_000237.1	N.º de SEQ ID 525
526.	AEMLRISIF	217-225 CSTF1	NP_001315.1	N.º de SEQ ID 526
527.	RLQEDPPVGV	15-24 UBE2B	NP_003328.1	N.º de SEQ ID 527
528.	AELERAAAL	465-473 FLJ35453	NP_689813.1	N.º de SEQ ID 528
529.	YTDKIDRY	107-114 TM4SF7	NP_003262.1	N.º de SEQ ID 529
530.	FLLPDVIRI	329-337 TBC1D13	NP_060671.2	N.º de SEQ ID 530
531.	VELPHINLL	169-177 FLJ10349	NP_060536.2	N.º de SEQ ID 531
532.	VMLDVPIRL	725-733 RASAL2	NP_004832.1	N.º de SEQ ID 532
533.	SLLLENLEKI	209-216 HNRPC	NP_112604.1	N.º de SEQ ID 533
534.	YADPVNAHY	226-234 ROD1	NP_005147.3	N.º de SEQ ID 534

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
535.	AELLRGLSL	165-173 FBXL5	NP_036293.1	N.º de SEQ ID 535
536.	TTEVHPELY	51-59 SDBCAG84	NP_057050.1	N.º de SEQ ID 536
537.	RETNLDSLPL	424-432 VIM	NP_003371.1	N.º de SEQ ID 537
538.	ELEDSTLRY	543-551 PLEC1	NP_000436.1	N.º de SEQ ID 538
Secuencias de RCC130				
539.	FLDIYIFL	84-91 LOC390875	XP_372703.1	N.º de SEQ ID 539
540.	TYTDRVFFL	1282-1290 PLXNB2	BAA21571.1	N.º de SEQ ID 540
541.	SPHLANYFYF	147-156 El símbolo no existe; tipo de gen: unnamed protein product	BAC87422	N.º de SEQ ID 541
542.	SPRLPVGGF	1921-1929 TRIP12	XP_376178.1	N.º de SEQ ID 542
543.	KLLDKVQAYS	9-18 GJA1	NP_000156.1	N.º de SEQ ID 543
544.	AYQHLYFYLL	955-963 IQGAP3	NP_839943.2	N.º de SEQ ID 544
545.	KYILLMDIIA	148-157 TBX3	NP_005987.2	N.º de SEQ ID 545
546.	RYSSMAASF	82-90 MAP17	NP_005755.1	N.º de SEQ ID 546
547.	SPRAAEPVQL	397-406 CA9	NP_001207.1	N.º de SEQ ID 547
548.	IYTSSVNRL	535-543 COPB2	NP_004757.1	N.º de SEQ ID 548
549.	LYPQFMFHL	576-584 SEC23A	NP_006355.2	N.º de SEQ ID 549
550.	RYIPTAAAF	415-423 SEC61A1	NP_037468.1	N.º de SEQ ID 550
551.	EYIVKKIPV	237-245 EIF2S3	NP_001406.1	N.º de SEQ ID 551
552.	SRVEAVYVL	13-21 PADI2	NP_031391.1	N.º de SEQ ID 552
553.	MPRGVVVTL	851-859 HECTD1	NP_056197.1	N.º de SEQ ID 553
554.	LPKPPGRGV	341-349 FBXL6	NP_036294.1	N.º de SEQ ID 554
555.	RLWGEPVNL	1665-1673 USP9X	NP_004643.2	N.º de SEQ ID 555
556.	RLLDVLAPL	14-22 COL18A1	NP_569712.1	N.º de SEQ ID 556
557.	LYILSSHDI	474-482 FBXO24	NP_277041.1	N.º de SEQ ID 557
558.	TPMGPGRTV	235-243 LGALS8	NP_006490.3	N.º de SEQ ID 558
559.	GPPGTGKTDVAVQI	823-836 AQR	NP_055506.1	N.º de SEQ ID 559
560.	NEIEDTFRQF	46-55 ATP6V1F	NP_004222.2	N.º de SEQ ID 560
561.	EEIDLRVSGW	315-324 UNC93B1	NP_112192.2	N.º de SEQ ID 561
562.	KYQKGFSLW	245-253 TRAM1	NP_055109.1	N.º de SEQ ID 562
563.	VYPDGI RHI	519-527 SF3B3	NP_036558.2	N.º de SEQ ID 563
564.	KFIDTTSKF	366-374	NP_005052.1	N.º de SEQ ID 564

	Secuencia	Posición/Símbolo del gen	N.º de reg.	N.º de SEQ ID
565.	FLDILNTLI	RPL3L 1729-1737	NP_001362.1	N.º de SEQ ID 565
566.	KYITQGQLLQF	DNAH8 200-210	NP_068586.1	N.º de SEQ ID 566
567.	KYLSVQGQLF	ELOVL5 344-353	NP_055156.1	N.º de SEQ ID 567
568.	RYFDEPVEL	MTCH1 355-363	NP_055385.2	N.º de SEQ ID 568
569.	KYDEIFYNL	ARFGAP3 452-460	NP_055416.2	N.º de SEQ ID 569
570.	SYIEHIFEI	EHD2 61-69	NP_003759.1	N.º de SEQ ID 570
571.	KFIDPIYQVW	PEA15 572-581	NP_060897.2	N.º de SEQ ID 571
572.	LGYTEGALLAL	RRN3 1370-1380	NP_149045.2	N.º de SEQ ID 572
573.	KYPSFFVF	PCDH15 2-10	NP_085077.1	N.º de SEQ ID 573
574.	EYPDRIMNTF	DHX9 158-167	NP_006077.1	N.º de SEQ ID 574
575.	VYISEHEHF	TUBB4 107-115	NP_001285.1	N.º de SEQ ID 575
576.	KYFLKPEVL	CLPTM1 167-175	NP_065843.2	N.º de SEQ ID 576
		KIAA1363		
Secuencia de JY				
577.	GPALGRSFL	78-86 TNFSF7	NP_001243.1	N.º de SEQ ID 577
Secuencias de péptidos de control				
578.	ELAGIGILTV	26-35 MLANA (modificado A27->L)	NP_005502.1	N.º de SEQ ID 578
579.	ILKEPVHGV	896-904	NP_057849.4	N.º de SEQ ID 579
580.	GILGFVFTL	pol 58-66 El símbolo no existe; tipo de gen: matrix protein M1	S14616	N.º de SEQ ID 580
581.	NLVPMVATV	495-503 El símbolo no existe; tipo de gen: pp65	P06725	N.º de SEQ ID 581
582.	LLDFVRFMGV	284-293 El símbolo no existe; tipo de gen: EBNA-6 nuclear protein	P03204	N.º de SEQ ID 582
583.	GLCTLVAML	259-267 El símbolo no existe; tipo de gen: Immediate- early transactivator	NP_039857.1	N.º de SEQ ID 583
584.	CLGGLLTMV	294-302 El símbolo no existe; tipo de gen: latent membrane protein 2	AAB59844.1	N.º de SEQ ID 584
585.	APRTVALTA	9-17 HLA-DPB1	NP_002112	N.º de SEQ ID 585

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> Immatics Biotechnologies GmbH
- 5 <120> Péptidos asociados a tumor unidos a moléculas MHC
- <130> FB17945/A
- 10 <160> 585
- <170> PatentIn version 3.1
- <210> 1
- 15 <211> 11
- <212> PRT
- <213> Homo sapiens
- <400> 1
- 20 Val Pro Asp Ser Ser Gly Pro Glu Arg Ile Leu
1 5 10
- <210> 2
- 25 <211> 9
- <212> PRT
- <213> Homo sapiens
- <400> 2
- 30 Gly Leu Ala Pro Ser Ile Arg Thr Lys
1 5
- 1.
- 35 2. <210> 3
3. <211> 9
4. <212> PRT
5. <213> Homo sapiens
- <400> 3
- Arg Leu Phe Glu His Pro Leu Tyr Arg
1 5
- 45 <210> 4
- <211> 9
- <212> PRT
- <213> Homo sapiens
- 50 <400> 4
- Thr Pro Ser Glu Pro His Pro Val Leu
1 5
- 55 <210> 5
- <211> 10
- <212> PRT
- <213> Homo sapiens
- 60 <400> 5
- Gln Ile Phe Val Lys Thr Leu Thr Gly Lys
1 5 10
- 65 <210> 6
- <211> 9

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 6
 5 Ser Leu Met His Ser Phe Ile Leu Lys
 1 5

 <210> 7
 10 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 7
 15 Tyr Pro His Leu His Asn Ala Glu Leu
 1 5

 <210> 8
 20 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 8
 25 Arg Leu Phe Val Gly Ser Ile Pro Lys
 1 5

 <210> 9
 30 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 9
 35 Arg Val Phe Pro Asp Lys Gly Tyr Ser Phe
 1 5 10

 <210> 10
 40 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 10
 45 Ser Leu Tyr Lys Lys Leu Glu Ile Lys
 1 5

 <210> 11
 50 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 11
 55 His Pro Val Ser Asp His Glu Ala Thr Leu
 1 5 10

 <210> 12
 60 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 12

Leu Pro Thr Arg Val Asp Phe Ser Leu
 1 5

 <210> 13
 <211> 11
 5 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 13

 10 Lys Ser Phe Gly Ser Ala Gln Glu Phe Ala Trp
 1 5 10

 <210> 14
 <211> 10
 15 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 14

 20 Ser Pro Ser Thr Ser Arg Thr Pro Leu Leu
 1 5 10

 <210> 15
 <211> 9
 25 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 15

 30 Ser Thr Phe Asp Ser Pro Ala His Trp
 1 5

 <210> 16
 <211> 9
 35 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 16

 40 Ala Pro Glu Glu His Pro Val Leu Leu
 1 5

 <210> 17
 <211> 9
 45 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 17

 50 Arg Gln Ile Thr Gln Val Tyr Gly Phe
 1 5

 <210> 18
 <211> 9
 55 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 18

 60 Lys Val Ser Asp Tyr Ile Leu Gln His
 1 5

 <210> 19
 <211> 9
 65 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 19

5 Lys Leu Leu Pro Ser Val Val Leu Lys
 1 5

<210> 20
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 20

15 Gly Val Leu Lys Lys Val Ile Arg His
 1 5

<210> 21
 <211> 10
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 21

25 Lys Leu Phe Asp His Ala Val Ser Lys Phe
 1 5 10

<210> 22
 <211> 10
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 22

35 Ile Thr Val Leu Thr Lys Pro Leu Pro Val
 1 5 10

<210> 23
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 23

45 His Pro Val His Pro Asp Ile Lys Leu
 1 5

<210> 24
 <211> 10
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 24

55 Ile Pro Arg Ala Ala Leu Leu Pro Leu Leu
 1 5 10

<210> 25
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 25

65 Ala Thr Asn Arg Ile Thr Val Thr Trp
 1 5

5 <210> 26
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 26
 10 Lys Ile Ala Asp Arg Phe Leu Leu Tyr
 1 5

15 <210> 27
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 27
 20 Asp His Asp Pro Val Asp Lys Ile Val Leu
 1 5 10

25 <210> 28
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 28
 30 Asp His His Gln Glu Val Ile Gly Phe
 1 5

35 <210> 29
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 29
 40 Ile His Asp Leu Asp Asn Ile Ser Phe
 1 5

45 <210> 30
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 30
 50 Asp His Ile Asn Asp Ile Ile Lys Ile
 1 5

55 <210> 31
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 31
 60 Asp His Met Arg Phe Ile Ser Glu Leu
 1 5

65 <210> 32
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 32

5 Thr His Ser Leu Pro Val Val Val Ile
 1 5

<210> 33
 <211> 11
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 33

15 Met Pro Val Gly Pro Asp Ala Ile Leu Arg Tyr
 1 5 10

<210> 34
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 34

25 Arg Leu Asp Asp Ala Ile His Val Leu
 1 5

<210> 35
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 35

35 Gln His Glu Gly Thr Val Asn Ile Phe
 1 5

<210> 36
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 36

45 Glu Thr Val Asn Ile Trp Thr His Phe
 1 5

<210> 37
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 37

55 Val His Ile Leu Asp Thr Glu Thr Phe
 1 5

<210> 38
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 38

65 Gln Thr Pro Asp Phe Thr Pro Thr Lys Tyr
 1 5 10

<210> 39
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 39
 Arg His Val Glu Val Phe Glu Leu Leu
 1 5
 10
 <210> 40
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 40
 Thr Thr Ile Asp Ile Gly Val Lys Tyr
 1 5
 20
 <210> 41
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 41
 Asp Leu Ile Glu His Phe Ser Gln Phe
 1 5
 30
 <210> 42
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 42
 Glu Thr Val Trp Arg Leu Glu Glu Phe
 1 5
 40
 <210> 43
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 43
 Asp Val Leu Glu Ser Val Asn Leu Leu
 1 5
 50
 <210> 44
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 44
 Ile His Asp Asp Phe Val Thr Thr Phe
 1 5
 60
 <210> 45
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65

<400> 45
 Ile His Ile Pro Ile Asn Asn Ile Ile
 1 5
 5
 <210> 46
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 10
 <400> 46
 Ile His Leu Ile Asp Pro Asn Thr Leu
 1 5
 15
 <210> 47
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 20
 <400> 47
 Ile His Val Ile Gly Gly Asn Asp Val
 1 5
 25
 <210> 48
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 30
 <400> 48
 Lys Ala Phe Gln Lys Ile Val Val Leu
 1 5
 35
 <210> 49
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 40
 <400> 49
 Tyr Gln Asp Leu Leu Asn Val Lys Leu
 1 5
 45
 <210> 50
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 50
 <400> 50
 Gly His Tyr Glu Val Ala Glu Leu Leu
 1 5
 55
 <210> 51
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 60
 <400> 51
 Leu Val Val Tyr Pro Trp Thr Gln Arg Phe
 1 5 10
 65
 <210> 52

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5 <400> 52
 Met His Leu Arg Gln Tyr Glu Leu Leu
 1 5
 10 <210> 53
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 53
 Glu Ala Ile Glu Gln Ile Leu Lys Tyr
 1 5
 20 <210> 54
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 54
 Asp Val Ala Glu Gly Asp Leu Ile Glu His Phe
 1 5 10
 30 <210> 55
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 55
 Asp Val Leu Gln Lys Ile Lys Tyr
 1 5
 40 <210> 56
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 56
 Asp Ser Phe Pro Met Glu Ile Arg Gln Tyr
 1 5 10
 50 <210> 57
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 57
 Asp Val Ile Ser Asn Ile Glu Thr Phe
 1 5
 60 <210> 58
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 58

Asp Val Ile Arg Leu Ile Met Gln Tyr
 1 5
 5 <210> 59
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 59
 10 Asp Val Ile Glu Arg Val Ile Gln Tyr
 1 5
 <210> 60
 15 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 60
 20 Asp Val Ile Ala Gln Gly Ile Gly Lys Leu
 1 5 10
 <210> 61
 25 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 61
 30 Asp Val Phe Asn Glu Lys Gly Trp Asn Tyr
 1 5 10
 <210> 62
 35 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 62
 40 Thr His Leu Asp Ser Val Thr Lys Ile
 1 5
 <210> 63
 45 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 63
 50 Asp Val Ala Gly Ile Ile Ala Asp Tyr
 1 5
 <210> 64
 55 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 64
 60 Thr Ala Ala Pro Phe Pro Phe His Leu
 1 5
 <210> 65
 65 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 65

5 Asp Thr Leu Asp Lys Val Phe Thr Tyr
 1 5

<210> 66
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 66

15 Asp Thr Ile Ser Pro Thr Leu Gly Phe
 1 5

<210> 67
 <211> 11
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 67

25 Asp Thr Gly Ile Leu Asp Ser Ile Gly Arg Phe
 1 5 10

<210> 68
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 68

35 Val Val Tyr Pro Trp Thr Gln Arg Phe
 1 5

<210> 69
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 69

45 Glu Val Val Ala Gly Ile Lys Glu Tyr Phe
 1 5 10

<210> 70
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 70

55 Ser Ser Val Pro Gly Val Arg Leu Leu
 1 5

<210> 71
 <211> 11
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 71

65 Ser Val Val Asp Ala Ile Gly Ile Ser Arg Phe
 1 5 10

<210> 72
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 72
 Glu Val Ile Pro Pro Met Lys Glu Phe
 1 5
 10
 <210> 73
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 73
 Glu Val Ile Pro Pro Tyr Tyr Ser Tyr
 1 5
 20
 <210> 74
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 74
 Glu Val Asn Gly Leu Ile Ser Met Tyr
 1 5
 30
 <210> 75
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 75
 Glu Val Ile Asp Leu Met Ile Lys Glu Tyr
 1 5 10
 40
 <210> 76
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 76
 Glu Val Val Ala Gly Ile Lys Glu Tyr
 1 5
 50
 <210> 77
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 77
 Glu Val Phe Pro Leu Ala Met Asn Tyr
 1 5
 60
 <210> 78
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 78

Glu Val Val Glu Arg Val Leu Thr Phe
 1 5

 5 <210> 79
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 79
 10 Ser His Ser Pro Phe Gly Leu Asp Ser Phe
 1 5 10

 15 <210> 80
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 80
 20 Phe Gly Val Asp Arg Ala Ile Leu Tyr
 1 5

 25 <210> 81
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 81
 30 Ser His Ser Asp Tyr Leu Leu Thr Ile
 1 5

 35 <210> 82
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 82
 40 Ser His Leu Asp Tyr Asp Ile Thr Leu
 1 5

 45 <210> 83
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 83
 50 Ser His Phe Val Ser Asp Val Val Ile
 1 5

 55 <210> 84
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 84
 60 Glu Val Thr Glu Leu Leu Ala Arg Tyr
 1 5

 65 <210> 85
 <211> 11
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 85

5 Glu Thr Ala Asp Thr Leu Met Gly Leu Arg Tyr
 1 5 10

<210> 86
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 86

15 Glu His Ala His Leu Ile Val Val Leu
 1 5

<210> 87
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 87

25 Glu His Ser Leu Val Ile Asp Thr Leu
 1 5

<210> 88
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 88

35 Glu Ile Ala Glu Ala Tyr Leu Gly Tyr
 1 5

<210> 89
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 89

45 Glu Ile Tyr Gly Gly Ser Asp Ser Arg Phe
 1 5 10

<210> 90
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 90

55 Glu Leu Ile Ala Lys Ile Pro Asn Phe
 1 5

<210> 91
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 91

65 Glu Val Ile Lys Asn Phe Ile Gln Tyr
 1 5

<210> 92
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 92
 Glu Thr Ala Asp Thr Leu Leu Ala Leu Arg Tyr
 1 5 10
 10
 <210> 93
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 93
 Glu Val Val Ser Glu Pro Phe Arg Ser Phe
 1 5 10
 20
 <210> 94
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 94
 Glu Thr Phe Asp Ala Gly Leu Gln Ala Phe
 1 5 10
 30
 <210> 95
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 95
 Ser His Ser Gln Leu Met Gln Leu Ile
 1 5
 40
 <210> 96
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 96
 Glu Thr Val Arg Glu Leu Thr Glu Phe
 1 5
 50
 <210> 97
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 97
 Glu Val Ala Ala Thr Glu Ile Lys Met
 1 5
 60
 <210> 98
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 98

1 5
 Glu Val Ala Ala Val Leu Leu His Phe
 5 <210> 99
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 99
 10
 1 5
 Glu Val Phe Asp Lys Thr Tyr Gln Phe
 15 <210> 100
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 100
 20
 1 5
 Glu Leu Val Lys Arg Ile Leu Asn Phe
 25 <210> 101
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 101
 30
 1 5
 Ala His Asp Asp Gly Arg Trp Ser Leu
 35 <210> 102
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 102
 40
 1 5
 Ser Val Val Ser Val Ile Ser Arg Phe
 45 <210> 103
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 103
 50
 1 5
 Ser Val Val Glu Leu Ile Asn His Tyr
 55 <210> 104
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 104
 60
 1 5
 Ser Val Val Asp Leu Ile Asn His Tyr
 65 <210> 105
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 105

5 Ala His Val Asp Leu Ile Glu Lys Leu
 1 5

<210> 106
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 106

15 Phe His Asn Glu Leu Leu Thr Gln Leu
 1 5

<210> 107
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 107

25 Ser Val Ile Glu Ala Val Ala His Phe
 1 5

<210> 108
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 108

35 Gly His Phe Glu Lys Pro Leu Phe Leu
 1 5

<210> 109
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 109

45 Gly His Asp Ala Ser Gln Ile Thr Leu
 1 5

<210> 110
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 110

55 Ser Ala Val Asp Phe Ile Arg Thr Leu
 1 5

<210> 111
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 111

65 Ile Ser Thr Pro Val Ile Arg Thr Phe
 1 5

<210> 112
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 112
 Gly Val Ile Glu Lys Leu Leu Thr Ser Tyr
 1 5 10
 10
 <210> 113
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 113
 Ser His Asp Leu Thr Leu Val Asn Leu
 1 5
 20
 <210> 114
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 114
 Phe Pro Ser Leu Arg Glu Ala Ala Leu
 1 5
 30
 <210> 115
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 115
 Ser Ile Phe Lys Gln Pro Val Thr Lys
 1 5
 40
 <210> 116
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 116
 Lys Pro Asn Ala Asn Arg Ile Ala Leu
 1 5
 50
 <210> 117
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 117
 Lys Leu Tyr Glu Met Ile Leu Lys Arg
 1 5
 60
 <210> 118
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 118

Ser Leu Phe Ser Arg Leu Phe Gly Lys
 1 5
 5 <210> 119
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 119
 10 Lys Leu Phe Asp Lys Leu Leu Glu Tyr
 1 5
 15 <210> 120
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 120
 20 Ser Leu Phe Pro Asn Ser Pro Lys Trp Thr Ser Lys
 1 5 10
 25 <210> 121
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 121
 30 Leu Glu Ser Leu Asp Gln Leu Glu Leu
 1 5
 35 <210> 122
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 122
 40 Val Val Asn Lys Val Pro Leu Thr Gly Lys
 1 5 10
 45 <210> 123
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 123
 50 Ser Val Tyr Asp Ser Val Leu Gln Lys
 1 5
 55 <210> 124
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 124
 60 Ser Val Tyr Val Leu Val Arg Gln Lys
 1 5
 65 <210> 125
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 125

5 Ile Leu Glu Asn Ile Gln Arg Asn Lys
 1 5

<210> 126
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 126

15 Gly Ser Tyr Asn Lys Val Phe Leu Ala Lys
 1 5 10

<210> 127
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 127

25 Thr Glu Ser Gly Leu Asn Val Thr Leu
 1 5

<210> 128
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 128

35 Thr Glu His Gly Val Glu Val Val Leu
 1 5

<210> 129
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 129

45 Thr Glu Ala Arg Phe Gly Ala Gln Leu
 1 5

<210> 130
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 130

55 Thr Leu Ala Asp Ile Leu Leu Tyr Tyr
 1 5

<210> 131
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 131

65 Leu Val Phe Pro Ser Glu Ile Val Gly Lys
 1 5 10

<210> 132
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 132
 Val Leu Phe Gly Lys Ala Leu Asn Pro Lys
 1 5 10
 10
 <210> 133
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 133
 Arg Pro Glu Leu Val Arg Pro Ala Leu
 1 5
 20
 <210> 134
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 134
 Val Pro Asn Gln Lys Arg Leu Thr Leu Leu
 1 5 10
 30
 <210> 135
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 135
 Gln Leu Tyr Trp Ser His Pro Arg Lys
 1 5
 40
 <210> 136
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 136
 Ser Val Tyr Val Tyr Lys Val Leu Lys
 1 5
 50
 <210> 137
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 137
 Arg Glu Lys Leu Gln Glu Glu Met Leu
 1 5
 60
 <210> 138
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 138

Arg Val Phe Ser Gly Leu Val Ser Thr Gly Leu Lys
 1 5 10

5 <210> 139
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

10 <400> 139

Lys Pro Arg Asp Val Ser Ser Val Glu Leu
 1 5 10

15 <210> 140
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

20 <400> 140

Asn Glu Phe Pro Glu Pro Ile Lys Leu
 1 5

25 <210> 141
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

30 <400> 141

Lys Thr Tyr Gly Glu Ile Phe Glu Lys
 1 5

35 <210> 142
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

40 <400> 142

Arg Ile Leu Phe Phe Asn Thr Pro Lys
 1 5

45 <210> 143
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

50 <400> 143

Arg Val Phe Pro Trp Phe Ser Val Lys
 1 5

55 <210> 144
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

60 <400> 144

Ser Glu Val Gln Asp Arg Val Met Leu
 1 5

65 <210> 145
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 145
 5 Ser Leu Trp Asp Arg Leu Ile Phe His
 1 5

 <210> 146
 10 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 146
 15 Lys Val Tyr Asn Ile Gln Ile Arg Tyr
 1 5

 <210> 147
 20 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 147
 25 Arg Leu Leu Glu Met Ile Leu Asn Lys
 1 5

 <210> 148
 30 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 148
 35 Ser Glu Asp Lys Lys Asn Ile Ile Leu
 1 5

 <210> 149
 40 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 149
 45 Tyr Glu Glu Leu Val Arg Met Val Leu
 1 5

 <210> 150
 50 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 150
 55 Gly Glu Ile Thr Gly Glu Val His Met
 1 5

 <210> 151
 60 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 151

Ile Val Ala Gly Ser Leu Ile Thr Lys
 1 5

<210> 152
 <211> 12
 5 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 152

10 Ala Pro Arg Ile Ile Thr Gly Pro Ala Pro Val Leu
 1 5 10

<210> 153
 <211> 10
 15 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 153

20 Gly Leu Ala Ser Phe Lys Ser Phe Leu Lys
 1 5 10

<210> 154
 <211> 10
 25 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 154

30 Phe Pro Asn Ser Pro Lys Trp Thr Ser Lys
 1 5 10

<210> 155
 <211> 9
 35 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 155

40 Phe Val Ile Glu Thr Ala Arg Gln Leu
 1 5

<210> 156
 <211> 10
 45 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 156

50 Ile Glu Val Asp Gly Lys Gln Val Glu Leu
 1 5 10

<210> 157
 <211> 9
 55 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 157

60 Gly Glu Leu Thr Gly Glu Val Arg Met
 1 5

<210> 158
 <211> 10
 65 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 158

5 Gly Glu Ser Asp Asp Ser Ile Leu Arg Leu
 1 5 10

<210> 159
 <211> 12
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 159

15 Gly Glu Gly Asp Phe Leu Ala Glu Gly Gly Gly Val
 1 5 10

<210> 160
 <211> 7
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 160

25 Asp Asn Phe Pro Gln Ser Leu
 1 5

<210> 161
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 161

35 Gly Leu Thr Asp Val Ile Leu Tyr His
 1 5

<210> 162
 <211> 11
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 162

45 Ala Ala Leu Val Ala Ser Gly Val Ala Leu Tyr
 1 5 10

<210> 163
 <211> 10
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 163

55 Ala Glu Ile Arg His Val Leu Val Thr Leu
 1 5 10

<210> 164
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 164

65 Ala Glu Pro Glu Glu Val Glu Val Leu
 1 5

5 <210> 165
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 165
 Ala Ile Ile Asp His Ile Phe Ala Ser Lys
 1 5 10
 10 <210> 166
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 166
 Ala Leu Leu Asp Gly Ser Asn Val Val Phe Lys
 1 5 10
 20 <210> 167
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 167
 Ala Met Leu Asp Thr Val Val Phe Lys
 1 5
 30 <210> 168
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 168
 Ala Pro Ala Arg Leu Phe Ala Leu Leu
 1 5
 40 <210> 169
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 169
 Ala Val Asn Ala His Ser Asn Ile Leu Lys
 1 5 10
 50 <210> 170
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 170
 Ala Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Leu
 1 5
 60 <210> 171
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 171

Glu Ala Phe Pro Leu Arg Val Ile Asp
 1 5
 5 <210> 172
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 10 <400> 172

 Gly Val Ala Asp Lys Ile Leu Lys Lys
 1 5
 15 <210> 173
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 20 <400> 173

 Ala Val Phe Pro Lys Pro Phe Val Glu Lys
 1 5 10
 25 <210> 174
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 30 <400> 174

 Val Val Tyr Val Gly Gly Ile Leu Thr Lys
 1 5 10
 35 <210> 175
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 40 <400> 175

 His Leu Glu Asp Ile Val Arg Gln Lys
 1 5
 45 <210> 176
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 176

 Val Thr Leu Thr Leu Val Ile Leu Ser Tyr
 1 5 10
 55 <210> 177
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 60 <400> 177

 Ser Leu Leu Ser Leu Val Thr Gly Leu Lys
 1 5 10
 65 <210> 178
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 178
 5 Gln Thr Tyr Val Gly Ile Thr Glu Lys
 1 5

 <210> 179
 10 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 179
 15 His Glu Asp Lys Ile Arg Val Val Leu
 1 5

 <210> 180
 20 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 180
 25 Gln Ile Ser Ile Pro Phe Leu Leu Lys
 1 5

 <210> 181
 30 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 181
 35 Gly Leu Met Gly Phe Ile Val Tyr Lys
 1 5

 <210> 182
 40 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 182
 45 Phe Ala Asp Gln Glu Val Arg Ser Leu
 1 5

 <210> 183
 50 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 183
 55 Ile Val Ala Leu Ile Leu Ser Thr Lys
 1 5

 <210> 184
 60 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 184

Gly Thr Tyr Ala Pro Ala Glu Val Pro Lys
 1 5 10

 <210> 185
 <211> 9
 5 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 185

 10 Gly Thr Met Thr Gly Met Leu Tyr Lys
 1 5

 <210> 186
 <211> 9
 15 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 186

 20 Ser Leu Ala Glu Ile Leu Leu Lys Lys
 1 5

 <210> 187
 <211> 9
 25 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 187

 30 Lys Leu Thr Tyr Ile Tyr Ile Gln Lys
 1 5

 <210> 188
 <211> 10
 35 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 188

 40 Lys Leu Leu Asn Tyr Ala Pro Leu Glu Lys
 1 5 10

 <210> 189
 <211> 9
 45 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 189

 50 Gly Thr Leu Pro His Pro Leu Gln Arg
 1 5

 <210> 190
 <211> 9
 55 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 190

 60 Gly Leu Tyr Glu Phe Phe Arg Ala Lys
 1 5

 <210> 191
 <211> 9
 65 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 191

5 Lys Glu Pro Glu Ile Asn Thr Thr Leu
 1 5

<210> 192
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 192

15 His Ala Ser Asp Arg Ile Ile Ala Leu
 1 5

<210> 193
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 193

25 Arg Pro Thr Leu Trp Ala Ala Ala Leu
 1 5

<210> 194
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 194

35 Ala Pro Ser Pro Arg Pro Leu Ser Leu
 1 5

<210> 195
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 195

45 Ala Ser Asp Phe Ile Thr Lys Met Asp Tyr
 1 5 10

<210> 196
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 196

55 Glu Glu Arg Val Ile Asn Glu Glu Tyr
 1 5

<210> 197
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 197

65 Ala Thr Gly Ser Trp Asp Ser Phe Leu Lys
 1 5 10

<210> 198
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 198
 Arg Met Phe Asp Met Gly Phe Glu Tyr
 1 5
 10
 <210> 199
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 199
 Ala Pro Leu Leu Arg Trp Val Leu
 1 5
 20
 <210> 200
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 200
 Ala Leu Arg Pro Ser Thr Ser Arg Ser Leu Tyr
 1 5 10
 30
 <210> 201
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 201
 Arg Gln Ile Pro Tyr Thr Met Met Lys
 1 5
 40
 <210> 202
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 202
 Ala Glu Thr His Ile Val Leu Leu Phe
 1 5
 50
 <210> 203
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 203
 Arg Val His Ala Tyr Ile Ile Ser Tyr
 1 5
 60
 <210> 204
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 204

Ala Val Ile Val Leu Val Glu Asn Phe Tyr Lys
 1 5 10

5 <210> 205
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

10 <400> 205
 Ser Glu Glu Leu Leu Arg Glu His Tyr
 1 5

15 <210> 206
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

20 <400> 206
 Arg Ala Asp Gly Asn Phe Leu Leu Tyr
 1 5

25 <210> 207
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

30 <400> 207
 Ser Glu Phe Thr Gly Val Trp Lys Tyr
 1 5

35 <210> 208
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

40 <400> 208
 Ser Ile Asp Arg Thr Val Met Tyr Tyr
 1 5

45 <210> 209
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

50 <400> 209
 Glu Thr Asp Leu Leu Asp Ile Arg Ser Glu Tyr
 1 5 10

55 <210> 210
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

60 <400> 210
 Glu Ser Tyr Glu Ala Leu Pro Gln His
 1 5

65 <210> 211
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 211

5 Ser Glu Glu Glu Ile Arg Glu Ala Phe
 1 5

<210> 212
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 212

15 Lys Val Met Gln Gln Asn Leu Val Tyr
 1 5

<210> 213
 <211> 8
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 213

25 Asp Glu Lys Ser Ile Ile Thr Tyr
 1 5

<210> 214
 <211> 8
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 214

35 Glu Glu Ile Glu Gly Phe Arg Tyr
 1 5

<210> 215
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 215

45 Met Glu Asn Leu Phe Ile Asn Arg Phe
 1 5

<210> 216
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 216

55 Met Glu Lys Ile Trp His His Thr Phe
 1 5

<210> 217
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 217

65 Met Glu His Ala Met Glu Thr Met Met Phe
 1 5 10

<210> 218
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 218
 Glu Glu Ile Phe Asn Leu Lys Phe
 1 5
 10
 <210> 219
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 219
 Leu Val Leu Met Val Leu Tyr Leu Ile
 1 5
 20
 <210> 220
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 220
 Glu Glu Leu Gln Gln Lys Val Ser Tyr
 1 5
 30
 <210> 221
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 221
 Leu Arg Val Ala Pro Glu Glu His Pro Val Leu
 1 5 10
 40
 <210> 222
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 222
 Asp Gly His Leu Phe Gln Val Glu Tyr
 1 5
 50
 <210> 223
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 223
 Leu Ala Glu Leu Ala His Arg Glu Tyr
 1 5
 60
 <210> 224
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 224

Asn Glu Ala Asp Val His Gly Ile Tyr Phe
 1 5 10

5 <210> 225
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

10 <400> 225
 Lys Val Phe Gln Glu Pro Leu Phe Tyr
 1 5

15 <210> 226
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

20 <400> 226
 Gly Val Leu Ala Trp Val Lys Glu Lys
 1 5

25 <210> 227
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

30 <400> 227
 His Glu Ala Leu Leu Tyr Tyr Val Leu
 1 5

35 <210> 228
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

40 <400> 228
 His Glu Met Ile Ile Leu Lys Leu
 1 5

45 <210> 229
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

50 <400> 229
 Ile Val Pro Ala Asn Phe Pro Ser Leu
 1 5

55 <210> 230
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

60 <400> 230
 His Leu Asp Leu Gly Ile Leu Tyr Tyr
 1 5

65 <210> 231
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 231

5 Ile Thr Asp Ser Ala Gly His Ile Leu Tyr
 1 5 10

<210> 232
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 232

15 His Thr Asp Asp Pro Leu Thr Trp Asp Tyr
 1 5 10

<210> 233
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 233

25 Ile Ala Arg Asn Leu Thr Gln Gln Leu
 1 5

<210> 234
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 234

35 Ile Asp Gln Thr Ala Leu Ala Val Tyr
 1 5

<210> 235
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 235

45 Leu Glu Asp Val Val Ile Glu Arg Tyr
 1 5

<210> 236
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 236

55 Gln Ile Ala Ser Phe Ile Leu Leu Arg
 1 5

<210> 237
 <211> 8
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 237

65 Asp Glu His Tyr Ile Leu Thr Phe
 1 5

<210> 238
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 238
 Asp Glu Ile Gly Leu Pro Lys Ile Phe Tyr
 1 5 10
 10
 <210> 239
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 239
 Asp Glu Ile Val Arg Ile Asn Gly Tyr
 1 5
 20
 <210> 240
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 240
 Asp Glu Lys Leu Leu Tyr Asp Thr Phe
 1 5
 30
 <210> 241
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 241
 Arg Ile Ile Glu Glu Thr Leu Ala Leu Lys
 1 5 10
 40
 <210> 242
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 242
 Gly Thr Asp Glu Leu Arg Leu Leu Tyr
 1 5
 50
 <210> 243
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 243
 Asp Glu Leu Glu Ile Ile Glu Gly Met Lys Phe
 1 5 10
 60
 <210> 244
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 244

Gln Val Asp Pro Leu Ser Ala Leu Lys Tyr
 1 5 10

 5 <210> 245
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 245
 10 Asp Glu Leu His Tyr Leu Glu Val Tyr
 1 5

 15 <210> 246
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 246
 20 Glu Glu Phe Glu Leu Leu Gly Lys Ala Tyr
 1 5 10

 25 <210> 247
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 247
 30 Gln Leu Glu Asp Gly Arg Thr Leu Ser Asp Tyr
 1 5 10

 35 <210> 248
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 248
 40 Asp Glu Phe Leu Trp Arg Glu Gln Phe
 1 5

 45 <210> 249
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 249
 50 Asp Glu Met Leu Ser Arg Gly Phe
 1 5

 55 <210> 250
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 250
 60 Asp Glu Pro Leu Leu Lys His Trp Glu Phe
 1 5 10

 65 <210> 251
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 251

5 Pro Ser Arg Asp Ser Leu Pro Leu Pro Val
 1 5 10

<210> 252
 <211> 11
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 252

15 Asn Leu Arg Glu Thr Asn Leu Asp Ser Leu Pro
 1 5 10

<210> 253
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 253

25 Asp Glu Val Lys Phe Leu Thr Val Leu
 1 5

<210> 254
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 254

35 Asn Glu Val Glu Lys Thr Met Glu Tyr
 1 5

<210> 255
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 255

45 Asp Glu Val Gln Val Val Arg Gly His Tyr
 1 5 10

<210> 256
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 256

55 Asp Glu Trp Leu Lys Pro Glu Leu Phe
 1 5

<210> 257
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 257

65 Asp Glu Tyr Ser Leu Val Arg Glu Leu
 1 5

5 <210> 258
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 258
 Asn Glu Phe Glu Ala Thr Gln Lys Leu
 1 5
 10 <210> 259
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 259
 Asp Glu Leu Gln Gln Pro Leu Glu Leu
 1 5
 20 <210> 260
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 260
 Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
 1 5 10
 30 <210> 261
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 261
 Ser Glu Arg Glu Ala Ile Glu Val Phe
 1 5
 40 <210> 262
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 262
 Arg Tyr Phe Tyr His Gln Glu Glu Tyr
 1 5
 50 <210> 263
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 263
 Thr Ser Ala Leu Pro Ile Ile Gln Lys
 1 5
 60 <210> 264
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 264

Arg Val Gln Glu Ala Val Glu Ser Met Val Lys
 1 5 10
 5 <210> 265
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 265
 10 Thr Val Met Glu Leu Val Lys Ile Ile Tyr Lys
 1 5 10
 15 <210> 266
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 266
 20 Arg Leu Leu Gln Lys Val Leu Ala Tyr
 1 5
 25 <210> 267
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 267
 30 Arg Ile His Phe Pro Leu Ala Thr Tyr
 1 5
 35 <210> 268
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 268
 40 Val Gly Gly Leu Lys Asn Thr Leu Val His Arg Leu
 1 5 10
 45 <210> 269
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 269
 50 Gln Ala Gln Ala Asp Ser Leu Thr Val Tyr
 1 5 10
 55 <210> 270
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 270
 60 Val Leu Asp Pro Tyr Leu Leu Lys Tyr
 1 5
 65 <210> 271
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 271

5 Ile Phe Ser Pro Pro Phe Pro Leu Phe Tyr
 1 5 10

<210> 272
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 272

15 Thr Glu Leu Leu Leu Lys Glu Gly Phe
 1 5

<210> 273
 <211> 12
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 273

25 Gly Leu Phe Glu Val Gly Ala Gly Trp Ile Gly Lys
 1 5 10

<210> 274
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 274

35 Tyr Glu Tyr Lys Phe Gly Phe Glu Leu
 1 5

<210> 275
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 275

45 Trp Pro Leu Trp Arg Leu Val Ser Leu
 1 5

<210> 276
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 276

55 Tyr Ile Asp Glu Gln Phe Glu Arg Tyr
 1 5

<210> 277
 <211> 11
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 277

65 Tyr Leu Asp Glu Lys Leu Ala Leu Leu Asn Ala
 1 5 10

<210> 278
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 278
 Asp Glu His Leu Ile Thr Phe Phe
 1 5
 10
 <210> 279
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 279
 Asp Asp Phe His Ile Tyr Val Tyr
 1 5
 20
 <210> 280
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 280
 Ala Pro Arg Thr Val Leu Leu Leu Leu
 1 5
 30
 <210> 281
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 281
 Ala Pro Arg Thr Val Ala Leu Thr Ala Leu Leu
 1 5 10
 40
 <210> 282
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 282
 Phe Thr Asp Val Asn Ser Ile Leu Arg Tyr
 1 5 10
 50
 <210> 283
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 283
 Tyr Ser Glu Glu Glu Cys Arg Gln Tyr
 1 5
 60
 <210> 284
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 284

Tyr Ser Glu Lys Ile Val Asp Met Tyr
 1 5
 5 <210> 285
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 285
 10 Tyr Thr Asp Leu Leu Arg Leu Phe Glu Tyr
 1 5 10
 15 <210> 286
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 286
 20 Tyr Val Asp Pro Gln Phe Leu Thr Tyr
 1 5
 25 <210> 287
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 287
 30 His Glu Arg Thr Phe Leu Leu Glu Tyr
 1 5
 35 <210> 288
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 288
 40 Ser Ser Val Pro Gly Val Arg Leu Leu Gln Asp Ser Val Asp Phe Ser
 1 5 10 15
 45 Leu
 <210> 289
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 50 <400> 289
 Ser Leu Leu Thr Ser Ser Lys Gly Gln Leu Gln Lys
 1 5 10
 55 <210> 290
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 60 <400> 290
 Ser Pro Arg Glu Asn Ile Leu Val Ser Leu
 1 5 10
 65 <210> 291

- <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 5 <400> 291
 Asp Glu Val Asp Ile Lys Ser Arg Ala Ala Tyr
 1 5 10
- 10 <210> 292
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 15 <400> 292
 Thr Ser Pro Ser Gln Ser Leu Phe Tyr
 1 5
- 20 <210> 293
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 25 <400> 293
 Tyr Thr Glu Thr Glu Pro Tyr His Asn Tyr
 1 5 10
- 30 <210> 294
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 35 <400> 294
 Ser Ser Val Pro Gly Val Arg Leu Leu Gln Asp Ser Val Asp Phe
 1 5 10 15
- 40 <210> 295
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 45 <400> 295
 Val Ala Leu Ile Ser Pro Lys Asp Ile
 1 5
- 50 <210> 296
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 55 <400> 296
 Ser Thr Asp Lys Ala Glu Tyr Thr Phe Tyr
 1 5 10
- 60 <210> 297
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
- 65 <400> 297

Val Thr Glu Ile Phe Arg Gln Ala Phe
 1 5

5 <210> 298
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

10 <400> 298
 Ser Val Leu Ser Pro Leu Leu Asn Lys
 1 5

15 <210> 299
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

20 <400> 299
 Arg Ala Phe Ser Ser Leu Gly Leu Leu Lys
 1 5 10

25 <210> 300
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

30 <400> 300
 Phe Ser Lys Leu Arg Pro Leu Ile Ser Lys
 1 5 10

35 <210> 301
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

40 <400> 301
 Arg Thr Phe Thr Trp Leu Val Gly Lys
 1 5

45 <210> 302
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

50 <400> 302
 Lys Val Ala Asn Ile Ile Leu Ser Tyr
 1 5

55 <210> 303
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

60 <400> 303
 Thr Met Leu Ala Arg Leu Ala Ser Ala
 1 5

65 <210> 304
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 304

5 His Glu Leu Pro Leu Pro His Ser Val
 1 5

<210> 305
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 305

15 Ala Val Gln Arg Thr Leu Leu Glu Lys
 1 5

<210> 306
 <211> 13
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 306

25 Glu Thr Arg Pro Ala Gly Asp Gly Thr Phe Gln Lys Trp
 1 5 10

<210> 307
 <211> 12
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 307

35 Ala Val Leu Ser Ile Leu Pro Ala Ile Phe Gln Lys
 1 5 10

<210> 308
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 308

45 Glu Ile Ala Gly His Ile Met Glu Phe
 1 5

<210> 309
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 309

55 Glu Leu Ile Arg Thr Ile Met Gly Trp
 1 5

<210> 310
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 310

65 Glu Val Phe Pro Leu Lys Val Phe Gly Tyr
 1 5 10

5 <210> 311
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 311
 Ala Thr Pro Thr Ser Pro Ile Arg Val Lys
 1 5 10
 10 <210> 312
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 312
 Ala Val Leu Tyr Gln Pro Leu Phe Asp Lys
 1 5 10
 20 <210> 313
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 313
 Glu Val Val Asp Phe Ile Gln Ser Lys Ile
 1 5 10
 30 <210> 314
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 314
 Ala Val Gln Glu Phe Gly Leu Ala Arg Phe Lys
 1 5 10
 40 <210> 315
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 315
 Glu Ala Ile Gln Asp Leu Trp Gln Trp
 1 5
 50 <210> 316
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 316
 Gly Val Ile Arg Ser Leu Met Ala Phe
 1 5
 60 <210> 317
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 317

His Ile Ile Ser Gly Thr Cys Ala Ser Trp
 1 5 10

 5 <210> 318
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 318
 10 Gly Val Ile Asp Val Ile Thr Lys Thr Trp
 1 5 10

 15 <210> 319
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 319
 20 Gly Val Ile Asp Leu Ile Phe Glu Lys
 1 5

 25 <210> 320
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 320
 30 Gly Val Cys His Ile Phe Ala Ser Phe
 1 5

 35 <210> 321
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 321
 40 Gly Thr Tyr Val Ser Ser Val Pro Arg
 1 5

 45 <210> 322
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 322
 50 Gly Thr Ala Gly Leu Leu Glu Gln Trp Leu Lys
 1 5 10

 55 <210> 323
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 323
 60 His Val Ile Thr Gly Leu Leu Glu His Tyr
 1 5 10

 65 <210> 324
 <211> 11
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 324

5 Gly Thr Ala Asp Glu Leu Val Leu His Ser Trp
 1 5 10

<210> 325
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 325

15 Glu Ile Lys Glu Val Ile Leu Glu Phe
 1 5

<210> 326
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 326

25 Glu Glu Ala Ser Leu Leu His Gln Phe
 1 5

<210> 327
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 327

35 Lys Leu Phe Ile Gly Gly Leu Ser Phe
 1 5

<210> 328
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 328

45 Asp Val Val Pro Ala Val Arg Lys Trp
 1 5

<210> 329
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 329

55 Asp Val Thr Gly Val Val Arg Gln Trp
 1 5

<210> 330
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 330

65 Asp Val Lys Asp Tyr Ile Gln Glu Tyr
 1 5

ES 2 385 532 T3

5
<210> 331
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 331
Asp Val Ile Asp Asn Asp Ser Trp Arg Leu Trp
1 5 10

10
<210> 332
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 332
Asp Val Phe Ser Ser Lys Gly Met Thr Arg Trp
1 5 10

15
<210> 333
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 333
Asp Thr Val Lys Lys Ile Glu Ser Phe
1 5

20
<210> 334
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 334
Asp Leu Pro Ser Asn His Val Ile Asp Arg Trp
1 5 10

25
<210> 335
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 335
Asp Leu Ile Gly His Ile Val Glu Phe
1 5

30
<210> 336
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 336
Asp Lys Glu Ser Gln Leu Glu Ala Tyr
1 5

35
<210> 337
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 337

Glu Val Ile Lys Leu Lys Gly Tyr Thr Ser Trp
 1 5 10
 5 <210> 338
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 338
 10 Gly Ser Ser Asp Val Ile Ile His Arg
 1 5
 <210> 339
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 339
 15 Gly Thr Leu Asp Tyr Ile Leu Gln Arg
 1 5
 <210> 340
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 340
 20 Glu Val Asp Lys Arg Val His Met Thr Trp
 1 5 10
 <210> 341
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 341
 25 Ser Val Pro Tyr Phe Leu Phe Gln His Trp
 1 5 10
 <210> 342
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 342
 30 Ser Val Glu Glu Ile Ser Thr Leu Val Gln Lys
 1 5 10
 <210> 343
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 343
 35 Ser Thr Phe Gln Gln Met Trp Ile Ser Lys
 1 5 10
 <210> 344
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 344

5 Thr Thr Ile Pro His Ala Leu Leu Thr Trp
 1 5 10

<210> 345
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 345

15 Ser Ala Phe Leu Leu Leu Gly Leu Phe Lys
 1 5 10

<210> 346
 <211> 11
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 346

25 Asn Ile Gly Asp Glu Ala Leu Ile Gly Arg Trp
 1 5 10

<210> 347
 <211> 10
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 347

35 Thr Val Ala Phe Val Pro Ile Ser Gly Trp
 1 5 10

<210> 348
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 348

45 Glu Thr Val Asn Leu Arg Ser Leu Gly Phe
 1 5 10

<210> 349
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 349

55 Met Pro Lys Phe Ser Met Pro Gly Phe
 1 5

<210> 350
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 350

65 Glu Val Met Glu Ile Met Ser Arg Phe
 1 5

ES 2 385 532 T3

5
<210> 351
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 351
Glu Val Met Asp Val Phe Leu Arg Phe
1 5

10
<210> 352
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 352
Arg Leu Gln Glu Ala Leu Asn Leu Phe
1 5

15
<210> 353
<211> 11
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 353
Glu Thr Ile Asp Trp Lys Val Phe Glu Ser Trp
1 5 10

20
<210> 354
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 354
Glu Leu Met Glu His Gly Val Val Ser Trp
1 5 10

25
<210> 355
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 355
Ala Ser Val Ala Trp Ala Val Leu Lys
1 5

30
<210> 356
<211> 9
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 356
Ser Val Ser Pro Val Val His Val Arg
1 5

35
<210> 357
<211> 10
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 357

His Val Val Asp Arg Asp Thr Glu Ala Trp
 1 5 10

 5 <210> 358
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 358
 10 Glu Thr Ile Thr Gly Leu Arg Val Trp
 1 5

 15 <210> 359
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 359
 20 Arg Gln Leu Glu Asp Ile Leu Ser Thr Tyr
 1 5 10

 25 <210> 360
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 360
 30 Ala Ile Ala Gln Ala Glu Ser Leu Arg Tyr Lys
 1 5 10

 35 <210> 361
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 361
 40 Gly Val Leu Gln Leu Gly Asn Ile Val Phe Lys
 1 5 10

 45 <210> 362
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 362
 50 Glu Val Ile Asn Ala Leu Lys Gln Thr Trp
 1 5 10

 55 <210> 363
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 363
 60 Ser Thr Ala Ala Phe Phe Leu Leu Arg
 1 5

 65 <210> 364
 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 364

5 Asp Ile Tyr Asn Phe Pro Ile His Ala Phe
 1 5 10

<210> 365
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 365

15 Thr Val Val Glu Arg Met Leu Ser Asn Trp
 1 5 10

<210> 366
 <211> 11
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 366

25 Thr Lys Pro Trp Phe Ala Ser Gln Ile Pro Phe
 1 5 10

<210> 367
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 367

35 Gly Arg Val Asp Phe Ala Tyr Lys Phe
 1 5

<210> 368
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 368

45 Gly Arg Asp Leu Thr Asp Tyr Leu Met
 1 5

<210> 369
 <211> 10
 <212> PRT
 50 <213> Homo sapiens
 <400> 369

55 Gly Arg Ile Ser Ile Thr Gly Val Gly Phe
 1 5 10

<210> 370
 <211> 9
 <212> PRT
 60 <213> Homo sapiens
 <400> 370

65 Gly Arg Ile Val Thr Leu Ile Ser Phe
 1 5

<210> 371
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 371
 Gly Arg Leu Asp Leu Gln Tyr Ala Lys Leu
 1 5 10
 10
 <210> 372
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 372
 Gly Arg Thr Asn Leu Ile Val Asn Tyr
 1 5
 20
 <210> 373
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 373
 Arg Tyr Phe Asp Thr Ala Val Ser Arg
 1 5
 30
 <210> 374
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 374
 Gly Arg Met Val Gln Val His Glu Leu
 1 5
 40
 <210> 375
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 375
 Phe Leu Asp Ala Ser Gly Ala Lys Leu Asp Tyr
 1 5 10
 50
 <210> 376
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 376
 Ala Thr Asp Tyr His Val Arg Val Tyr
 1 5
 60
 <210> 377
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 377

Ala Arg Leu Pro Trp Ala Gly Gln Leu
 1 5

5 <210> 378
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 378

10 Tyr Gly Met Pro Arg Gln Ile Leu
 1 5

15 <210> 379
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 379

20 Gly Arg Leu Leu Val Ala Thr Thr Phe
 1 5

25 <210> 380
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 380

30 Ala Gly Gly Asp Trp Phe Thr Ser Arg
 1 5

35 <210> 381
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 381

40 Gly Arg Ala Pro Ile Ser Asn Pro Gly Met
 1 5 10

45 <210> 382
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 382

50 Gly Arg Met Glu Asn Leu Ala Ser Tyr Arg
 1 5 10

55 <210> 383
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 383

60 Val Leu Pro Lys Ser Arg Val Glu Leu
 1 5

65 <210> 384
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 384

5 Asp Ala Lys Ile Arg Ile Phe Asp Leu
 1 5

<210> 385
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 385

15 Gly Arg Ala Met Val Ala Arg Leu Gly Leu
 1 5 10

<210> 386
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 386

25 Phe Ile Asp Ala Ser Arg Leu Val Tyr
 1 5

<210> 387
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 387

35 Asp Pro Met Lys Ala Arg Val Val Leu
 1 5

<210> 388
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 388

45 Phe Arg Phe Asp Pro Gln Phe Ala Leu
 1 5

<210> 389
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 389

55 Asp Thr Asp His Tyr Phe Leu Arg Tyr
 1 5

<210> 390
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 390

65 Glu Leu Leu Ile Arg Lys Leu Pro Phe
 1 5

5 <210> 391
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 391
 Glu Ala Phe Val Arg His Ile Leu
 1 5
 10 <210> 392
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 392
 Arg Tyr Phe Asp Thr Ala Met Ser Arg
 1 5
 20 <210> 393
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 393
 Gly Arg Val Phe Ile Ile Ser Lys Tyr
 1 5
 30 <210> 394
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 394
 Thr Phe Arg Pro Ala Ala Met Leu Val Glu Arg
 1 5 10
 40 <210> 395
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 395
 Tyr Leu Leu Glu Lys Ser Arg Ala Ile
 1 5
 50 <210> 396
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 396
 Leu Ser Asp Leu Gly Lys Leu Ser Tyr
 1 5
 60 <210> 397
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 397

Val Thr Asp Ser Ile Arg Asp Glu Tyr
 1 5
 5 <210> 398
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 398
 10 Leu Thr Asp Arg Glu Leu Glu Glu Tyr
 1 5
 15 <210> 399
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 399
 20 Leu Thr Asp Arg Gly Val Met Ser Tyr
 1 5
 25 <210> 400
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 400
 30 Lys Gly Leu Ser Val Phe Leu Asn Arg
 1 5
 35 <210> 401
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 401
 40 Val Thr Asp Asn Arg Ala Phe Gly Tyr
 1 5
 45 <210> 402
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 402
 50 Ser Thr Asp Val Ser Asp Leu Leu His Gln Tyr
 1 5 10
 55 <210> 403
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 403
 60 Arg Ser Leu Pro Phe Phe Ser Ala Arg
 1 5
 65 <210> 404
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 404
 5 Tyr Arg Phe Met Gly Thr Glu Ala Tyr
 1 5
 <210> 405
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 405
 15 Met Pro Leu Leu Arg Gln Glu Glu Leu
 1 5
 <210> 406
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 406
 25 Val Thr Glu Ile Asp Gln Asp Lys Tyr
 1 5
 <210> 407
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 407
 35 Met Arg His Leu Gly Ala Phe Leu Phe
 1 5
 <210> 408
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 408
 45 Thr Thr Glu Glu Ser Leu Arg Asn Tyr Tyr
 1 5 10
 <210> 409
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 409
 55 Met Arg Thr Ser Tyr Leu Leu Leu Phe
 1 5
 <210> 410
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 410
 65 Thr Val Asp Gln Val Lys Asp Leu Tyr
 1 5

<210> 411
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 411
 Met Arg Tyr Val Ala Ser Tyr Leu Leu
 1 5
 10
 <210> 412
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 412
 Val Gly Leu Ile Arg Asn Leu Ala Leu
 1 5
 20
 <210> 413
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 413
 Gly Arg Leu Asp Ala Val Leu Gln Arg
 1 5
 30
 <210> 414
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 414
 Leu Leu Asp Gln Gly Gln Leu Asn Lys Tyr
 1 5 10
 40
 <210> 415
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 415
 Asn Arg Phe Ala Gly Phe Gly Ile Gly Leu
 1 5 10
 50
 <210> 416
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 416
 Lys Arg Leu Gly Thr Leu Val Val Thr Tyr
 1 5 10
 60
 <210> 417
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 417

Lys Arg Gly Asp Val Ile Tyr Ile Leu
 1 5

 5 <210> 418
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 418
 10 Ser Arg Phe Asp Ile Pro Leu Gly Leu
 1 5

 15 <210> 419
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 419
 20 Ser Thr Asp Pro Ser Val Leu Gly Lys Tyr
 1 5 10

 25 <210> 420
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 420
 30 Ser Arg Phe Leu Lys Ser Asp Leu Phe
 1 5

 35 <210> 421
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 421
 40 Val Gln Lys Pro Ser Tyr Tyr Val Arg
 1 5

 45 <210> 422
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 422
 50 Ser Arg Ile Ser Leu Pro Leu Pro Asn Phe
 1 5 10

 55 <210> 423
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 423
 60 Leu Arg Ser Gly Leu Pro Leu Leu Leu
 1 5

 65 <210> 424
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 424

5 Ser Phe Lys Asp Tyr Ile Gln Glu Arg
 1 5

<210> 425
 <211> 11
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 425

15 His Thr Gln Gly Pro Val Asp Gly Ser Leu Tyr
 1 5 10

<210> 426
 <211> 10
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 426

25 Ser Thr Asp Lys Phe Lys Thr Asp Phe Tyr
 1 5 10

<210> 427
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 427

35 Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe Phe
 1 5

<210> 428
 <211> 10
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 428

45 Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe Phe Thr
 1 5 10

<210> 429
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 429

55 Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe His
 1 5

<210> 430
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 430

65 Ala Ala Ile Leu Gly Met His Asn Leu
 1 5

<210> 431
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 431
 Lys Leu Asp Pro Thr Lys Thr Thr Leu
 1 5
 10
 <210> 432
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 432
 Phe Val His Asp Leu Val Leu Tyr Leu
 1 5
 20
 <210> 433
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 433
 Phe Val His Asp Leu Val Leu
 1 5
 30
 <210> 434
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 434
 Val Leu Ile Pro Lys Leu Pro Gln Leu
 1 5
 40
 <210> 435
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 435
 Asn Glu Ile Thr Ile Pro Val Thr Phe
 1 5
 50
 <210> 436
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 436
 Tyr Leu Ala Asp Phe Leu Leu Thr Lys
 1 5
 60
 <210> 437
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 437

Tyr Leu Ile Pro Leu Leu Glu Arg Leu
 1 5
 5 <210> 438
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 438
 10 Asn Glu Val Val Thr Arg Glu Tyr
 1 5
 <210> 439
 15 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 439
 20 Asp Glu Phe Lys Ile Gly Glu Leu Phe
 1 5
 <210> 440
 25 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 440
 30 Ile Gln Arg Thr Pro Lys Ile Gln Val Tyr Ser
 1 5 10
 <210> 441
 35 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 441
 40 Leu Thr Gly Pro Val Met Pro Val Arg
 1 5
 <210> 442
 45 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 442
 50 Ala Val Ala Ile Lys Ala Met Ala Lys
 1 5
 <210> 443
 55 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 443
 60 Phe Val Gln Met Met Thr Ala Lys
 1 5
 <210> 444
 65 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 444

5 Ala Thr Asp Pro Asn Ile Leu Gly Arg
 1 5

<210> 445
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 445

15 Leu Leu Leu Leu Ser Ile Val Ile Leu
 1 5

<210> 446
 <211> 10
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 446

25 Lys Leu Pro Asn Phe Gly Phe Val Val Phe
 1 5 10

<210> 447
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 447

35 Lys Leu Ser Glu Ile Asp Val Ala Leu
 1 5

<210> 448
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 448

45 Leu Ala Ala Leu Pro His Ser Cys Leu
 1 5

<210> 449
 <211> 11
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 449

55 Tyr Ser Ile Ile Thr Pro Asn Ile Leu Arg Leu
 1 5 10

<210> 450
 <211> 10
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 450

65 Ala Leu Pro Ser Arg Ile Leu Leu Trp Lys
 1 5 10

5 <210> 451
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 451
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 1 5 10
 10 <210> 452
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 452
 Phe Leu Leu Asp Leu Ser Arg Ser Val
 1 5
 20 <210> 453
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 453
 Ile Ile Tyr Lys Gly Gly Thr Ser Arg
 1 5
 30 <210> 454
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 454
 Ile Val Ala Asp His Val Ala Ser Tyr
 1 5
 40 <210> 455
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 455
 Glu Val Gly Gly Glu Ala Leu Gly Arg Leu Leu
 1 5 10
 50 <210> 456
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 456
 Arg Thr Gly Pro Pro Met Gly Ser Arg Phe
 1 5 10
 60 <210> 457
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 457

Arg Gln Ile Gln Glu Ser Val Thr Phe
 1 5

 5 <210> 458
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 458
 10 Arg Val Ala Pro Glu Glu His Pro Val
 1 5

 <210> 459
 15 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 459
 20 Thr Leu Ala Asp Leu Leu Ala Leu Arg
 1 5

 <210> 460
 25 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 460
 30 Arg Val Ala Pro Glu Glu His Pro Val Leu Leu Thr
 1 5 10

 <210> 461
 35 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 461
 40 Thr Leu Ala Asp Ile Ile Ala Arg Leu
 1 5

 <210> 462
 45 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 462
 50 Arg Trp Glu Asp Gly Ser Pro Leu Asn Phe
 1 5 10

 <210> 463
 55 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 463
 60 Tyr Glu Val Ser Gln Leu Lys Asp
 1 5

 <210> 464
 65 <211> 10
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 464

5 Tyr Arg Asp Ile Pro Glu Leu Gln Gly Phe
 1 5 10

<210> 465
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 465

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

<210> 466
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 466

25 Ser Leu Leu Asp Glu Phe Tyr Lys Leu
 1 5

<210> 467
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 467

35 His Gly Ile Asp Pro Thr Gly Thr Tyr
 1 5

<210> 468
 <211> 13
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 468

45 Ser Leu Asp Lys Phe Leu Ala Ser Val Ser Thr Val Leu
 1 5 10

<210> 469
 <211> 10
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 469

55 Ser Ile Gly Glu Arg Asp Leu Ile Phe His
 1 5 10

<210> 470
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 470

65 Ser Ile Thr Ser Val Phe Ile Thr Lys
 1 5

<210> 471
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 471
 Phe Gly Glu His Leu Leu Glu Ser Asp Leu Phe
 1 5 10
 10
 <210> 472
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 472
 Phe Leu Asp Pro Ile Lys Ala Tyr Leu
 1 5
 20
 <210> 473
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 473
 Phe Leu Ala Asp Pro Ser Ala Phe Val Ala Ala
 1 5 10
 30
 <210> 474
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 474
 Ile Thr Ala Pro Pro Ser Arg Val Leu
 1 5
 40
 <210> 475
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 475
 Val Leu Asp Glu Leu Lys Asn Met Lys Cys
 1 5 10
 50
 <210> 476
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 476
 Leu Leu Gly Pro Arg Leu Val Leu Ala
 1 5
 60
 <210> 477
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 477

Ile Ile Met Pro His Asn Ile Tyr Leu
 1 5

5 <210> 478
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

10 <400> 478
 Leu Val Arg Met Val Leu Asn Gly
 1 5

15 <210> 479
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

20 <400> 479
 Arg Leu Tyr Gly Pro Ser Ser Val Ser Phe
 1 5 10

25 <210> 480
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

30 <400> 480
 Phe Glu Ala Pro Ile Lys Leu Val Phe
 1 5

35 <210> 481
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

40 <400> 481
 Ile Gln Pro Gly Ala Val Lys Val Tyr
 1 5

45 <210> 482
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

50 <400> 482
 Val Leu Ala Glu Val Pro Thr Gln Leu
 1 5

55 <210> 483
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

60 <400> 483
 Ile Met Arg Ala Gly Met Ser Ser Leu
 1 5

65 <210> 484
 <211> 12
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 484

5 Val Glu Phe Ser Ser Gly Leu Lys Gly Met Ser Leu
 1 5 10

<210> 485
 <211> 11
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 485

15 Ile Leu Asn Pro Asp Asn Ser Phe Glu Ile Leu
 1 5 10

<210> 486
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 486

25 Val Ala Leu Glu Phe Ala Leu His Leu
 1 5

<210> 487
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 487

35 Thr Val Ala Val Pro Leu Val Gly Lys
 1 5

<210> 488
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 488

45 Thr Leu Ser Asp Leu Arg Val Tyr Leu
 1 5

<210> 489
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 489

55 Thr Leu Ile Asp Ile Met Thr Arg Phe
 1 5

<210> 490
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 490

65 His Asp Phe Pro Arg Ala Leu Ile Phe
 1 5

<210> 491
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 491
 Gly Ser His Ser Met Arg Tyr Phe
 1 5
 10
 <210> 492
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 492
 Ser Leu Met Asp His Thr Ile Pro Glu Val
 1 5 10
 20
 <210> 493
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 493
 Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 1 5 10
 30
 <210> 494
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 494
 Phe Leu Val Thr Val Ile His Thr Leu
 1 5
 40
 <210> 495
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 495
 Thr Asp Gly Lys Val Phe Gln Phe
 1 5
 50
 <210> 496
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 496
 Tyr Asp Leu Leu Arg Asn Thr Asn Phe
 1 5
 60
 <210> 497
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 497

Ile Leu Tyr Pro Lys Thr Leu Phe Leu
 1 5
 5 <210> 498
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 498
 10 Met Arg Tyr Val Ala Ser Tyr Leu
 1 5
 <210> 499
 15 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 499
 20 Phe Ile Trp Glu Asn Ile His Thr Leu
 1 5
 <210> 500
 25 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 500
 30 Arg Glu Leu Pro Ala Trp Val Ser Phe
 1 5
 <210> 501
 35 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 501
 40 Gln Asp Leu Asn Arg Ile Phe Pro Leu
 1 5
 <210> 502
 45 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 502
 50 Arg Asp Ser Ile Val Ala Glu Leu
 1 5
 <210> 503
 55 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 503
 60 Ala Asp Val Leu Lys Val Glu Val Phe
 1 5
 <210> 504
 65 <211> 8
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 504

5 Tyr Asp Ser Ile Ile Tyr Arg Met
 1 5

<210> 505
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 505

15 Ala Met Asn Pro Val Glu His Pro Phe
 1 5

<210> 506
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 506

25 Ser Glu Leu Ile Arg Asn Val Thr Leu
 1 5

<210> 507
 <211> 9
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 507

35 Gln Asp Val Ala Arg Val Leu Gly Phe
 1 5

<210> 508
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 508

45 Ser Asp His Ile His Ile Ile Ala Leu
 1 5

<210> 509
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 509

55 Ala Asp Ser Leu Arg Leu Gln Gln Leu
 1 5

<210> 510
 <211> 8
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 510

65 Leu Leu Asp Ile Arg Ser Glu Tyr
 1 5

5 <210> 511
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 511
 Val Leu Phe Gly Leu Leu Arg Glu Val
 1 5
 10 <210> 512
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 512
 Val Ala Val Gly Arg Ala Leu Tyr Tyr
 1 5
 20 <210> 513
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25 <400> 513
 Met Arg Phe Leu Ala Ala Thr Phe Leu
 1 5
 30 <210> 514
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35 <400> 514
 Tyr Thr Asp Pro Glu Val Phe Lys Tyr
 1 5
 40 <210> 515
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45 <400> 515
 His Asp Phe Leu Lys Tyr Asp Phe Phe
 1 5
 50 <210> 516
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55 <400> 516
 Ala Ile Asp Gln Leu His Leu Glu Tyr
 1 5
 60 <210> 517
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65 <400> 517

Ser Asp Leu Glu Arg Val Thr Ser Leu
 1 5

 5 <210> 518
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 518
 10 Thr Leu Leu Pro Leu Arg Val Phe Leu
 1 5

 15 <210> 519
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 519
 20 Tyr Ser Ile Ile Thr Pro Asn Ile Leu Arg
 1 5 10

 25 <210> 520
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 520
 30 Phe Glu Leu Gln Arg Asn Phe Gln Leu
 1 5

 35 <210> 521
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 521
 40 Leu Asp Leu Gln Arg Asn Tyr Ile Phe
 1 5

 45 <210> 522
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 522
 50 Arg Arg Leu Asp Pro Ile Pro Gln Leu
 1 5

 55 <210> 523
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

 <400> 523
 60 Ser Leu Pro Ile Lys Glu Ser Glu Ile Ile Asp Phe
 1 5 10

 65 <210> 524
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 524

5 Thr Glu Leu Leu Arg Tyr Tyr Met Leu
 1 5

<210> 525
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 525

15 Phe Ile Tyr His Gly Glu Val Pro Gln Ala
 1 5 10

<210> 526
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 526

25 Ala Glu Met Leu Arg Ser Ile Ser Phe
 1 5

<210> 527
 <211> 10
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 527

35 Arg Leu Gln Glu Asp Pro Pro Val Gly Val
 1 5 10

<210> 528
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 528

45 Ala Glu Leu Glu Arg Ala Ala Ala Leu
 1 5

<210> 529
 <211> 8
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 529

55 Tyr Thr Asp Lys Ile Asp Arg Tyr
 1 5

<210> 530
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 530

65 Phe Leu Leu Pro Asp Val Ile Arg Ile
 1 5

<210> 531
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 531
 Val Glu Leu Pro His Ile Asn Leu Leu
 1 5
 10
 <210> 532
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 532
 Val Met Leu Asp Val Pro Ile Arg Leu
 1 5
 20
 <210> 533
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 533
 Ser Leu Leu Glu Asn Leu Glu Lys Ile
 1 5
 30
 <210> 534
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 534
 Tyr Ala Asp Pro Val Asn Ala His Tyr
 1 5
 40
 <210> 535
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 535
 Ala Glu Leu Leu Arg Gly Leu Ser Leu
 1 5
 50
 <210> 536
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 536
 Thr Thr Glu Val His Pro Glu Leu Tyr
 1 5
 60
 <210> 537
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 537

Arg Glu Thr Asn Leu Asp Ser Leu Pro
 1 5
 5 <210> 538
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 538
 10 Glu Leu Glu Asp Ser Thr Leu Arg Tyr
 1 5
 15 <210> 539
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 539
 20 Phe Leu Asp Ile Tyr Ile Phe Leu
 1 5
 25 <210> 540
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 540
 30 Thr Tyr Thr Asp Arg Val Phe Phe Leu
 1 5
 35 <210> 541
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 541
 40 Ser Pro His Leu Ala Asn Tyr Phe Tyr Phe
 1 5 10
 45 <210> 542
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 542
 50 Ser Pro Arg Leu Pro Val Gly Gly Phe
 1 5
 55 <210> 543
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 543
 60 Lys Leu Leu Asp Lys Val Gln Ala Tyr Ser
 1 5 10
 65 <210> 544
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 544

5 Ala Tyr Gln His Leu Phe Tyr Leu Leu
 1 5

<210> 545
 <211> 10
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 545

15 Lys Tyr Ile Leu Leu Met Asp Ile Ile Ala
 1 5 10

<210> 546
 <211> 9
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 546

25 Arg Tyr Ser Ser Met Ala Ala Ser Phe
 1 5

<210> 547
 <211> 10
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 547

35 Ser Pro Arg Ala Ala Glu Pro Val Gln Leu
 1 5 10

<210> 548
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 548

45 Ile Tyr Thr Ser Ser Val Asn Arg Leu
 1 5

<210> 549
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 549

55 Leu Tyr Pro Gln Phe Met Phe His Leu
 1 5

<210> 550
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 550

65 Arg Tyr Ile Pro Thr Ala Ala Ala Phe
 1 5

<210> 551
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 551
 Glu Tyr Ile Val Lys Lys Ile Pro Val
 1 5
 10
 <210> 552
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 552
 Ser Arg Val Glu Ala Val Tyr Val Leu
 1 5
 20
 <210> 553
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 553
 Met Pro Arg Gly Val Val Val Thr Leu
 1 5
 30
 <210> 554
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 554
 Leu Pro Lys Pro Pro Gly Arg Gly Val
 1 5
 40
 <210> 555
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 555
 Arg Leu Trp Gly Glu Pro Val Asn Leu
 1 5
 50
 <210> 556
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 556
 Arg Leu Leu Asp Val Leu Ala Pro Leu
 1 5
 60
 <210> 557
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 557

Leu Tyr Ile Leu Ser Ser His Asp Ile
 1 5
 5 <210> 558
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 558
 10 Thr Pro Met Gly Pro Gly Arg Thr Val
 1 5
 15 <210> 559
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 559
 20 Gly Pro Pro Gly Thr Gly Lys Thr Asp Val Ala Val Gln Ile
 1 5 10
 25 <210> 560
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 560
 30 Asn Glu Ile Glu Asp Thr Phe Arg Gln Phe
 1 5 10
 35 <210> 561
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 561
 40 Glu Glu Ile Asp Leu Arg Ser Val Gly Trp
 1 5 10
 45 <210> 562
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 562
 50 Lys Tyr Gln Lys Gly Phe Ser Leu Trp
 1 5
 55 <210> 563
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 563
 60 Val Tyr Pro Asp Gly Ile Arg His Ile
 1 5
 65 <210> 564
 <211> 9
 <212> PRT

<213> Homo sapiens
 <400> 564

5 Lys Phe Ile Asp Thr Thr Ser Lys Phe
 1 5

<210> 565
 <211> 9
 10 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 565

15 Phe Leu Asp Ile Leu Asn Thr Leu Ile
 1 5

<210> 566
 <211> 11
 20 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 566

25 Lys Tyr Ile Thr Gln Gly Gln Leu Leu Gln Phe
 1 5 10

<210> 567
 <211> 10
 30 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 567

35 Lys Tyr Leu Ser Val Gln Gly Gln Leu Phe
 1 5 10

<210> 568
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 568

45 Arg Tyr Phe Asp Glu Pro Val Glu Leu
 1 5

<210> 569
 <211> 9
 50 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 569

55 Lys Tyr Asp Glu Ile Phe Tyr Asn Leu
 1 5

<210> 570
 <211> 9
 60 <212> PRT
 <213> Homo sapiens

<400> 570

65 Ser Tyr Ile Glu His Ile Phe Glu Ile
 1 5

<210> 571
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 5
 <400> 571
 Lys Phe Ile Asp Pro Ile Tyr Gln Val Trp
 1 5 10
 10
 <210> 572
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 15
 <400> 572
 Leu Gly Tyr Thr Glu Gly Ala Leu Leu Ala Leu
 1 5 10
 20
 <210> 573
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 25
 <400> 573
 Lys Tyr Pro Ser Pro Phe Phe Val Phe
 1 5
 30
 <210> 574
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 35
 <400> 574
 Glu Tyr Pro Asp Arg Ile Met Asn Thr Phe
 1 5 10
 40
 <210> 575
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 45
 <400> 575
 Val Tyr Ile Ser Glu His Glu His Phe
 1 5
 50
 <210> 576
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 55
 <400> 576
 Lys Tyr Phe Leu Lys Pro Glu Val Leu
 1 5
 60
 <210> 577
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 65
 <400> 577

- Gly Pro Ala Leu Gly Arg Ser Phe Leu
1 5
- 5 <210> 578
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
- 10 <223> abgeleitet von Melan-A, Position 26-35, modifiziert durch einen Aminosäureaustausch des an Position 27 befindlichen Alanin durch Leucin
<400> 578
- 15 Glu Leu Ala Gly Ile Gly Ile Leu Thr Val
1 5 10
- <210> 579
<211> 9
20 <212> PRT
<213> Human immunodeficiency virus type 1
<400> 579
- 25 Ile Leu Lys Glu Pro Val His Gly Val
1 5
- <210> 580
<211> 9
30 <212> PRT
<213> Influenza virus
<400> 580
- 35 Gly Ile Leu Gly Phe Val Phe Thr Leu
1 5
- <210> 581
<211> 9
40 <212> PRT
<213> Human cytomegalovirus
<400> 581
- 45 Asn Leu Val Pro Met Val Ala Thr Val
1 5
- <210> 582
<211> 10
50 <212> PRT
<213> Human herpesvirus 4
<400> 582
- 55 Leu Leu Asp Phe Val Arg Phe Met Gly Val
1 5 10
- <210> 583
<211> 9
60 <212> PRT
<213> Human herpesvirus 4
<400> 583
- 65 Gly Leu Cys Thr Leu Val Ala Met Leu
1 5

5 <210> 584
<211> 9
<212> PRT
<213> Human herpesvirus 4
<400> 584
Cys Leu Gly Gly Leu Leu Thr Met Val
1 5
10 <210> 585
<211> 9
15 <212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 585
20 Ala Pro Arg Thr Val Ala Leu Thr Ala
1 5

REIVINDICACIONES

- 5 1. Péptido asociado a tumor, donde el péptido muestra la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad humano (MHC) de clase I, seleccionado de,
 - a) una secuencia de aminoácidos compuesta de la secuencia SEQ ID n.º 303 (TMLARLASA),
 - b) un péptido conforme a a), en el que un aminoácido es sustituido por otro aminoácido con propiedades químicas similares, y
 - c) un péptido conforme a a) o b), en el que el extremo N y/o C dispone de otro aminoácido.
- 10 2. Utilización de uno o varios péptidos conforme a la reivindicación 1 para la fabricación de un producto farmacéutico para el tratamiento de enfermedades tumorales y/o enfermedades adenomatosas.
- 15 3. Utilización del péptido conforme a la reivindicación 1 para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de enfermedades tumorales y/o enfermedades adenomatosas.
4. Utilización conforme a las reivindicaciones 2 o 3 cuando la enfermedad es cáncer de riñón, mama, páncreas, estómago, cerebro, vejiga, testículos y/o una enfermedad tumoral del sistema nervioso.
- 20 5. Utilización conforme a las reivindicaciones 3 o 4 cuando el péptido es aplicado junto con un adyuvante.
6. Utilización conforme a las reivindicaciones 3 o 4 cuando el péptido es aplicado unido a una célula presentadora de antígeno.
- 25 7. Utilización del péptido conforme a la reivindicación 1 para la fabricación de un anticuerpo.
8. Composición farmacéutica que contiene uno o varios péptidos conforme a la reivindicación 1.
9. Molécula de ácidos nucleicos que codifica el péptido con la secuencia SEQ ID n.º 303.
- 30 10. Célula que, con ayuda de la molécula de ácidos nucleicos conforme a la reivindicación 9, es modificada genéticamente de tal forma que produce un péptido conforme a la reivindicación 1.

4h

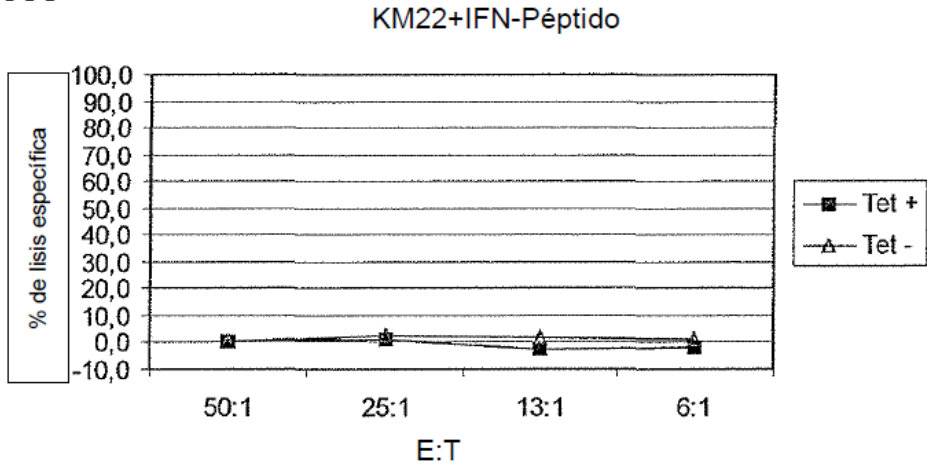


Fig. 1a

4h

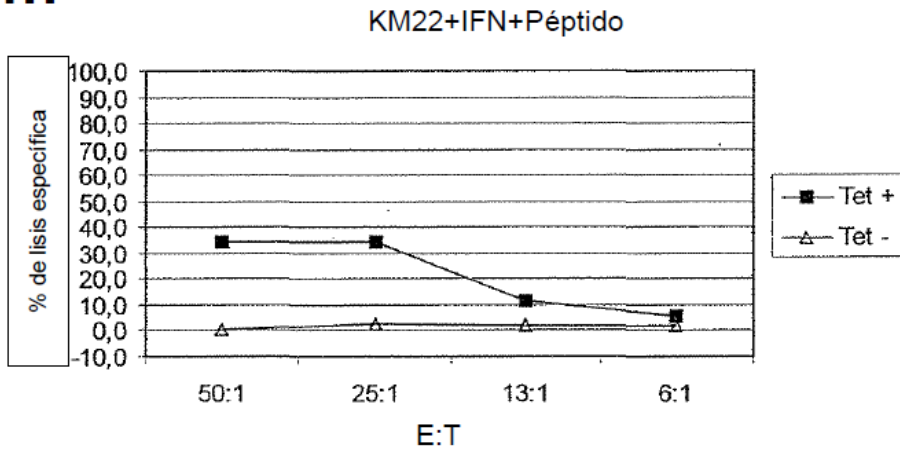


Fig. 1b

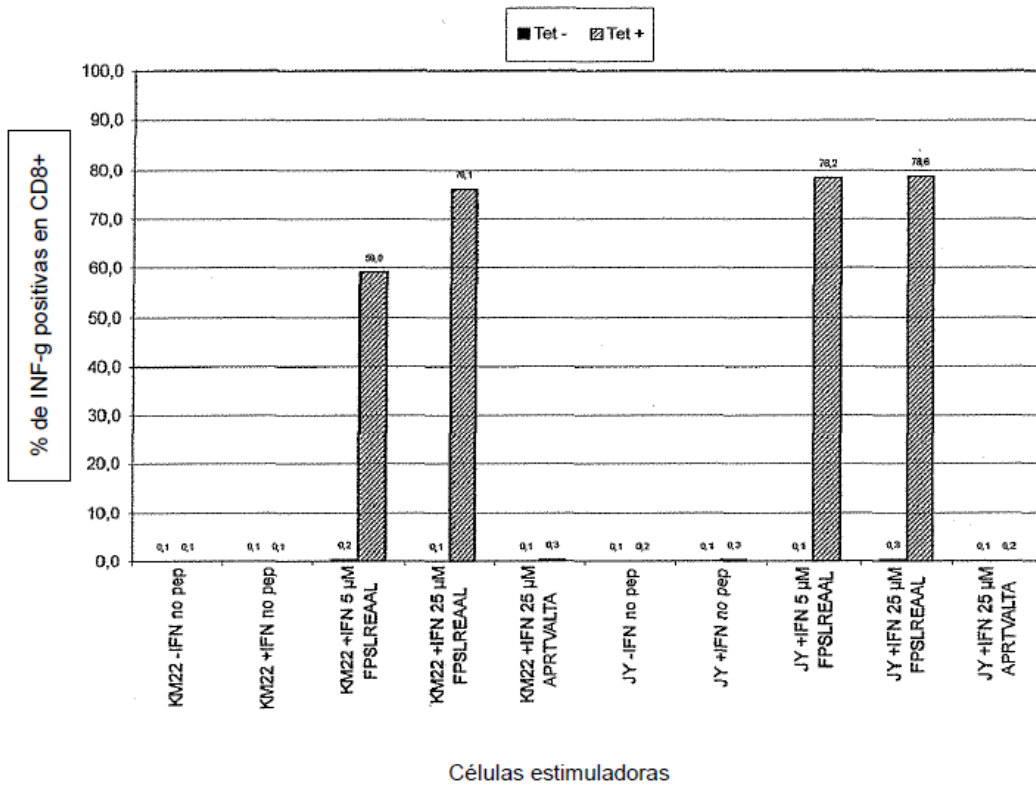


Fig. 2

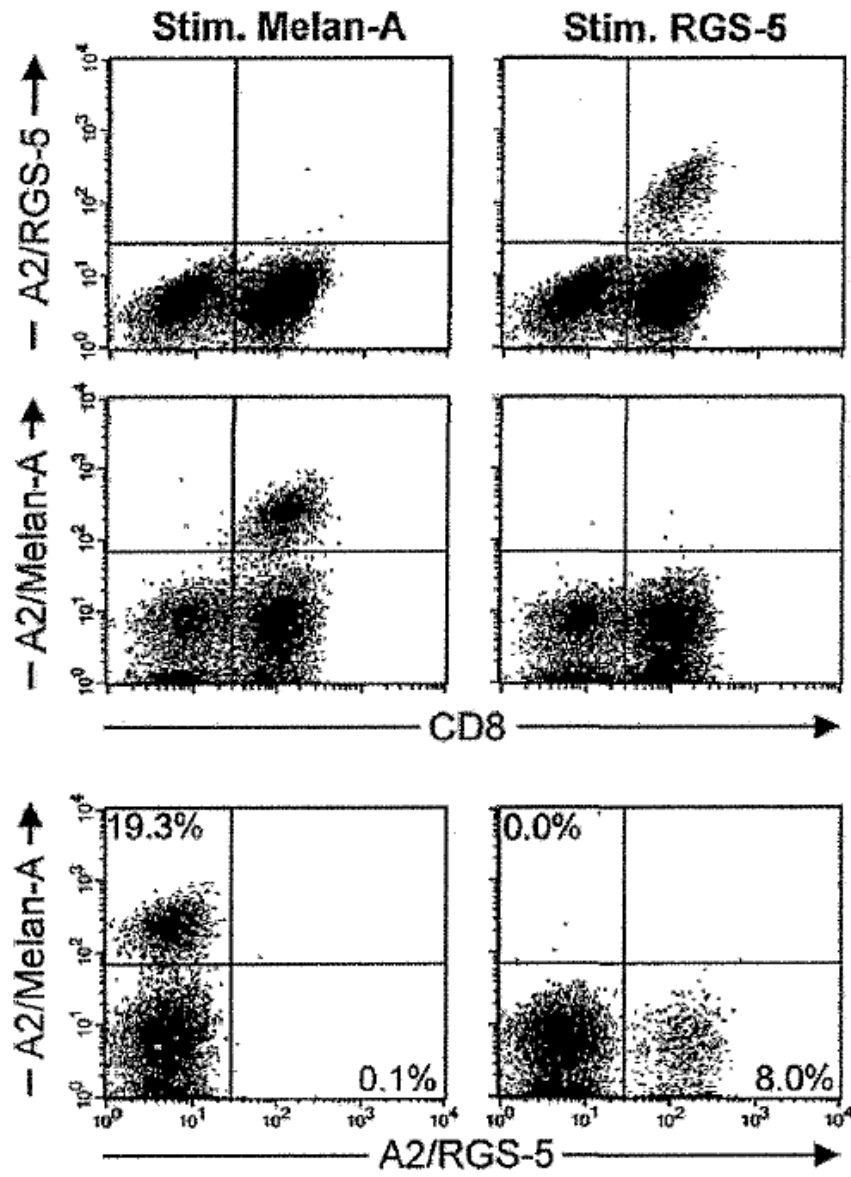


Fig. 3

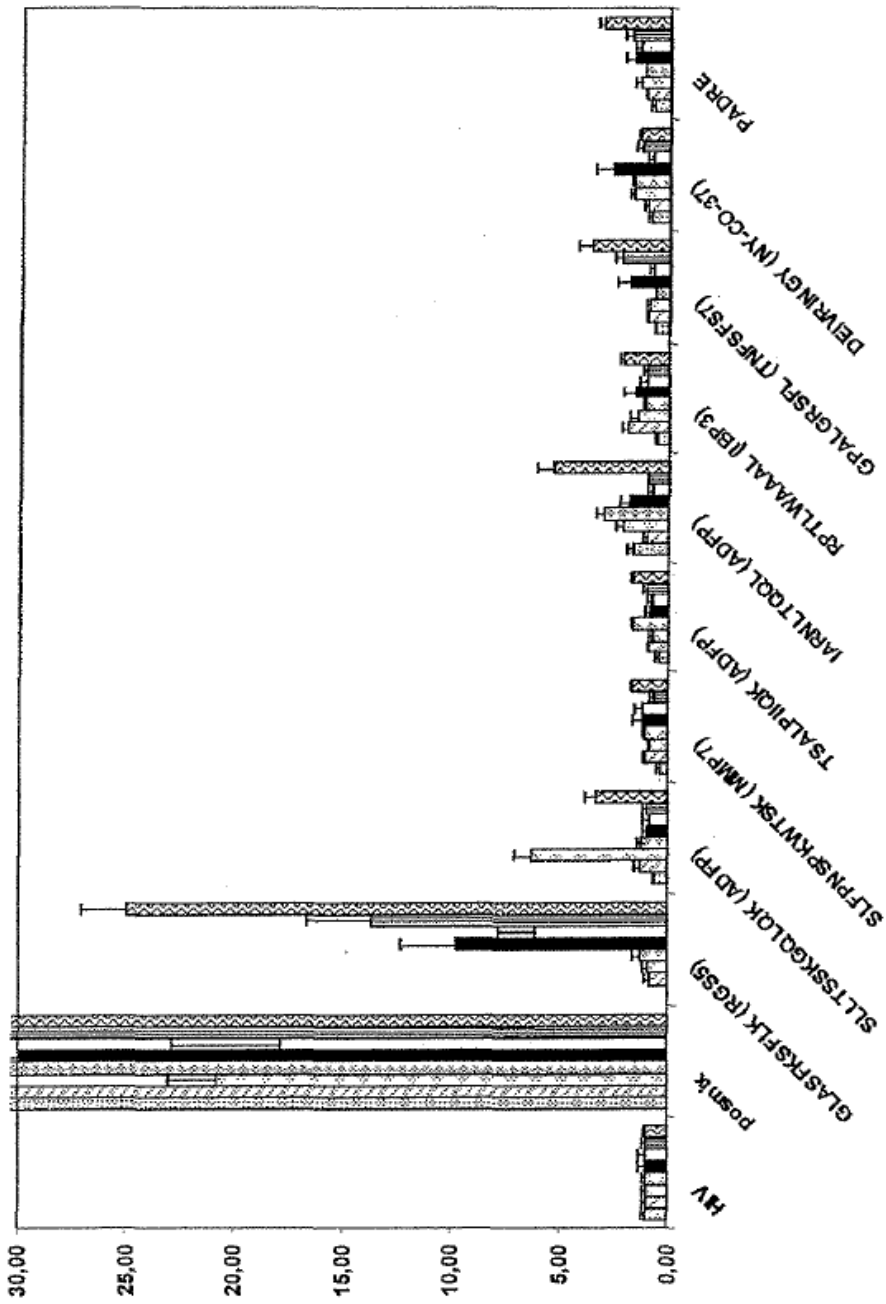


Fig. 4

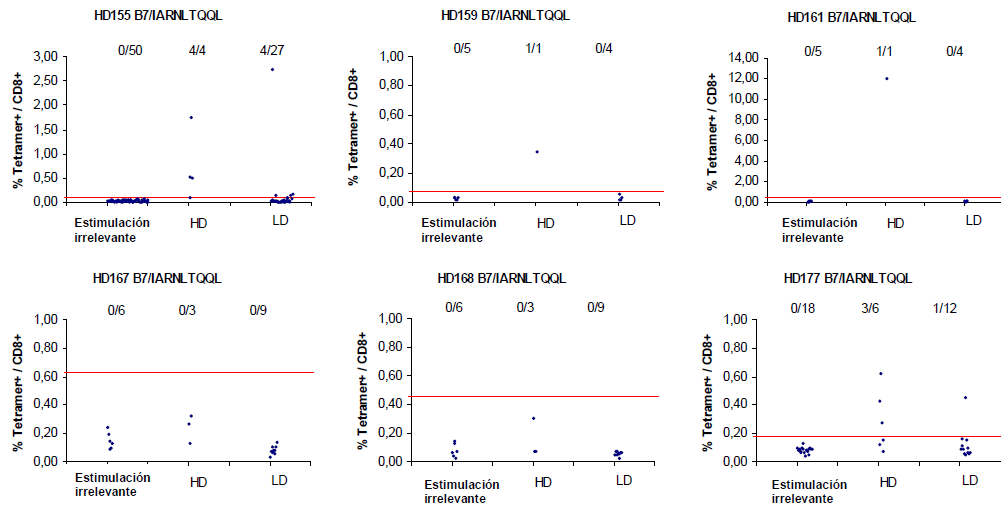


Fig. 5