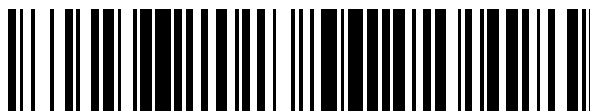


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 825**

51 Int. Cl.:

**C07K 14/37** (2006.01)

**C07K 14/415** (2006.01)

**C07K 14/435** (2006.01)

**A61K 39/35** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.09.2011 E 11766930 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.11.2015 EP 2619219**

54 Título: **Péptidos**

30 Prioridad:

**24.09.2010 US 385992 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**01.03.2016**

73 Titular/es:

**DÍAZ-TORRES, MARÍA R. (33.3%)  
C/ Cardon Nº 7  
38360 El Sauzal, Santa Cruz de Tenerife, ES;  
DUNN-COLEMAN, NIGEL STUART (33.3%) y  
MILLER, BRIAN S. (33.3%)**

72 Inventor/es:

**DUNN-COLEMAN, NIGEL STUART;  
DÍAZ-TORRES, MARÍA R. y  
MILLER, BRIAN**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 561 825 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

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a péptidos capaces de prevenir o tratar una enfermedad fúngica y particularmente, aunque no exclusivamente, a péptidos útiles en la prevención o en el tratamiento de enfermedad de alergia fúngica.

10 **Antecedentes de la invención**

El *Aspergillus* y otros hongos transportados por el aire infecciosos tales como especies de *Alternaria* (por ejemplo, *Alternaria alternata*) son causas importantes de enfermedad de alergia fúngica. Por ejemplo, la hipersensibilidad a alérgenos de *Aspergillus* puede dar como resultado asma mediada por IgE (2), sinusitis o rinitis alérgica o, en situaciones graves, ABPA. Los alérgenos pueden ser proteínas fúngicas, pero se desconoce lo que determina qué proteínas son alérgenos. El tratamiento existente de la alergia fúngica es mediante el uso de esteroides o agentes antifúngicos de moléculas pequeñas. Estos se dirigen a aliviar los síntomas de la alergia, por ejemplo, rinitis alérgica, dificultad al respirar, hinchazón, prurito, o a reducir o controlar el grado de infección fúngica. Los alérgenos fúngicos pueden agruparse en varias categorías incluyendo proteasas, glucosidasas, componentes de la producción de proteínas, proteínas de respuesta a la tensión oxidativa y enzimas implicadas en la gluconeogénesis o la derivación de pentosa fosfato (1).

Además de actuar como un alérgeno los hongos tales como *Aspergillus* y *Alternaria* tienen capacidad de germinación activa en el hospedador lo que conduce a infección. Esto se diferencia de otros alérgenos tales como ácaros del polvo caseros, caspa de gato o polen de hierba. Por lo tanto, las proteínas fúngicas pueden actuar como alérgenos y también pueden provocar daño de las vías respiratorias mediante infección. También se ha indicado que inducen un "efecto espectador" potenciando el potencial alérgeno de otras proteínas (1).

30 SAFS

La infección fúngica de los pulmones puede conducir a una afección alérgica conocida como asma grave con sensibilización fúngica (SAFS) (1). Este término se ha propuesto por Denning *et al* (1) para pacientes que tengan asma grave o frágil persistente (a pesar del tratamiento) y pruebas de sensibilización fúngica, como se define por ensayo intradérmico positivo, o ensayos de IgE en sangre específicos de antígeno fúngico o de hongo, y que no cumplen los criterios para ABPA.

Los pacientes con SAFS tienen asma aguda con función pulmonar alterada. Los pacientes con SAFS pueden presentar síntomas nasales tales como hidrorrea nasal, estornudos y sistemas de tipo fiebre del heno pero no producen tapones de esputo como se ve en pacientes con ABPA. Las exploraciones con TC pueden mostrar moco en las vías respiratorias y es común la eosinofilia.

Los criterios de diagnóstico de SAFS son: (i) asma grave (etapa 4 o peor de la Sociedad Torácica Británica), (ii) exclusión de ABPA (IgE total <1000UI/ml), (iii) pruebas de sensibilización a uno o más hongos, por ensayo intradérmico o ensayos de RAST.

Algunos pacientes se sensibilizan a muchos hongos, pero la mayoría reaccionan solamente a uno o dos hongos. Los hongos habituales a los que se sensibilizan los pacientes SAFS incluyen: *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Alternaria alternata*, *Trichopyton* spp, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium chrysogenum* y *Botrytis cinerea*.

Los modos existentes de tratamiento para pacientes con SAFS consisten habitualmente en programas de medicación múltiple. Se usan corticosteroides inhalados y orales para el control a largo plazo de los síntomas más graves pero se asocian con acontecimientos adversos a lo largo del periodo más largo, por ejemplo, osteoporosis y aumento de peso. Pueden usarse agonistas beta-2 de acción corta o larga o antagonistas de leucotrieno con algunos beneficios.

El tratamiento con el antifúngico itraconazol tiene algún efecto beneficioso en los síntomas pulmonares y nasales. Se requiere control farmacológico para optimizar la exposición a fármaco y esto puede requerir el cambio entre formulaciones farmacológicas y cambios en la cantidad de dosificación.

60 ABPA

La Aspergilosis Broncopulmonar Alérgica (ABPA) es una afección alérgica producida en respuesta a *Aspergillus*. Es habitual en asmáticos. Los síntomas son similares a los de asma con episodios intermitentes de tos y sibilación. Algunos pacientes expulsan al toser tapones marrones de moco. Puede realizarse el diagnóstico por rayos x o por ensayos de esputo, piel y sangre. A mayor plazo, y particularmente si no se trata, ABPA puede conducir a daño pulmonar permanente mediante fibrosis.

El tratamiento existente es mediante el uso de esteroides tales como prednisona por administración por aerosol u oral pero esto tiene efectos secundarios a más largo plazo como se ha descrito anteriormente con respecto al uso de esteroides en el tratamiento de SAFS. Puede usarse itraconazol para reducir la cantidad de esteroide requerido.

5 Inmunoterapia

La inmunoterapia convencional para enfermedad alérgica ha contemplado la administración de alérgenos proteicos completos, pero esto requiere con frecuencia años de inyecciones para la desensibilización exitosa y puede conducir a efectos secundarios graves provocados por reacciones alérgicas mediadas por IgE, incluyendo anafilaxis. Se ha propuesto la inmunoterapia basada en péptidos como un tratamiento de vacuna para alergia a los gatos (3, 13). La incapacidad de abordar la restricción del MHC de péptidos ha conducido a un éxito ilimitado (4).

Una característica principal de las moléculas del MHC es su polimorfismo alélico, se conocen al menos 707 moléculas de clase 2. Los alelos del MHC han surgido bajo presión evolutiva dando como resultado diversidad geográfica. Cualquier vacuna polipeptídica que se dirija a la población completa necesitaría unirse con una serie de moléculas HLA. El polimorfismo de MHC complica de este modo en gran medida el desarrollo de vacunas basadas en epítomos, particularmente con respecto a la cobertura poblacional (15).

Las vacunas de alergias basadas en péptidos pueden ser más seguras porque no contienen epítomos de unión a IgE capaces de reticular con IgE. Sin embargo, el diseño de una vacuna peptídica eficaz para inmunización humana se complica por el polimorfismo de las moléculas de MHC humano y la complejidad antigénica de los alérgenos. La diversidad de secuencias inmunodominantes reconocidas en el contexto de los genotipos del HLA ampliamente polimórficos en el hombre representa un obstáculo para el desarrollo de péptidos sintéticos como herramientas de diagnóstico potenciales o vacunas (14). Esto apunta a la necesidad de un cóctel peptídico para proporcionar protección a alergia para una mayoría de los pacientes humanos (13).

**Sumario de la invención**

El documento WO-A1-022157 desvela péptidos en la región marco de Alt-A1. Estos péptidos tienen uno o más epítomos inmunodominantes, no reticulan con IgE y pueden usarse en el tratamiento y prevención de alergia provocada por *Alternaria alternata*. Estos péptidos se han hecho solubles mediante sustituciones apropiadas.

Los inventores han identificado péptidos que se ha propuesto que son útiles en inmunoterapia. La invención proporciona péptidos y péptidos para su uso en un método para prevenir o tratar una enfermedad alérgica provocada por el alérgeno de proteína *Alternaria alternata* Alt a 1 como se expone en las reivindicaciones.

Los péptidos son preferentemente epítomos de linfocitos T capaces de unirse con moléculas de HLA-DR humanas o animales y estimular una respuesta inmunitaria. Los péptidos son preferentemente epítomos de proteínas fúngicas. En particular, los péptidos son preferentemente epítomos de linfocitos T identificados a partir de proteínas de *Alternaria alternata*.

También se proporcionan péptidos modificados en los que la secuencia de un ácido de epítomo peptídico fúngico de tipo silvestre se ha modificado pero aún conserva su capacidad para estimular una respuesta inmunitaria.

En consecuencia, la presente invención proporciona composiciones terapéuticas y métodos para el tratamiento de afecciones en seres humanos y animales asociados con una respuesta inmunitaria específica de antígenos por el ser humano o animal a un antígeno tal como un antígeno proteico.

De acuerdo con lo anterior, se proporciona un péptido, eligiéndose el péptido de uno de:

50

| SEC ID Nº: | Péptido                             | SEC ID Nº: | Péptido       |
|------------|-------------------------------------|------------|---------------|
| 1-3        | FTTIASLFA<br>MQFTTIASL<br>IASLFAAAG | 30         | LRINEPTA      |
| 4          | LAAAAPLES                           | 31         | LRRLRTACE     |
| 5          | WKISEFYGR                           | 32         | IQGFPTIKL     |
| 6          | YYNSLGFNI                           | 33         | VVGLRSGQI     |
| 7          | LGFNIKATN                           | 34         | FVSTGTLGG     |
| 8          | FNIKATNGG                           | 35         | VVIVTGASG     |
| 9          | IKATNGGTL                           | 36         | LVITSSMSG     |
| 10         | ITYVATATL                           | 37         | LVITSSLSG (*) |
| 11         | YVATATLPN                           | 38         | IVLLSLCQL     |
| 12         | LPNYCRAGG                           | 39         | IVLLSLVQL (*) |
| 13         | LPNYVRAGG (*)                       | 40         | FRDDRIEII     |

## ES 2 561 825 T3

|    |               |    |               |
|----|---------------|----|---------------|
| 14 | FVCQGVADA     | 41 | VAMNPVNTV     |
| 15 | FVVQGVADA (*) | 42 | VALNPVNTV (*) |
| 16 | YITLVTLPK     | 43 | LVTIAKVDA     |
| 17 | ITLVTLPKS     | 44 | MKHLAAYLL     |
| 18 | LFAAAGLAA     | 45 | LKHLAAYLL(*)  |
| 19 | FAAAGLAAA     | 46 | YQKLKALAK     |
| 20 | YNSLGFNIK     | 47 | LKSCNALLL     |
| 21 | YCRAGGNGP     | 48 | LKSVNALLL (*) |
| 22 | YVRAGGNGP (*) | 49 | WGVMSVSHRS    |
| 23 | LDFTCSAQA     | 50 | WGVLVSHRS (*) |
| 24 | LDFTVSAQA (*) | 51 | GYKTAFSML     |
| 25 | WYSCGENSF     | 52 | GYKTAFSLL (*) |
| 26 | WYSVGNSF (*)  | 53 | FVPQDIQKL     |
| 27 | VSDDITYVA     | 54 | YVYFASDAS     |
| 28 | LVNHFTNEF     | 55 | YFIEPTIFS     |
| 29 | ILLLDVAPL     | 56 | YIQTKTVSI     |
|    |               | 57 | IRLGDVLFG     |
|    |               | 58 | WVNSYNTLH     |

En lo anterior, SEC ID N°: 13, 15, 22, 24, 26, 37, 39, 42, 45, 48, 50 y 52 (indicado por (\*)) son variantes de sustitución de Cys/Val y/o Met/Leu de SEC ID de tipo silvestre N°: 12, 14, 21, 23, 25, 36, 38, 41, 44, 47, 49 y 51, respectivamente. En algunos aspectos, SEC ID N°: 13, 15, 22, 24, 26, 37, 39, 42, 45, 48, 50 y 52 se prefieren en comparación con su secuencia correspondiente respectiva seleccionada de una de las SEC ID N°: 12, 14, 21, 23, 25, 36, 38, 41, 44, 47, 49 y 51.

En otro aspecto se proporciona un péptido, consistiendo dicho péptido en o comprendiendo dicho péptido la secuencia de una de las SEC ID N°: 1-58. La secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: seleccionada se incluye preferentemente en el péptido como una secuencia de aminoácidos contigua.

En otro aspecto se proporciona un péptido que tiene al menos un 60 % de identidad de secuencia de aminoácidos con una de SEC ID N°: 1-58. Más preferentemente, el grado de identidad de secuencia es uno de 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 87 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100% de identidad.

El epítipo mínimo para reconocimiento de HLA DR puede ser cualquiera de 7-11 aminoácidos de longitud y es normalmente un epítipo de 9 unidades. La unión mejorada puede proporcionarse incluyendo al menos uno, dos o tres aminoácidos en uno o ambos extremos del epítipo mínimo. En consecuencia, se proporcionan péptidos que tienen una secuencia de aminoácidos central de una cualquiera de las SEC ID N°: 1-58 así como uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, (o más) aminoácidos adicionales de cualquier tipo o combinación en el extremo N-terminal, extremo C-terminal o en los extremos tanto N como C-terminal de la secuencia. Por ejemplo, un péptido puede tener una secuencia de aminoácidos central de una cualquiera de las SEC ID N°: 1-58 así como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, aminoácidos adiciones en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal o los extremos tanto N como C-terminal de la secuencia.

Los aminoácidos adicionales corresponden preferentemente a aminoácidos de la secuencia de aminoácidos de la proteína parental de la que deriva el péptido, es decir la secuencia de aminoácidos de tipo silvestre de la proteína. Por ejemplo, SEC ID N°: 65, 112, 127, 142, 157, 172, 187, 202, 217, 255, 285, 300, 324, 359, 354, 384, 414, 444 y 459 son de la proteína Alt a 1 (la posición del péptido en el polipéptido Alt a 1 se indica en la Figura 21). En la proteína parental (Alt a 1) la leucina N-termina de SEC ID N°: 112 está precedida de los aminoácidos AAG y la serina C-terminal está seguida de los aminoácidos RQD.

En algunos casos, la adición de aminoácidos correspondientes a los de la secuencia proteica parental da como resultado de esta manera un aminoácido inestable como, por ejemplo, cisteína (C), que aparece en el extremo N y/o C-terminal del péptido. En dichos casos, un aminoácido inestable puede sustituirse por un aminoácido más estable. Por ejemplo, puede realizarse una sustitución C/V y/o M/L (véase, por ejemplo, SEC ID N°: 217, 255, 285, 384, 414, 444, 609, 639, 654, 688, 718, 760, 790, 820, 850).

En un aspecto se proporciona un péptido, consistiendo el péptido en o comprendiendo el péptido la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N°: 1-913 o un péptido que tiene una secuencia de aminoácidos contigua que tiene al menos 60 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N°: 1-913, en el que el péptido tiene una longitud de aminoácidos de 8 a 50 aminoácidos.

El grado de identidad de secuencia puede seleccionarse de uno de 80 %, 85 %, 90 % o 95 %. El péptido puede tener una longitud máxima de 30 aminoácidos y una longitud mínima de 9 aminoácidos, o una longitud máxima de 20 aminoácidos y una longitud mínima de 11 aminoácidos, o una longitud máxima 15 aminoácidos y una longitud

mínima de 9 aminoácidos, o una longitud máxima de 11 aminoácidos y una longitud mínima de 8 aminoácidos, o una longitud de 9 o 15 aminoácidos. El péptido es preferentemente capaz de estimular una respuesta inmunitaria.

5 En un aspecto se proporciona un péptido que comprende la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N<sup>o</sup>: 1-58 o un péptido que tiene una secuencia de aminoácidos contigua que tiene al menos 80 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N<sup>o</sup>: 1-58, en la que el péptido tiene una longitud de aminoácidos de 8 a 50 aminoácidos.

10 En un aspecto se proporciona un péptido, que se elige de uno de:

- (i) SEC ID N<sup>o</sup>: 1, SEC ID N<sup>o</sup>: 59-80; o
- (ii) SEC ID N<sup>o</sup>: 2, SEC ID N<sup>o</sup>: 81-92; o
- (iii) SEC ID N<sup>o</sup>: 3, SEC ID N<sup>o</sup>: 93-105; o
- (iv) SEC ID N<sup>o</sup>: 4, SEC ID N<sup>o</sup>: 106-120; o
- (v) SEC ID N<sup>o</sup>: 5, SEC ID N<sup>o</sup>: 121-135; o
- (vi) SEC ID N<sup>o</sup>: 6, SEC ID N<sup>o</sup>: 136-150; o
- (vii) SEC ID N<sup>o</sup>: 7, SEC ID N<sup>o</sup>: 151-165; o
- (viii) SEC ID N<sup>o</sup>: 8, SEC ID N<sup>o</sup>: 166-180; o
- (ix) SEC ID N<sup>o</sup>: 9, SEC ID N<sup>o</sup>: 181-195; o
- (x) SEC ID N<sup>o</sup>: 10, SEC ID N<sup>o</sup>: 196-210; o
- (xi) SEC ID N<sup>o</sup>: 11, SEC ID N<sup>o</sup>: 211-233; o
- (xii) SEC ID N<sup>o</sup>: 12, SEC ID N<sup>o</sup>: 234-248; o
- (xiii) SEC ID N<sup>o</sup>: 13, SEC ID N<sup>o</sup>: 249-263; o
- (xiv) SEC ID N<sup>o</sup>: 14, SEC ID N<sup>o</sup>: 264-278; o
- (xv) SEC ID N<sup>o</sup>: 15, SEC ID N<sup>o</sup>: 279-293; o
- (xvi) SEC ID N<sup>o</sup>: 16, SEC ID N<sup>o</sup>: 294-307; o
- (xvii) SEC ID N<sup>o</sup>: 17, SEC ID N<sup>o</sup>: 308-317; o
- (xviii) SEC ID N<sup>o</sup>: 18, SEC ID N<sup>o</sup>: 318-332; o
- (xix) SEC ID N<sup>o</sup>: 19, SEC ID N<sup>o</sup>: 333-347; o
- (xx) SEC ID N<sup>o</sup>: 20, SEC ID N<sup>o</sup>: 348-362; o
- (xxi) SEC ID N<sup>o</sup>: 21, SEC ID N<sup>o</sup>: 363-377; o
- (xxii) SEC ID N<sup>o</sup>: 22, SEC ID N<sup>o</sup>: 378-392; o
- (xxiii) SEC ID N<sup>o</sup>: 23, SEC ID N<sup>o</sup>: 393-407; o
- (xxiv) SEC ID N<sup>o</sup>: 24, SEC ID N<sup>o</sup>: 408-422; o
- (xxv) SEC ID N<sup>o</sup>: 25, SEC ID N<sup>o</sup>: 423-437; o
- (xxvi) SEC ID N<sup>o</sup>: 26, SEC ID N<sup>o</sup>: 438-452; o
- (xxvii) SEC ID N<sup>o</sup>: 27, SEC ID N<sup>o</sup>: 453-467; o
- (xxviii) SEC ID N<sup>o</sup>: 28, SEC ID N<sup>o</sup>: 468-482; o
- (xxix) SEC ID N<sup>o</sup>: 29, SEC ID N<sup>o</sup>: 483-497; o
- (xxx) SEC ID N<sup>o</sup>: 30, SEC ID N<sup>o</sup>: 498-512; o
- (xxxi) SEC ID N<sup>o</sup>: 31, SEC ID N<sup>o</sup>: 513-527; o
- (xxxii) SEC ID N<sup>o</sup>: 32, SEC ID N<sup>o</sup>: 528-542; o
- (xxxiii) SEC ID N<sup>o</sup>: 33, SEC ID N<sup>o</sup>: 543-557; o
- (xxxiv) SEC ID N<sup>o</sup>: 34, SEC ID N<sup>o</sup>: 558-572; o
- (xxxv) SEC ID N<sup>o</sup>: 35, SEC ID N<sup>o</sup>: 573-587; o
- (xxxvi) SEC ID N<sup>o</sup>: 36, SEC ID N<sup>o</sup>: 588-602; o
- (xxxvii) SEC ID N<sup>o</sup>: 37, SEC ID N<sup>o</sup>: 603-617; o
- (xxxviii) SEC ID N<sup>o</sup>: 38, SEC ID N<sup>o</sup>: 618-632; o
- (xxxix) SEC ID N<sup>o</sup>: 39, SEC ID N<sup>o</sup>: 633-647; o
- (xl) SEC ID N<sup>o</sup>: 40, SEC ID N<sup>o</sup>: 648-662; o
- (xli) SEC ID N<sup>o</sup>: 41, SEC ID N<sup>o</sup>: 667-681; o
- (xlii) SEC ID N<sup>o</sup>: 42, SEC ID N<sup>o</sup>: 682-696; o
- (xliiii) SEC ID N<sup>o</sup>: 43, SEC ID N<sup>o</sup>: 697-711; o
- (xliv) SEC ID N<sup>o</sup>: 44, SEC ID N<sup>o</sup>: 712-717; o
- (xlv) SEC ID N<sup>o</sup>: 45, SEC ID N<sup>o</sup>: 718-723; o
- (xlvi) SEC ID N<sup>o</sup>: 46, SEC ID N<sup>o</sup>: 724-738; o
- (xlvii) SEC ID N<sup>o</sup>: 47, SEC ID N<sup>o</sup>: 739-753; o
- (xlviii) SEC ID N<sup>o</sup>: 48, SEC ID N<sup>o</sup>: 754-768; o

- (xlix) SEC ID N°: 49, SEC ID N°: 769-783; o
- (l) SEC ID N°: 50, SEC ID N°: 784-798; o
- (li) SEC ID N°: 51, SEC ID N°: 799-813; o
- (lii) SEC ID N°: 52, SEC ID N°: 814-828; o
- (liii) SEC ID N°: 53, SEC ID N°: 829-843; o
- (liv) SEC ID N°: 54, SEC ID N°: 844-862; o
- (lv) SEC ID N°: 55, SEC ID N°: 863-877; o
- (lvi) SEC ID N°: 56, SEC ID N°: 878-892; o
- (lvii) SEC ID N°: 57, SEC ID N°: 893-898; o
- (lviii) SEC ID N°: 58, SEC ID N°: 899-913.

5 En un aspecto de la presente invención se proporciona una composición farmacéutica, comprendiendo la composición farmacéutica un péptido de acuerdo con cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento. La composición farmacéutica puede comprender además un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable. La composición farmacéutica puede ser una vacuna.

10 En algunos aspectos de la presente invención los péptidos y/o las composiciones farmacéuticas se proporcionan para uso en la prevención o el tratamiento de enfermedad. La enfermedad puede ser una enfermedad alérgica. La enfermedad puede seleccionarse de alergia fúngica, asma fúngico, infección fúngica, SAFS, ABPA, o Aspergilosis. La enfermedad puede ser una enfermedad alérgica provocada por un alérgeno no proteico de *Alternaria alternata* o por infección de tejido por *Alternaria alternata*.

15 En otro aspecto se proporciona un método para tratar o prevenir la enfermedad en un paciente que necesite tratamiento de la misma, comprendiendo el método administrar al paciente una cantidad de un péptido o composición farmacéutica de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento.

20 En otro aspecto de la presente invención se proporciona un método para la producción de una composición farmacéutica, comprendiendo el método proporcionar un péptido de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y realizaciones descritos en el presente documento, y mezclar el péptido con un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable.

25 En otro aspecto de la presente invención se proporciona un ácido nucleico, preferentemente un ácido nucleico aislado y/o purificado, que codifica un péptido de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento. También se proporciona una célula, que tiene integrada en su genoma un ácido nucleico que codifica un péptido de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento unido operativamente con una secuencia de ácido nucleico de control de la transcripción. También se proporciona un vector de expresión de ácido nucleico que tiene un ácido nucleico que codifica un péptido de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento unido operativamente a una secuencia de ácido nucleico de control de la transcripción, en el que el vector se configura para expresión de un péptido de acuerdo con uno cualquiera de los aspectos y las realizaciones descritos en el presente documento cuando se transfecta a una célula adecuada. En consecuencia, se proporciona también una célula transfectada con el vector de expresión de ácido nucleico.

35 En otro aspecto se proporciona un método para identificar un péptido que es capaz de estimular una respuesta inmunitaria, comprendiendo el método las etapas de:

- 40 (i) proporcionar un péptido candidato que tiene una secuencia de aminoácidos contigua que tiene al menos el 70 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N°: 1-913, en el que el péptido tiene una longitud de aminoácidos de 8 a 50 aminoácidos, y
- (ii) ensayar la capacidad el péptido candidato para inducir una respuesta inmunitaria.

45 La etapa (i) puede comprender proporcionar un péptido que tiene la secuencia de una de las SEC ID N°: 1-913 y modificar químicamente la estructura del péptido para proporcionar el péptido candidato. La etapa (ii) puede comprender poner en contacto el péptido candidato con una población de linfocitos T in vitro y ensayar la proliferación de linfocitos T. La etapa (ii) puede comprender o comprender además el control de la producción de IL-4 y/o IFN $\gamma$ .

#### 50 Descripción de realizaciones preferidas

En aspectos y realizaciones se proporciona un péptido, comprendiendo o consistiendo el péptido en una de las SEC ID N°: 59-913 expuestas posteriormente. En las secuencias mostradas a continuación, el péptido de 9 unidades de la secuencia correspondiente seleccionada de una de las SEC ID N°: 1-58 se muestra en negrita.

ES 2 561 825 T3

| Péptido              | SEC ID N°: |
|----------------------|------------|
| <b>LQFTTIASLFA</b>   | 59         |
| <b>QFTTIASLFA</b>    | 60         |
| <b>FTTIASLFAAAGL</b> | 61         |
| <b>FTTIASLFAAAG</b>  | 62         |
| <b>FTTIASLFAAA</b>   | 63         |
| <b>FTTIASLFAA</b>    | 64         |
| LQFTTIASLFAAAGL      | 65         |
| QFTTIASLFAAAGL       | 66         |
| QFTTIASLFAAAG        | 67         |
| QFTTIASLFAAA         | 68         |
| QFTTIASLFAA          | 69         |
| LQFTTIASLFAAAG       | 70         |
| QFTTIASLFAAAG        | 71         |
| LQFTTIASLFAAA        | 72         |
| QFTTIASLFAAA         | 73         |
| LQFTTIASLFAA         | 74         |
| QFTTIASLFAA          | 75         |
| <b>MQFTTIASLFA</b>   | 76         |
| MQFTTIASLFAAAGL      | 77         |
| MQFTTIASLFAAAG       | 78         |
| MQFTTIASLFAAA        | 79         |
| MQFTTIASLFAA         | 80         |

SEC ID N°: 59-80 corresponden a SEC ID N°: 1 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y los extremos tanto N- como C-terminales. Se ha realizado una sustitución M/L en SEC ID N°: 59, 65, 70, 72, 74.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>MQFTTIASLFAAAGL</b> | 81         |
| <b>MQFTTIASLFAAAG</b>  | 82         |
| <b>MQFTTIASLFAAA</b>   | 83         |
| <b>MQFTTIASLFAA</b>    | 84         |
| <b>MQFTTIASLFA</b>     | 85         |
| <b>MQFTTIASLF</b>      | 86         |
| LQFTTIASLFAAAGL        | 87         |
| LQFTTIASLFAAAG         | 88         |
| LQFTTIASLFAAA          | 89         |
| LQFTTIASLFAA           | 90         |
| LQFTTIASLFA            | 91         |
| LQFTTIASLF             | 92         |

SEC ID N°: 81-92 corresponden a SEC ID N°: 2 en la que uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 1 se incorporan en el extremo C-terminal. Se ha realizado una sustitución M/L en SEC ID N°: 87-92.

10

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| LQFTTIASLFAAAGL     | 93         |
| LQFTTIASLFAAAG      | 94         |
| QFTTIASLFAAAG       | 95         |
| <b>FTTIASLFAAAG</b> | 96         |
| TTIASLFAAAG         | 97         |
| TIASLFAAAG          | 98         |
| QFTTIASLFAAAGL      | 99         |

## ES 2 561 825 T3

|               |     |
|---------------|-----|
| FTTIASLFAAAGL | 100 |
| TTIASLFAAAGL  | 101 |
| TIASLFAAAGL   | 102 |
| IASLFAAAGL    | 103 |

|                 |     |
|-----------------|-----|
| MQFTTIASLFAAAGL | 104 |
| MQFTTIASLFAAAG  | 105 |

5 SEC ID N°: 93-105 corresponden a SEC ID N°: 3 en la que uno, dos, tres, cuatro o cinco aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, y un único aminoácido se incorpora opcionalmente en el extremo C-terminal y opcionalmente en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| AAGLAAAAPLES           | 106        |
| AGLAAAAPLES            | 107        |
| GLAAAAPLES             | 108        |
| LAAAAPLESRQD           | 109        |
| <b>LAAAAPLESRQ</b>     | 110        |
| <b>LAAAAPLESR</b>      | 111        |
| AAGLAAAAPLESRQD        | 112        |
| AG <b>LAAAAPLESRQD</b> | 113        |
| <b>GLAAAAPLESRQD</b>   | 114        |
| AAG <b>LAAAAPLESRQ</b> | 115        |
| AGLAAAAPLESRQ          | 116        |
| <b>GLAAAAPLESRQ</b>    | 117        |
| AAGLAAAAPLESR          | 118        |
| <b>AGLAAAAPLESR</b>    | 119        |
| <b>GLAAAAPLESR</b>     | 120        |

10 SEC ID N°: 106-120 corresponden a SEC ID N°: 4 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>DYVWKISEFYGR</b>     | 121        |
| <b>YVWKISEFYGR</b>      | 122        |
| <b>VWKISEFYGR</b>       | 123        |
| <b>WKISEFYGRKPE</b>     | 124        |
| <b>WKISEFYGRKP</b>      | 125        |
| <b>WKISEFYGRK</b>       | 126        |
| DYV <b>WKISEFYGRKPE</b> | 127        |
| DYV <b>WKISEFYGRKP</b>  | 128        |
| DYV <b>WKISEFYGRK</b>   | 129        |
| YV <b>WKISEFYGRKPE</b>  | 130        |
| YV <b>WKISEFYGRKP</b>   | 131        |
| YV <b>WKISEFYGRK</b>    | 132        |
| V <b>WKISEFYGRKPE</b>   | 133        |
| V <b>WKISEFYGRKP</b>    | 134        |
| V <b>WKISEFYGRK</b>     | 135        |

15 SEC ID N°: 121-135 corresponden a SEC ID N°: 5 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.



## ES 2 561 825 T3

| Péptido                       | SEC ID Nº: |
|-------------------------------|------------|
| <b>EGTYYN<b>SLGFNI</b></b>    | 136        |
| <b>GTYYNS<b>SLGFNI</b></b>    | 137        |
| <b>TYYN<b>SLGFNI</b></b>      | 138        |
| <b>YYNS<b>SLGFNIKAT</b></b>   | 139        |
| <b>YYNS<b>SLGFNIKA</b></b>    | 140        |
| <b>YYNS<b>SLGFNIK</b></b>     | 141        |
| <b>EGTYYN<b>SLGFNIKAT</b></b> | 142        |
| <b>EGTYYN<b>SLGFNIKA</b></b>  | 143        |
| <b>EGTYYN<b>SLGFNIK</b></b>   | 144        |
| <b>GTYYNS<b>SLGFNIKAT</b></b> | 145        |
| <b>GTYYNS<b>SLGFNIKA</b></b>  | 146        |
| <b>GTYYNS<b>SLGFNIK</b></b>   | 147        |
| <b>TYYN<b>SLGFNIKAT</b></b>   | 148        |
| <b>TYYN<b>SLGFNIKA</b></b>    | 149        |
| <b>TYYN<b>SLGFNIK</b></b>     | 150        |

5 SEC ID Nº: 136-150 corresponden a SEC ID Nº: 6 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                        | SEC ID Nº: |
|--------------------------------|------------|
| <b>YNS<b>SLGFNIKATN</b></b>    | 151        |
| <b>NS<b>SLGFNIKATN</b></b>     | 152        |
| <b>SL<b>GFNIKATN</b></b>       | 153        |
| <b>L<b>GFNIKATNGGT</b></b>     | 154        |
| <b>L<b>GFNIKATNGG</b></b>      | 155        |
| <b>L<b>GFNIKATNG</b></b>       | 156        |
| <b>YNS<b>SLGFNIKATNGGT</b></b> | 157        |
| <b>YNS<b>SLGFNIKATNGG</b></b>  | 158        |
| <b>YNS<b>SLGFNIKATNG</b></b>   | 159        |
| <b>NS<b>SLGFNIKATNGGT</b></b>  | 160        |
| <b>NS<b>SLGFNIKATNGG</b></b>   | 161        |
| <b>NS<b>SLGFNIKATNG</b></b>    | 162        |
| <b>SL<b>GFNIKATNGGT</b></b>    | 163        |
| <b>SL<b>GFNIKATNGG</b></b>     | 164        |
| <b>SL<b>GFNIKATNG</b></b>      | 165        |

10 SEC ID Nº: 151-165 corresponden a SEC ID Nº: 7 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                       | SEC ID Nº: |
|-------------------------------|------------|
| <b>SL<b>GFNIKATNGG</b></b>    | 166        |
| <b>L<b>GFNIKATNGG</b></b>     | 167        |
| <b>G<b>FNIKATNGG</b></b>      | 168        |
| <b>F<b>NIKATNGG</b>TLD</b>    | 169        |
| <b>F<b>NIKATNGG</b>TL</b>     | 170        |
| <b>F<b>NIKATNGG</b>T</b>      | 171        |
| <b>SL<b>GFNIKATNGG</b>TLD</b> | 172        |
| <b>SL<b>GFNIKATNGG</b>TL</b>  | 173        |
| <b>SL<b>GFNIKATNGG</b>T</b>   | 174        |
| <b>L<b>GFNIKATNGG</b>TLD</b>  | 175        |
| <b>L<b>GFNIKATNGG</b>TL</b>   | 176        |

## ES 2 561 825 T3

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>LGFNIKATNGGT</b>   | 177 |
| <b>G FNIKATNGGTLD</b> | 178 |
| <b>GFNIKATNGGTL</b>   | 179 |
| <b>GFNIKATNGGT</b>    | 180 |

SEC ID N°: 166-180 corresponden a SEC ID N°: 8 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GFNIKATNGGTL</b>    | 181        |
| <b>FNIKATNGGTL</b>     | 182        |
| <b>NIKATNGGTL</b>      | 183        |
| <b>IKATNGGTLDF</b>     | 184        |
| <b>IKATNGGTLDF</b>     | 185        |
| <b>IKATNGGTL</b>       | 186        |
| <b>GFN IKATNGGTLDF</b> | 187        |
| <b>GFNIKATNGGTLDF</b>  | 188        |
| <b>GFNIKATNGGTLD</b>   | 189        |
| <b>FNIKATNGGTLDF</b>   | 190        |
| <b>FNIKATNGGTLDF</b>   | 191        |
| <b>FNIKATNGGTLD</b>    | 192        |
| <b>NIKATNGGTLDF</b>    | 193        |
| <b>NIKATNGGTLDF</b>    | 194        |
| <b>NIKATNGGTLD</b>     | 195        |

SEC ID N°: 181-195 corresponden a SEC ID N°: 9 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>SDDITYVATATL</b>    | 196        |
| <b>DDITYVATATL</b>     | 197        |
| <b>DITYVATATL</b>      | 198        |
| <b>ITYVATATLPNY</b>    | 199        |
| <b>ITYVATATLPN</b>     | 200        |
| <b>ITYVATATLP</b>      | 201        |
| <b>SDDITYVATATLPNY</b> | 202        |
| <b>SDDITYVATATLPN</b>  | 203        |
| <b>SDDITYVATATLP</b>   | 204        |
| <b>DDITYVATATLPNY</b>  | 205        |
| <b>DDITYVATATLPN</b>   | 206        |
| <b>DDITYVATATLP</b>    | 207        |
| <b>DITYVATATLPNY</b>   | 208        |
| <b>DITYVATATLPN</b>    | 209        |
| <b>DITYVATATLP</b>     | 210        |

SEC ID N°: 196-210 corresponden a SEC ID N°: 10 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| <b>DITYVATATLPN</b> | 211        |
| <b>ITYVATATLPN</b>  | 212        |
| <b>TYVATATLPN</b>   | 213        |
| <b>YVATATLPNYVR</b> | 214        |

## ES 2 561 825 T3

|                        |     |
|------------------------|-----|
| <b>YVATATLPNYV</b>     | 215 |
| <b>YVATATLPNY</b>      | 216 |
| <b>DITYVATATLPNYVR</b> | 217 |
| <b>DITYVATATLPNYV</b>  | 218 |
| <b>DITYVATATLPNY</b>   | 219 |
| <b>ITYVATATLPNYVR</b>  | 220 |
| <b>ITYVATATLPNYV</b>   | 221 |
| <b>ITYVATATLPNY</b>    | 222 |
| <b>TYVATATLPNYVR</b>   | 223 |
| <b>TYVATATLPNYV</b>    | 224 |
| <b>TYVATATLPNY</b>     | 225 |
|                        |     |
| <b>YVATATLPNYCR</b>    | 226 |
| <b>YVATATLPNYC</b>     | 227 |
| <b>DITYVATATLPNYCR</b> | 228 |
| <b>DITYVATATLPNYC</b>  | 229 |
| <b>ITYVATATLPNYCR</b>  | 230 |
| <b>ITYVATATLPNYC</b>   | 231 |
| <b>TYVATATLPNYCR</b>   | 232 |
| <b>TYVATATLPNYC</b>    | 233 |

SEC ID N°: 211-233 corresponden a SEC ID N°: 11 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal. Se ha realizado una sustitución C/V en SEC ID N°: 214, 215, 217, 218, 220, 221, 223, 224.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>TATLPNYCRAGG</b>    | 234        |
| <b>ATLPNYCRAGG</b>     | 235        |
| <b>TLPNYCRAGG</b>      | 236        |
| <b>LPNYCRAGGNGP</b>    | 237        |
| <b>LPNYCRAGGNG</b>     | 238        |
| <b>LPNYCRAGGN</b>      | 239        |
| <b>TATLPNYCRAGGNGP</b> | 240        |
| <b>TATLPNYCRAGGNG</b>  | 241        |
| <b>TATLPNYCRAGGN</b>   | 242        |
| <b>ATLPNYCRAGGNGP</b>  | 243        |
| <b>ATLPNYCRAGGNG</b>   | 244        |
| <b>ATLPNYCRAGGN</b>    | 245        |
| <b>TLPNYCRAGGNGP</b>   | 246        |
| <b>TLPNYCRAGGNG</b>    | 247        |
| <b>TLPNYCRAGGN</b>     | 248        |

SEC ID N°: 234-248 corresponden a SEC ID N°: 12 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>TATLPNYVRAGG</b>    | 249        |
| <b>ATLPNYVRAGG</b>     | 250        |
| <b>TLPNYVRAGG</b>      | 251        |
| <b>LPNYVRAGGNGP</b>    | 252        |
| <b>LPNYVRAGGNG</b>     | 253        |
| <b>LPNYVRAGGN</b>      | 254        |
| <b>TATLPNYVRAGGNGP</b> | 255        |

ES 2 561 825 T3

|                |     |
|----------------|-----|
| TATLPNYVRAGGNG | 256 |
| TATLPNYVRAGGN  | 257 |
| ATLPNYVRAGGNGP | 258 |
| ATLPNYVRAGGNG  | 259 |
| ATLPNYVRAGGN   | 260 |
| TLPNYVRAGGNGP  | 261 |
| TLPNYVRAGGNG   | 262 |
| TLPNYVRAGGN    | 263 |

SEC ID N°: 249-263 corresponden a SEC ID N°: 13 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido         | SEC ID N°: |
|-----------------|------------|
| PKDFVCQGVADA    | 264        |
| KDFVCQGVADA     | 265        |
| DFVCQGVADA      | 266        |
| FVCQGVADAYIT    | 267        |
| FVCQGVADAYI     | 268        |
| FVCQGVADAY      | 269        |
| PKDFVCQGVADAYIT | 270        |
| PKDFVCQGVADAYI  | 271        |
| PKDFVCQGVADAY   | 272        |
| KDFVCQGVADAYIT  | 273        |
| KDFVCQGVADAYI   | 274        |
| KDFVCQGVADAY    | 275        |
| DFVCQGVADAYIT   | 276        |
| DFVCQGVADAYI    | 277        |
| DFVCQGVADAY     | 278        |

SEC ID N°: 264-278 corresponden a SEC ID N°: 14 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido         | SEC ID N°: |
|-----------------|------------|
| PKDFVVQGVADA    | 279        |
| KDFVVQGVADA     | 280        |
| DFVVQGVADA      | 281        |
| FVVQGVADAYIT    | 282        |
| FVVQGVADAYI     | 283        |
| FVVQGVADAY      | 284        |
| PKDFVVQGVADAYIT | 285        |
| PKDFVVQGVADAYI  | 286        |
| PKDFVVQGVADAY   | 287        |
| KDFVVQGVADAYIT  | 288        |
| KDFVVQGVADAYI   | 289        |
| KDFVVQGVADAY    | 290        |
| DFVVQGVADAYIT   | 291        |
| DFVVQGVADAYI    | 292        |
| DFVVQGVADAY     | 293        |

SEC ID N°: 279-293 corresponden a SEC ID N°: 15 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

## ES 2 561 825 T3

| Péptido         | SEC ID N°: |
|-----------------|------------|
| VADAYITLVTLPK   | 294        |
| ADAYITLVTLPK    | 295        |
| DAYITLVTLPK     | 296        |
| AYITLVTLPK      | 297        |
| YITLVTLPKSS     | 298        |
| YITLVTLPKS      | 299        |
| VADAYITLVTLPKSS | 300        |
| VADAYITLVTLPKS  | 301        |
| ADAYITLVTLPKSS  | 302        |
| ADAYITLVTLPKS   | 303        |
| DAYITLVTLPKSS   | 304        |
| DAYITLVTLPKS    | 305        |
| AYITLVTLPKSS    | 306        |
| AYITLVTLPKS     | 307        |

5 SEC ID N°: 294-307 corresponden a SEC ID N°: 16 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido         | SEC ID N°: |
|-----------------|------------|
| VADAYITLVTLPKS  | 308        |
| ADAYITLVTLPKS   | 309        |
| DAYITLVTLPKS    | 310        |
| AYITLVTLPKS     | 311        |
| YITLVTLPKS      | 312        |
| VADAYITLVTLPKSS | 313        |
| ADAYITLVTLPKSS  | 314        |
| DAYITLVTLPKSS   | 315        |
| AYITLVTLPKSS    | 316        |
| YITLVTLPKSS     | 317        |

10 SEC ID N°: 308-317 corresponden a SEC ID N°: 17 en la que uno, dos, tres, cuatro o cinco aminoácidos adicionales contiguos de la secuencia proteica de Alt a 1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, y un único aminoácido se incorpora opcionalmente en el extremo C-terminal.

| Péptido         | SEC ID N°: |
|-----------------|------------|
| IASLFAAAGLAA    | 318        |
| ASLFAAAGLAA     | 319        |
| SLFAAAGLAA      | 320        |
| LFAAAGLAAAAP    | 321        |
| LFAAAGLAAAA     | 322        |
| LFAAAGLAAA      | 323        |
| IASLFAAAGLAAAAP | 324        |
| IAS LFAAAGLAAAA | 325        |
| IASLFAAAGLAAA   | 326        |
| ASLFAAAGLAAAAP  | 327        |
| ASLFAAAGLAAAA   | 328        |
| ASLFAAAGLAAA    | 329        |
| SLFAAAGLAAAAP   | 330        |
| SLFAAAGLAAAA    | 331        |
| SLFAAAGLAAA     | 332        |

SEC ID N°: 318-332 corresponden a SEC ID N°: 18 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los

## ES 2 561 825 T3

extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>ASLFAAAGLAAA</b>     | 333        |
| <b>SLFAAAGLAAA</b>      | 334        |
| <b>LFAAAGLAAA</b>       | 335        |
| <b>FAAAGLAAAAPL</b>     | 336        |
| <b>FAAAGLAAAAP</b>      | 337        |
| <b>FAAAGLAAAA</b>       | 338        |
| <b>ASL FAAAGLAAAAPL</b> | 339        |
| <b>ASLFAAAGLAAAAP</b>   | 340        |
| <b>ASLFAAAGLAAAA</b>    | 341        |
| <b>SLFAAAGLAAAAPL</b>   | 342        |
| <b>SLFAAAGLAAAAP</b>    | 343        |
| <b>SLFAAAGLAAAA</b>     | 344        |
| <b>LFAAAGLAAAAPL</b>    | 345        |
| <b>LFAAAGLAAAAP</b>     | 346        |
| <b>LFAAAGLAAAA</b>      | 347        |

5 SEC ID N°: 333-347 corresponden a SEC ID N°: 19 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GTYYNSLGFNIK</b>    | 348        |
| <b>TYYNSLGFNIK</b>     | 349        |
| <b>YYNSLGFNIK</b>      | 350        |
| <b>YNSLGFNIKATN</b>    | 351        |
| <b>YNSLGFNIKAT</b>     | 352        |
| <b>YNSLGFNIKA</b>      | 353        |
| <b>GTYYNSLGFNIKATN</b> | 354        |
| <b>GTYYNSLGFNIKAT</b>  | 355        |
| <b>GTYYNSLGFNIKA</b>   | 356        |
| <b>TYYNSLGFNIKATN</b>  | 357        |
| <b>TYYNSLGFNIKAT</b>   | 358        |
| <b>TYYNSLGFNIKA</b>    | 359        |
| <b>YYNSLGFNIKATN</b>   | 360        |
| <b>YYNSLGFNIKAT</b>    | 361        |
| <b>YYNSLGFNIKA</b>     | 362        |

10 SEC ID N°: 348-362 corresponden a SEC ID N°: 20 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>LPNYCRAGGNGP</b>    | 363        |
| <b>PNYCRAGGNGP</b>     | 364        |
| <b>NYCRAGGNGP</b>      | 365        |
| <b>YCRAGGNGPKDF</b>    | 366        |
| <b>YCRAGGNGPKD</b>     | 367        |
| <b>YCRAGGNGPK</b>      | 368        |
| <b>LPNYCRAGGNGPKDF</b> | 369        |
| <b>LPNYCRAGGNGPKD</b>  | 370        |
| <b>LPNYCRAGGNGPK</b>   | 371        |
| <b>PNYCRAGGNGPKDF</b>  | 372        |

## ES 2 561 825 T3

|                      |     |
|----------------------|-----|
| <b>PNYCRAGGNGPKD</b> | 373 |
| <b>PNYCRAGGNGPK</b>  | 374 |
| <b>NYCRAGGNGPKDF</b> | 375 |
| <b>NYCRAGGNGPKD</b>  | 376 |
| <b>NYCRAGGNGPK</b>   | 377 |

SEC ID N°: 363-377 corresponden a SEC ID N°: 21 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>LPNYVRAGGNGP</b>    | 378        |
| <b>PNYVRAGGNGP</b>     | 379        |
| <b>NYVRAGGNGP</b>      | 380        |
| <b>YVRAGGNGPKDF</b>    | 381        |
| <b>YVRAGGNGPKD</b>     | 382        |
| <b>YVRAGGNGPK</b>      | 383        |
| <b>LPNYVRAGGNGPKDF</b> | 384        |
| <b>LPNYVRAGGNGPKD</b>  | 385        |
| <b>LPNYVRAGGNGPK</b>   | 386        |
| <b>PNYVRAGGNGPKDF</b>  | 387        |
| <b>PNYVRAGGNGPKD</b>   | 388        |
| <b>PNYVRAGGNGPK</b>    | 389        |
| <b>NYVRAGGNGPKDF</b>   | 390        |
| <b>NYVRAGGNGPKD</b>    | 391        |
| <b>NYVRAGGNGPK</b>     | 392        |

SEC ID N°: 378-392 corresponden a SEC ID N°: 22 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GGTLDFTCSAQA</b>    | 393        |
| <b>GTLDFTVCSAQA</b>    | 394        |
| <b>TLDFTCSAQA</b>      | 395        |
| <b>LDFTCSAQADKL</b>    | 396        |
| <b>LDFTCSAQADK</b>     | 397        |
| <b>LDFTCSAQAD</b>      | 398        |
| <b>GGTLDFTCSAQADKL</b> | 399        |
| <b>GGTLDFTCSAQADK</b>  | 400        |
| <b>GGTLDFTCSAQAD</b>   | 401        |
| <b>GTLDFTVCSAQADKL</b> | 402        |
| <b>GTLDFTVCSAQADK</b>  | 403        |
| <b>GTLDFTVCSAQAD</b>   | 404        |
| <b>TLDFTCSAQADKL</b>   | 405        |
| <b>TLDFTCSAQADK</b>    | 406        |
| <b>TLDFTCSAQAD</b>     | 407        |

SEC ID N°: 393-407 corresponden a SEC ID N°: 23 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| <b>GGTLDFTVSAQA</b> | 408        |
| <b>GTLDFNSAQA</b>   | 409        |
| <b>TLDNFSAQA</b>    | 410        |

ES 2 561 825 T3

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>LDFTVSAQADKL</b>   | 411 |
| <b>LDFTVSAQADK</b>    | 412 |
| <b>LDFNQAQAD</b>      | 413 |
| <b>GGTLDFNQAQADKL</b> | 414 |
| <b>GGTLDFTVSAQADK</b> | 415 |
| <b>GGTLDFTVSAQAD</b>  | 416 |
| <b>GTLDFTVSAQADKL</b> | 417 |
| <b>GTLDFTVSAQADK</b>  | 418 |
| <b>GTLDFTVSAQAD</b>   | 419 |
| <b>TLDFTVSAQADKL</b>  | 420 |
| <b>TLDFTVSAQADK</b>   | 421 |
| <b>TLDFTVSAQAD</b>    | 422 |

SEC ID N°: 408-422 corresponden a SEC ID N°: 24 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>DHKWYSCGENSF</b>    | 423        |
| <b>HKWYSCGENSF</b>     | 424        |
| <b>KWYSCGENSF</b>      | 425        |
| <b>WYSCGENSFLDF</b>    | 426        |
| <b>WYSCGENSFLD</b>     | 427        |
| <b>WYSCGENSFL</b>      | 428        |
| <b>DHKWYSCGENSFLDF</b> | 429        |
| <b>DHKWYSCGENSFLD</b>  | 430        |
| <b>DHKWYSCGENSFL</b>   | 431        |
| <b>HKWYSCGENSFLDF</b>  | 432        |
| <b>HKWYSCGENSFLD</b>   | 433        |
| <b>HKWYSCGENSFL</b>    | 434        |
| <b>KWYSCGENSFLDF</b>   | 435        |
| <b>KWYSCGENSFLD</b>    | 436        |
| <b>KWYSCGENSFL</b>     | 437        |

SEC ID N°: 423-437 corresponden a SEC ID N°: 25 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>DHKWYSVGENSEF</b>    | 438        |
| <b>HKWYSVGENSEF</b>     | 439        |
| <b>KWYSVGENSEF</b>      | 440        |
| <b>WYSVGENSEFLDF</b>    | 441        |
| <b>WYSVGENSEFLD</b>     | 442        |
| <b>WYSVGENSEFL</b>      | 443        |
| <b>DHKWYSVGENSEFLDF</b> | 444        |
| <b>DHKWYSVGENSEFLD</b>  | 445        |
| <b>DHKWYSVGENSEFL</b>   | 446        |
| <b>HKWYSVGENSEFLDF</b>  | 447        |
| <b>HKWYSVGENSEFLD</b>   | 448        |
| <b>HKWYSVGENSEFL</b>    | 449        |
| <b>KWYSVGENSEFLDF</b>   | 450        |
| <b>KWYSVGENSEFLD</b>    | 451        |
| <b>KWYSVGENSEFL</b>     | 452        |



## ES 2 561 825 T3

SEC ID N°: 438-452 corresponden a SEC ID N°: 26 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>KQKVSDDITYVA</b>    | 453        |
| <b>QKVSDDITYVA</b>     | 454        |
| <b>KVSDDITYVA</b>      | 455        |
| <b>VSDDITYVATAT</b>    | 456        |
| <b>VSDDITYVATA</b>     | 457        |
| <b>VSDDITYVAT</b>      | 458        |
| <b>KQKVSDDITYVATAT</b> | 459        |
| <b>KQKVSDDITYVATA</b>  | 460        |
| <b>KQKVSDDITYVAT</b>   | 461        |
| <b>QKVSDDITYVATAT</b>  | 462        |
| <b>QKVSDDITYVATA</b>   | 463        |
| <b>QKVSDDITYVAT</b>    | 464        |
| <b>KVSDDITYVATAT</b>   | 465        |
| <b>KVSDDITYVATA</b>    | 466        |
| <b>KVSDDITYVAT</b>     | 467        |

5 SEC ID N°: 453-467 corresponden a SEC ID N°: 27 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a1 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>DNRLVNHFTNEF</b>    | 468        |
| <b>NRLVNHFTNEF</b>     | 469        |
| <b>RLVNHFTNEF</b>      | 470        |
| <b>LVNHFTNEFKRK</b>    | 471        |
| <b>LVNHFTNEFKR</b>     | 472        |
| <b>LVNHFTNEFK</b>      | 473        |
| <b>DNRLVNHFTNEFKRK</b> | 474        |
| <b>DNRLVNHFTNEFKR</b>  | 475        |
| <b>DNRLVNHFTNEFK</b>   | 476        |
| <b>NRLVNHFTNEFKRK</b>  | 477        |
| <b>NRLVNHFTNEFKR</b>   | 478        |
| <b>NRLVNHFTNEFK</b>    | 479        |
| <b>RLVNHFTNEFKRK</b>   | 480        |
| <b>RLVNHFTNEFKR</b>    | 481        |
| <b>RLVNHFTNEFK</b>     | 482        |

10 SEC ID N°: 468-482 corresponden a SEC ID N°: 28 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>TSEILLLDVAPL</b>    | 483        |
| <b>SEILLLDVAPL</b>     | 484        |
| <b>EILLLDVAPL</b>      | 485        |
| <b>ILLLDVAPLSIG</b>    | 486        |
| <b>ILLLDVAPLSI</b>     | 487        |
| <b>ILLLDVAPLS</b>      | 488        |
| <b>TSEILLLDVAPLSIG</b> | 489        |
| <b>TSEILLLDVAPLSI</b>  | 490        |
| <b>TSEILLLDVAPLS</b>   | 491        |

## ES 2 561 825 T3

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>SEILLLDVAPLSIG</b> | 492 |
| <b>SEILLLDVAPLSI</b>  | 493 |
| <b>SEILLLDVAPLS</b>   | 494 |
| <b>EILLLDVAPLSIG</b>  | 495 |
| <b>EILLLDVAPLSI</b>   | 496 |
| <b>EILLLDVAPLS</b>    | 497 |

SEC ID N°: 483-497 corresponden a SEC ID N°: 29 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>LNVLRIINEPTA</b>    | 498        |
| <b>NVLRIINEPTA</b>     | 499        |
| <b>VLRIINEPTA</b>      | 500        |
| <b>LRIINEPTAAAI</b>    | 501        |
| <b>LRIINEPTAAA</b>     | 502        |
| <b>LRIINEPTAA</b>      | 503        |
| <b>LNVLRIINEPTAAAI</b> | 504        |
| <b>LNVLRIINEPTAAA</b>  | 505        |
| <b>LNVLRIINEPTAA</b>   | 506        |
| <b>NVLRIINEPTAAAI</b>  | 507        |
| <b>NVLRIINEPTAAA</b>   | 508        |
| <b>NVLRIINEPTAA</b>    | 509        |
| <b>VLRIINEPTAAAI</b>   | 510        |
| <b>VLRIINEPTAAA</b>    | 511        |
| <b>VLRIINEPTAA</b>     | 512        |

SEC ID N°: 498-512 corresponden a SEC ID N°: 30 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>ARALRRLRTACE</b>    | 513        |
| <b>RALRRLRTACE</b>     | 514        |
| <b>ALRRLRTACE</b>      | 515        |
| <b>LRRLRTACERAK</b>    | 516        |
| <b>LRRLRTACERA</b>     | 517        |
| <b>LRRLRTACER</b>      | 518        |
| <b>ARALRRLRTACERAK</b> | 519        |
| <b>ARALRRLRTACERA</b>  | 520        |
| <b>ARALRRLRTACER</b>   | 521        |
| <b>RALRRLRTACERAK</b>  | 522        |
| <b>RALRRLRTACERA</b>   | 523        |
| <b>RALRRLRTACER</b>    | 524        |
| <b>ALRRLRTACERAK</b>   | 525        |
| <b>ALRRLRTACERA</b>    | 526        |
| <b>ALRRLRTACER</b>     | 527        |

SEC ID N°: 513-527 corresponden a SEC ID N°: 31 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| <b>PDEIQGFPTIKL</b> | 528        |
| <b>DEIQGFPTIKL</b>  | 529        |

## ES 2 561 825 T3

|                        |     |
|------------------------|-----|
| <b>EIQGFPTIKL</b>      | 530 |
| <b>IQGFPTIKLFPA</b>    | 531 |
| <b>IQGFPTIKLFP</b>     | 532 |
| <b>IQGFPTIKLF</b>      | 533 |
| <b>PDEIQGFPTIKLFPA</b> | 534 |
| <b>PDEIQGFPTIKLFP</b>  | 535 |
| <b>PDEIQGFPTIKLF</b>   | 536 |
| <b>DEIQGFPTIKLFPA</b>  | 537 |
| <b>DEIQGFPTIKLFP</b>   | 538 |
| <b>DEIQGFPTIKLF</b>    | 539 |
| <b>EIQGFPTIKLFPA</b>   | 540 |
| <b>EIQGFPTIKLFP</b>    | 541 |
| <b>EIQGFPTIKLF</b>     | 542 |

SEC ID N°: 528-542 corresponden a SEC ID N°: 32 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 4 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>ADIVVGLRSGQI</b>    | 543        |
| <b>DIVVGLRSGQI</b>     | 544        |
| <b>IVVGLRSGQI</b>      | 545        |
| <b>VVGLRSGQIKTG</b>    | 546        |
| <b>VVGLRSGQIKT</b>     | 547        |
| <b>VVGLRSGQIK</b>      | 548        |
| <b>ADIVVGLRSGQIKTG</b> | 549        |
| <b>ADIVVGLRSGQIKT</b>  | 550        |
| <b>ADIVVGLRSGQIK</b>   | 551        |
| <b>DIVVGLRSGQIKTG</b>  | 552        |
| <b>DIVVGLRSGQIKT</b>   | 553        |
| <b>DIVVGLRSGQIK</b>    | 554        |
| <b>IVVGLRSGQIKTG</b>   | 555        |
| <b>IVVGLRSGQIKT</b>    | 556        |
| <b>IVVGLRSGQIK</b>     | 557        |

SEC ID N°: 543-557 corresponden a SEC ID N°: 33 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>AGVFVSTGTLGG</b>    | 558        |
| <b>GVFVSTGTLGG</b>     | 559        |
| <b>VFVSTGTLGG</b>      | 560        |
| <b>FVSTGTLGGGQE</b>    | 561        |
| <b>FVSTGTLGGGQ</b>     | 562        |
| <b>FVSTGTLGGG</b>      | 563        |
| <b>AGVFVSTGTLGGGQE</b> | 564        |
| <b>AGVFVSTGTLGGGQ</b>  | 565        |
| <b>AGVFVSTGTLGGG</b>   | 566        |
| <b>GVFVSTGTLGGGQE</b>  | 567        |
| <b>GVFVSTGTLGGGQ</b>   | 568        |
| <b>GVFVSTGTLGGG</b>    | 569        |
| <b>VFVSTGTLGGGQE</b>   | 570        |
| <b>VFVSTGTLGGGQ</b>    | 571        |
| <b>VFVSTGTLGGG</b>     | 572        |

## ES 2 561 825 T3

SEC ID N°: 558-572 corresponden a SEC ID N°: 34 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 7 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>KGKVVIVTGASG</b>     | 573        |
| <b>GKVVIVTGASG</b>      | 574        |
| <b>KVVIVTGASG</b>       | 575        |
| <b>VVIVTGASGPTG</b>     | 576        |
| <b>VVIVTGASGPT</b>      | 577        |
| <b>VVIVTGASGP</b>       | 578        |
| <b>KGKVVIVTGASG PTG</b> | 579        |
| <b>KGKVVIVTGASG PT</b>  | 580        |
| <b>KGKVVIVTGASG P</b>   | 581        |
| <b>GKVVIVTGASG PTG</b>  | 582        |
| <b>GKVVIVTGASGPT</b>    | 583        |
| <b>GKVVIVTGASG P</b>    | 584        |
| <b>KVVIVTGASGPTG</b>    | 585        |
| <b>KVVIVTGASG PT</b>    | 586        |
| <b>KVVIVTGASGP</b>      | 587        |

5 SEC ID N°: 573-587 corresponden a SEC ID N°: 35 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 8 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>TGSLVITSSMSG</b>    | 588        |
| <b>GSLVITSSMSG</b>     | 589        |
| <b>SLVITSSMSG</b>      | 590        |
| <b>LVITSSMSGHIA</b>    | 591        |
| <b>LVITSSMSGHI</b>     | 592        |
| <b>LVITSSMSGH</b>      | 593        |
| <b>TGSLVITSSMSGHIA</b> | 594        |
| <b>TGSLVITSSMSGHI</b>  | 595        |
| <b>TGSLVITSSMSGH</b>   | 596        |
| <b>GSLVITSSMSGHIA</b>  | 597        |
| <b>GSLVITSSMSGHI</b>   | 598        |
| <b>GSLVITSSMSGH</b>    | 599        |
| <b>SLVITSSMSGHIA</b>   | 600        |
| <b>SLVITSSMSGHI</b>    | 601        |
| <b>SLVITSSMSGH</b>     | 602        |

10 SEC ID N°: 588-602 corresponden a SEC ID N°: 36 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 8 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>TGSLVITSSLSG</b>    | 603        |
| <b>GSLVITSSLSG</b>     | 604        |
| <b>SLVITSSLSG</b>      | 605        |
| <b>LVITSSLSGHIA</b>    | 606        |
| <b>LVITSSLSGHI</b>     | 607        |
| <b>LVITSSLSGH</b>      | 608        |
| <b>TGSLVITSSLSGHIA</b> | 609        |
| <b>TGSLVITSSLSGHI</b>  | 610        |
| <b>TGSLVITSSLSGH</b>   | 611        |

## ES 2 561 825 T3

|                       |     |
|-----------------------|-----|
| <b>GSLVITSSLSGHIA</b> | 612 |
| <b>GSLVITSSLSGHI</b>  | 613 |
| <b>GSLVITSSLSGH</b>   | 614 |
| <b>SLVITSSLSGHIA</b>  | 615 |
| <b>SLVITSSLSGHI</b>   | 616 |
| <b>SLVITSSLSGH</b>    | 617 |

SEC ID N°: 603-617 corresponden a SEC ID N°: 37 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 8 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>VWAIVLLSLCQL</b>    | 618        |
| <b>WAIVLLSLCQL</b>     | 619        |
| <b>AIVLLSLCQL</b>      | 620        |
| <b>IVLLSLCQLTTP</b>    | 621        |
| <b>IVLLSLCQLTT</b>     | 622        |
| <b>IVLLSLCQLT</b>      | 623        |
| <b>VWAIVLLSLCQLTTP</b> | 624        |
| <b>VWAIVLLSLCQLTT</b>  | 625        |
| <b>VWAIVLLSLCQLT</b>   | 626        |
| <b>WAIVLLSLCQLTTP</b>  | 627        |
| <b>WAIVLLSLCQLTT</b>   | 628        |
| <b>WAIVLLSLCQLT</b>    | 629        |
| <b>AIVLLSLCQLTTP</b>   | 630        |
| <b>AIVLLSLCQLTT</b>    | 631        |
| <b>AIVLLSLCQLT</b>     | 632        |

SEC ID N°: 618-632 corresponden a SEC ID N°: 38 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>VWAIVLLSLVQL</b>    | 633        |
| <b>WAIVLLSLVQL</b>     | 634        |
| <b>AIVLLSLVQL</b>      | 635        |
| <b>IVLLSLVQLTTP</b>    | 636        |
| <b>IVLLSLVQLTT</b>     | 637        |
| <b>IVLLSLVQLT</b>      | 638        |
| <b>VWAIVLLSLVQLTTP</b> | 639        |
| <b>VWAIVLLSLVQLTT</b>  | 640        |
| <b>VWAIVLLSLVQLT</b>   | 641        |
| <b>WAIVLLSLVQLTTP</b>  | 642        |
| <b>WAIVLLSLVQLTT</b>   | 643        |
| <b>WAIVLLSLVQLT</b>    | 644        |
| <b>AIVLLSLVQLTTP</b>   | 645        |
| <b>AIVLLSLVQLTT</b>    | 646        |
| <b>AIVLLSLVQLT</b>     | 647        |

SEC ID N°: 633-647 corresponden a SEC ID N°: 39 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| <b>VGIFRDDRIEII</b> | 648        |
| <b>GIFRDDRIEII</b>  | 649        |

ES 2 561 825 T3

|                        |     |
|------------------------|-----|
| <b>IFRDDRIEII</b>      | 650 |
| <b>FRDDRIEIIAND</b>    | 651 |
| <b>FRDDRIEIIAN</b>     | 652 |
| <b>FRDDRIEIIA</b>      | 653 |
| <b>VGIFRDDRIEIIAND</b> | 654 |
| <b>VGIFRDDRIEIIAN</b>  | 655 |
| <b>VGIFRDDRIEIIA</b>   | 656 |
| <b>GIFRDDRIEIIAND</b>  | 657 |
| <b>GIFRDDRIEIIAN</b>   | 658 |
| <b>GIFRDDRIEIIA</b>    | 659 |
| <b>IFRDDRIEIIAND</b>   | 660 |
| <b>IFRDDRIEII AN</b>   | 661 |
| <b>IFRDDRIEIIA</b>     | 662 |

SEC ID N°: 648-662 corresponden a SEC ID N°: 40 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>KNQVAMNPVNTV</b>     | 667        |
| <b>NQVAMNPVNTV</b>      | 668        |
| <b>QVAMNPVNTV</b>       | 669        |
| <b>VAMNPVNTV FDA</b>    | 670        |
| <b>VAMNPVNTV FD</b>     | 671        |
| <b>VAMNPVNTV F</b>      | 672        |
| <b>KNQVAMNPVNTV FDA</b> | 673        |
| <b>KNQVAMNPVNTV FD</b>  | 674        |
| <b>KNQVAMNPVNTV F</b>   | 675        |
| <b>NQVAMNPVNTV FDA</b>  | 676        |
| <b>NQVAMNPVNTV FD</b>   | 677        |
| <b>NQVAMNPVNTV F</b>    | 678        |
| <b>QVAMNPVNTV FDA</b>   | 679        |
| <b>QVAMNPVNTV FD</b>    | 680        |
| <b>QVAMNPVNTV F</b>     | 681        |

SEC ID N°: 667-681 corresponden a SEC ID N°: 41 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                 | SEC ID N°: |
|-------------------------|------------|
| <b>KNQVALNPVNTV</b>     | 682        |
| <b>NQVALNPVNTV</b>      | 683        |
| <b>QVALNPVNTV</b>       | 684        |
| <b>VALNPVNTV FDA</b>    | 685        |
| <b>VALNPVNTV FD</b>     | 686        |
| <b>VALNPVNTV F</b>      | 687        |
| <b>KNQVALNPVNTV FDA</b> | 688        |
| <b>KNQVALNPVNTV FD</b>  | 689        |
| <b>KNQVALNPVNTV F</b>   | 690        |
| <b>NQVALNPVNTV FDA</b>  | 691        |
| <b>NQVALNPVNTV FD</b>   | 692        |
| <b>NQVALNPVNTV F</b>    | 693        |
| <b>QVALNPVNTV FDA</b>   | 694        |
| <b>QVALNPVNTV FD</b>    | 695        |
| <b>QVALNPVNTV F</b>     | 696        |

## ES 2 561 825 T3

SEC ID N°: 682-696 corresponden a SEC ID N°: 42 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 3 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                                      | SEC ID N°: |
|--|------------|
| <b>LSKLV<del>TI</del>AKVDA</b>               | 697        |
| <b>SKLV<del>TI</del>AKVDA</b>                | 698        |
| <b>KLV<del>TI</del>AKVDA</b>                 | 699        |
| <b>LVTIAKVDA<del>TLN</del></b>               | 700        |
| <b>LVTIAKVDA<del>TL</del></b>                | 701        |
| <b>LVTIAKVDA<del>T</del></b>                 | 702        |
| <b>LSKLV<del>TI</del>AKVDA<del>TLN</del></b> | 703        |
| <b>LSKLV<del>TI</del>AKVDA<del>TL</del></b>  | 704        |
| <b>LSKLV<del>TI</del>AKVDA<del>T</del></b>   | 705        |
| <b>SKLV<del>TI</del>AKVDA<del>TLN</del></b>  | 706        |
| <b>SKLV<del>TI</del>AKVDA<del>TL</del></b>   | 707        |
| <b>SKLV<del>TI</del>AKVDA<del>T</del></b>    | 708        |
| <b>KLV<del>TI</del>AKVDA<del>TLN</del></b>   | 709        |
| <b>KLV<del>TI</del>AKVDA<del>TL</del></b>    | 710        |
| <b>KLV<del>TI</del>AKVDA<del>T</del></b>     | 711        |

5 SEC ID N°: 697-711 corresponden a SEC ID N°: 43 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 4 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                           | SEC ID N°: |
|-----------------------------------|------------|
| <b>MKHLAAYLLLGLG<del>GN</del></b> | 712        |
| <b>MKHLAAYLLLGLG<del>G</del></b>  | 713        |
| <b>MKHLAAYLLLGLG<del>G</del></b>  | 714        |
| <b>MKHLAAYLLLGL<del>G</del></b>   | 715        |
| <b>MKHLAAYLLLGL<del>G</del></b>   | 716        |
| <b>MKHLAAYLLLGL<del>L</del></b>   | 717        |

10 SEC ID N°: 712-717 corresponden a SEC ID N°: 44 en la que uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 5 se incorporan opcionalmente en el extremo C-terminal.

| Péptido                           | SEC ID N°: |
|-----------------------------------|------------|
| <b>LKHLAAYLLLGLG<del>GN</del></b> | 718        |
| <b>LKHLAAYLLLGLG<del>G</del></b>  | 719        |
| <b>LKHLAAYLLLGLG<del>G</del></b>  | 720        |
| <b>LKHLAAYLLLGL<del>G</del></b>   | 721        |
| <b>LKHLAAYLLLGL<del>G</del></b>   | 722        |
| <b>LKHLAAYLLLGL<del>L</del></b>   | 723        |

15 SEC ID N°: 718-723 corresponden a SEC ID N°: 45 en la que uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 5 se incorporan opcionalmente en el extremo C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>AEVYQKLKALAK</b>    | 724        |
| <b>EVYQKLKALAK</b>     | 725        |
| <b>VYQKLKALAK</b>      | 726        |
| <b>YQKLKALAKKTY</b>    | 727        |
| <b>YQKLKALAKKT</b>     | 728        |
| <b>YQKLKALAKK</b>      | 729        |
| <b>AEVYQKLKALAKKTY</b> | 730        |
| <b>AEVYQKLKALAKKT</b>  | 731        |
| <b>AEVYQKLKALAKK</b>   | 732        |

## ES 2 561 825 T3

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| <b>EVYQKLKALAKKTY</b> | <b>733</b> |
| <b>EVYQKLKALAKKT</b>  | <b>734</b> |
| <b>EVYQKLKALAKK</b>   | <b>735</b> |
| <b>VYQKLKALAKKTY</b>  | <b>736</b> |
| <b>VYQKLKALAKKT</b>   | <b>737</b> |
| <b>VYQKLKALAKK</b>    | <b>738</b> |

SEC ID N°: 724-738 corresponden a SEC ID N°: 46 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>AIELKSCNALLL</b>    | <b>739</b> |
| <b>IELKSCNALLL</b>     | <b>740</b> |
| <b>ELKSCNALLL</b>      | <b>741</b> |
| <b>LKSCNALLLKVN</b>    | <b>742</b> |
| <b>LKSCNALLLKV</b>     | <b>743</b> |
| <b>LKSCNALLLK</b>      | <b>744</b> |
| <b>AIELKSCNALLLKVN</b> | <b>745</b> |
| <b>AIELKSCNALLLKV</b>  | <b>746</b> |
| <b>AIELKSCNALLLK</b>   | <b>747</b> |
| <b>IELKSCNALLLKVN</b>  | <b>748</b> |
| <b>IELKSCNALLLKV</b>   | <b>749</b> |
| <b>IELKSCNALLLK</b>    | <b>750</b> |
| <b>ELKSCNALLLKVN</b>   | <b>751</b> |
| <b>ELKSCNALLLKV</b>    | <b>752</b> |
| <b>ELKSCNALLLK</b>     | <b>753</b> |

SEC ID N°: 739-753 corresponden a SEC ID N°: 47 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>AIELKSVNALLL</b>    | <b>754</b> |
| <b>IELKSVNALLL</b>     | <b>755</b> |
| <b>ELKSVNALLL</b>      | <b>756</b> |
| <b>LKSVNALLLKVN</b>    | <b>757</b> |
| <b>LKSVNALLLKV</b>     | <b>758</b> |
| <b>LKSVNALLLK</b>      | <b>759</b> |
| <b>AIELKSVNALLLKVN</b> | <b>760</b> |
| <b>AIELKSVNALLLKV</b>  | <b>761</b> |
| <b>AIELKSVNALLLK</b>   | <b>762</b> |
| <b>IELKSVNALLLKVN</b>  | <b>763</b> |
| <b>IELKSVNALLLKV</b>   | <b>764</b> |
| <b>IELKSVNALLLK</b>    | <b>765</b> |
| <b>ELKSVNALLLKVN</b>   | <b>766</b> |
| <b>ELKSVNALLLKV</b>    | <b>767</b> |
| <b>ELKSVNALLLK</b>     | <b>768</b> |

SEC ID N°: 754-768 corresponden a SEC ID N°: 48 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15



## ES 2 561 825 T3

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GAGWGVMVSHRS</b>    | 769        |
| <b>AGWGVMVSHRS</b>     | 770        |
| <b>GWGVMVSHRS</b>      | 771        |
| <b>WGVMVSHRSGET</b>    | 772        |
| <b>WGVMVSHRSGE</b>     | 773        |
| <b>WGVMVSHRS</b>       | 774        |
| <b>GAGWGVMVSHRSGET</b> | 775        |
| <b>GAGWGVMVSHRSGE</b>  | 776        |
| <b>GAGWGVMVSHRS</b>    | 777        |
| <b>AGWGVMVSHRSGET</b>  | 778        |
| <b>AGWGVMVSHRSGE</b>   | 779        |
| <b>AGWGVMVSHRS</b>     | 780        |
| <b>GWGVMVSHRSGET</b>   | 781        |
| <b>GWGVMVSHRSGE</b>    | 782        |
| <b>GWGVMVSHRS</b>      | 783        |

5 SEC ID N°: 769-783 corresponden a SEC ID N°: 49 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GAGWGVLVSHRS</b>    | 784        |
| <b>AGWGVLVSHRS</b>     | 785        |
| <b>GWGVLVSHRS</b>      | 786        |
| <b>WGVLVSHRSGET</b>    | 787        |
| <b>WGVLVSHRSGE</b>     | 788        |
| <b>WGVLVSHRS</b>       | 789        |
| <b>GAGWGVLVSHRSGET</b> | 790        |
| <b>GAGWGVLVSHRSGE</b>  | 791        |
| <b>GAGWGVLVSHRS</b>    | 792        |
| <b>AGWGVLVSHRSGET</b>  | 793        |
| <b>AGWGVLVSHRSGE</b>   | 794        |
| <b>AGWGVLVSHRS</b>     | 795        |
| <b>GWGVLVSHRSGET</b>   | 796        |
| <b>GWGVLVSHRSGE</b>    | 797        |
| <b>GWGVLVSHRS</b>      | 798        |

10 SEC ID N°: 784-798 corresponden a SEC ID N°: 50 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 6 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>VPLGYKTAFSML</b>    | 799        |
| <b>PLGYKTAFSML</b>     | 800        |
| <b>LGYKTAFSML</b>      | 801        |
| <b>GYKTAFSMLANL</b>    | 802        |
| <b>GYKTAFSMLAN</b>     | 803        |
| <b>GYKTAFSMLA</b>      | 804        |
| <b>VPLGYKTAFSMLANL</b> | 805        |
| <b>VPLGYKTAFSMLAN</b>  | 806        |
| <b>VPLGYKTAFSMLA</b>   | 807        |
| <b>PLGYKTAFSMLANL</b>  | 808        |
| <b>PLGYKTAFSMLAN</b>   | 809        |

## ES 2 561 825 T3

|                      |     |
|----------------------|-----|
| <b>PLGYKTAFSMLA</b>  | 810 |
| <b>LGYKTAFSMLANL</b> | 811 |
| <b>LGYKTAFSMLAN</b>  | 812 |
| <b>LGYKTAFSMLA</b>   | 813 |

SEC ID N°: 799-813 corresponden a SEC ID N°: 51 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 7 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>VPLGYKTAFSLL</b>    | 814        |
| <b>PLGYKTAFSLL</b>     | 815        |
| <b>LGYKTAFSLL</b>      | 816        |
| <b>GYKTAFSLLANL</b>    | 817        |
| <b>GYKTAFSLLAN</b>     | 818        |
| <b>GYKTAFSLLA</b>      | 819        |
| <b>VPLGYKTAFSLLANL</b> | 820        |
| <b>VPLGYKTAFSLLAN</b>  | 821        |
| <b>VPLGYKTAFSLLA</b>   | 822        |
| <b>PLGYKTAFSLLANL</b>  | 823        |
| <b>PLGYKTAFSLLAN</b>   | 824        |
| <b>PLGYKTAFSLLA</b>    | 825        |
| <b>LGYKTAFSLLANL</b>   | 826        |
| <b>LGYKTAFSLLAN</b>    | 827        |
| <b>LGYKTAFSLLA</b>     | 828        |

SEC ID N°: 814-828 corresponden a SEC ID N°: 52 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 7 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>LSDFVPQDIQKL</b>    | 829        |
| <b>SDFVPQDIQKL</b>     | 830        |
| <b>DFVPQDIQKL</b>      | 831        |
| <b>FVPQDIQKLWHS</b>    | 832        |
| <b>FVPQDIQKLWH</b>     | 833        |
| <b>FVPQDIQKLW</b>      | 834        |
| <b>LSDFVPQDIQKLWHS</b> | 835        |
| <b>LSDFVPQDIQKLWH</b>  | 836        |
| <b>LSDFVPQDIQKLW</b>   | 837        |
| <b>SDFVPQDIQKLWHS</b>  | 838        |
| <b>SDFVPQDIQKLWH</b>   | 839        |
| <b>SDFVPQDIQKLW</b>    | 840        |
| <b>DFVPQDIQKLWHS</b>   | 841        |
| <b>DFVPQDIQKLWH</b>    | 842        |
| <b>DFVPQDIQKLW</b>     | 843        |

SEC ID N°: 829-843 corresponden a SEC ID N°: 53 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 8 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

| Péptido             | SEC ID N°: |
|---------------------|------------|
| <b>KGAYVYFASDAS</b> | 844        |
| <b>GAYVYFASDAS</b>  | 845        |
| <b>AYVYFASDAS</b>   | 846        |
| <b>YVYFASDASSYV</b> | 847        |

ES 2 561 825 T3

|                        |     |
|------------------------|-----|
| <b>YVYFASDASSY</b>     | 848 |
| <b>YVYFASDASS</b>      | 849 |
| <b>KGAYVYFASDASSYV</b> | 850 |
| <b>KGAYVYFASDASSY</b>  | 851 |
| <b>KGAYVYFASDASS</b>   | 852 |
| <b>GAYVYFASDASSYV</b>  | 853 |
| <b>GAYVYFASDASSY</b>   | 854 |
| <b>GAYVYFASDASS</b>    | 855 |
| <b>AYVYFASDASSYV</b>   | 856 |
| <b>AYVYFASDASSY</b>    | 857 |
| <b>AYVYFASDASS</b>     | 858 |
| <b>YVYFASDASSYC</b>    | 859 |
| <b>KGAYVYFASDASSYC</b> | 860 |
| <b>GAYVYFASDASSYC</b>  | 861 |
| <b>AYVYFASDASSYC</b>   | 862 |

SEC ID N°: 844-862 corresponden a SEC ID N°: 54 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 8 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal. Se ha realizado una sustitución C/V en SEC ID N°: 847, 850, 853, 856.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>DKGYFIEPTIFS</b>    | 863        |
| <b>KGYFIEPTIFS</b>     | 864        |
| <b>GYFIEPTIFS</b>      | 865        |
| <b>YFIEPTIFSNVT</b>    | 866        |
| <b>YFIEPTIFSNV</b>     | 867        |
| <b>YFIEPTIFSN</b>      | 868        |
| <b>DKGYFIEPTIFSNVT</b> | 869        |
| <b>DKGYFIEPTIFSNV</b>  | 870        |
| <b>DKGYFIEPTIFSN</b>   | 871        |
| <b>KGYFIEPTIFSNVT</b>  | 872        |
| <b>KGYFIEPTIFSNV</b>   | 873        |
| <b>KGYFIEPTIFSN</b>    | 874        |
| <b>GYFIEPTIFSNVT</b>   | 875        |
| <b>GYFIEPTIFSNV</b>    | 876        |
| <b>GYFIEPTIFSN</b>     | 877        |

SEC ID N°: 863-877 corresponden a SEC ID N°: 55 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

10

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>LDNYIQTKTVSI</b>    | 878        |
| <b>DNYIQTKTVSI</b>     | 879        |
| <b>NYIQTKTVSI</b>      | 880        |
| <b>YIQTKTVSIRLG</b>    | 881        |
| <b>YIQTKTVSIRL</b>     | 882        |
| <b>YIQTKTVSIR</b>      | 883        |
| <b>LDNYIQTKTVSIRLG</b> | 884        |
| <b>LDNYIQTKTVSIRL</b>  | 885        |
| <b>LDNYIQTKTVSIR</b>   | 886        |
| <b>DNYIQTKTVSIRLG</b>  | 887        |
| <b>DNYIQTKTVSIRL</b>   | 888        |
| <b>DNYIQTKTVSIR</b>    | 889        |

## ES 2 561 825 T3

|                      |     |
|----------------------|-----|
| <b>NYIQTKTVSIRLG</b> | 890 |
| <b>NYIQTKTVSIRL</b>  | 891 |
| <b>NYIQTKTVSIR</b>   | 892 |

SEC ID N°: 878-892 corresponden a SEC ID N°: 56 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

5

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>QTKTVSIRLGDVLFG</b> | 893        |
| <b>TKTVSIRLGDVLFG</b>  | 894        |
| <b>KTVSIRLGDVLFG</b>   | 895        |
| <b>TVSIRLGDVLFG</b>    | 896        |
| <b>VSIRLGDVLFG</b>     | 897        |
| <b>SIRLGDVLFG</b>      | 898        |

SEC ID N°: 893-898 corresponden a SEC ID N°: 57 en la que uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal.

| Péptido                | SEC ID N°: |
|------------------------|------------|
| <b>GTVWVNSYNTLH</b>    | 899        |
| <b>TVWVNSYNTLH</b>     | 900        |
| <b>VWVNSYNTLH</b>      | 901        |
| <b>WVNSYNTLHWQL</b>    | 902        |
| <b>WVNSYNTLHWQ</b>     | 903        |
| <b>WVNSYNTLHW</b>      | 904        |
| <b>GTVWVNSYNTLHWQL</b> | 905        |
| <b>GTVWVNSYNTLHWQ</b>  | 906        |
| <b>GTVWVNSYNTLHW</b>   | 907        |
| <b>TVWVNSYNTLHWQL</b>  | 908        |
| <b>TVWVNSYNTLHWQ</b>   | 909        |
| <b>TVWVNSYNTLHW</b>    | 910        |
| <b>VWVNSYNTLHWQL</b>   | 911        |
| <b>VWVNSYNTLHWQ</b>    | 912        |
| <b>VWVNSYNTLHW</b>     | 913        |

10

SEC ID N°: 899-913 corresponden a SEC ID N°: 58 en la que uno, dos o tres aminoácidos contiguos adicionales de la secuencia proteica de Alt a 10 se incorporan opcionalmente en el extremo N-terminal, el extremo C-terminal y en los extremos tanto N- como C-terminal.

15

Los aspectos desvelados en el presente documento pueden excluir opcionalmente péptidos que comprendan una o más de las siguientes secuencias, o péptidos que tengan una secuencia contigua de 7, 8 o 9 aminoácidos que tenga uno de 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de secuencia con una o más de las siguientes secuencias:

- YYNSLGFNI (por ejemplo SEC ID N°: 6 y 136-150)
- LGFNIKATN (por ejemplo SEC ID N°: 7 y 151-165)
- FNIKATNGG (por ejemplo SEC ID N°: 8 y 166-180)
- IKATNGGTL (por ejemplo SEC ID N°: 9 y 181-195)
- ITYVATATL (por ejemplo SEC ID N°: 10 y 196-210)
- VATATLPNY [SEC ID N°: 914 ](por ejemplo SEC ID N°: 199, 202, 205, 208)
- YVATATLPN (por ejemplo SEC ID N°: 11 y 211-233)
- YITLVTLPK (por ejemplo SEC ID N°: 16 y 294-307)
- ITLVTLPKS (por ejemplo SEC ID N°: 17 y 308-317)
- VYQKLKALA [SEC ID N°: 915] (por ejemplo SEC ID N°: 724-726, 730-738)
- YQKLKALAK (por ejemplo SEC ID N°: 46 y 724-738)
- KLKALAKKT [SEC ID N°: 916] (por ejemplo SEC ID N°: 727, 728, 730, 731, 733, 732, 736, 737)
- LKALAKKTY [SEC ID N°: 917] (por ejemplo SEC ID N°: 727, 730, 733, 736)

- FGAGWGVMV [SEC ID N°: 918]
- WGVMSHRS (por ejemplo SEC ID N°: 49 y 769-783)
- WGVLSHRS (por ejemplo SEC ID N°: 50 y 784-798)
- GVMVSHRSG [SEC ID N°: 919] (por ejemplo SEC ID N°:
- VMVSHRSGE [SEC ID N°: 920] (por ejemplo SEC ID N°: 772, 773, 775, 776, 778, 779, 781,782)
- MVSHRSGET [SEC ID N°: 921] (por ejemplo SEC ID N°: 772, 775, 778, 781)
- YVWKISEFY [SEC ID N°: 922]
- LLLKQKVSD [SEC ID N°: 923]
- LLKQKVSDD [SEC ID N°: 924]
- VVLVAYFAA [SEC ID N°: 925]
- VVGRQILKS [SEC ID N°: 926]
- VVGRQIMKS [SEC ID N°: 927]

5 La divulgación puede excluir opcionalmente péptidos que comprendan una o más de SEC ID N°: 933-1163 (Figura 27), o péptidos que tengan una secuencia contigua de 7, 8 o 9 aminoácidos que tenga uno de 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad de secuencia con una o más de las SEC ID N°: 933-1163 (Figura 27).

10 En otro aspecto se proporciona un péptido en el que el péptido comprende la secuencia de una de las SEC ID N°: 1-913. La secuencia de aminoácidos de la SEC ID N°: seleccionada se incluye preferentemente en el péptido como una secuencia de aminoácidos contigua.

15 En otro aspecto se proporciona un péptido que tiene al menos 60 % de identidad de secuencia de aminoácidos con una de las SEC ID N°: 1-913. Más preferentemente, el grado de identidad de secuencia es uno de 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 87 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % de identidad.

20 Un péptido de acuerdo con la presente invención puede tener una longitud máxima de 50 aminoácidos y menos de la longitud completa del alérgeno proteico correspondiente. Más preferentemente la longitud peptídica máxima es de 40 aminoácidos, aún más preferentemente 30 aminoácidos, aún más preferentemente la longitud máxima se elige de uno de 29, 28, 27, 26, 25, 24, 23, 22, 21, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 o 9 aminoácidos. Por ejemplo, un péptido puede tener una longitud máxima de 20 aminoácidos o 15 aminoácidos.

25 Un péptido de acuerdo con la presente invención puede tener una longitud mínima de 7 aminoácidos. Más preferentemente, la longitud mínima se elige de uno de 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 aminoácidos.

30 Un péptido de acuerdo con la presente invención puede tener cualquier longitud entre dicho mínimo y dicho máximo. Por tanto, por ejemplo, un péptido puede tener una longitud de 8 a 30, 10 a 25, 12 a 20, 9 a 15 aminoácidos, 8 a 11 aminoácidos, 9 a 11 aminoácidos, 9 a 13 aminoácidos o 9 a 14 aminoácidos. En particular, el péptido puede tener una longitud de aminoácidos elegida de una de 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49 o 50 aminoácidos, tal como 9 o 15 aminoácidos.

La presente divulgación incorpora derivados peptídicos y peptidomiméticos de una cualquiera de las SEC ID N°: 1-913.

35 Los derivados peptídicos incluyen variantes de una SEC ID N°: proporcionada y pueden incluir variantes alélicas de origen natural y variantes sintéticas que tengan identidad de secuencia de aminoácidos sustancial con la secuencia peptídica como se identifica en el alérgeno proteico de longitud completa de tipo silvestre.

40 Los derivados peptídicos pueden incluir los péptidos que tienen al menos 60 % de identidad de secuencia de aminoácidos con una de las SEC ID N°: 1-913 y que son capaces de estimular una respuesta inmunitaria.

45 Normalmente un derivado peptídico muestra unión con el MHC similar o mejorado en comparación con la secuencia parental, por ejemplo una de las SEC ID N°: 1-913. Preferentemente un derivado peptídico muestra unión promiscua con moléculas del MHC de Clase II.

Los derivados peptídicos pueden incluir péptidos que tienen al menos una modificación de aminoácido (por ejemplo adición, sustitución y/o supresión de uno o más aminoácidos) en comparación con una de las SEC ID N°: 1-913.

50 Los derivados peptídicos preferentemente difieren de una de las SEC ID N°: 1-913 en menos de 5 aminoácidos. Más preferentemente, el número de aminoácidos diferentes es de 4 aminoácidos o menos, 3 aminoácidos o menos, 2 aminoácidos o menos o solamente 1 aminoácido.

Los derivados peptídicos pueden surgir mediante variaciones naturales o polimorfismos que pueden existir entre los miembros de una familia de alérgenos proteicos de la que deriva el péptido. Todos estos derivados se incluyen dentro del alcance de la invención.

- 5 Los derivados peptídicos pueden resultar de intervenciones naturales o no naturales (por ejemplo, sintéticas) que conducen a adición, reemplazo, supresión o modificación de la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N°: 1-913.

10 Los reemplazos y las modificaciones conservativos que pueden hallarse en dichos polimorfismos pueden ser entre aminoácidos dentro de los siguientes grupos:

- 15 (i) alanina, serina, treonina;  
 (ii) ácido glutámico y ácido aspártico;  
 (iii) arginina y leucina;  
 (iv) asparagina y glutamina;  
 (v) isoleucina, leucina y valina;  
 (vi) fenilalanina, tirosina y triptófano;  
 (vii) metionina y leucina;  
 20 (viii) cisteína y valina.

25 Los derivados peptídicos pueden ser truncados peptídicos de una o más de la SEC ID N°: 1-913, por ejemplo una o más de la SEC ID N°: 59-913. Un truncado peptídico tiene la misma secuencia de aminoácidos que una de las SEC ID N°: 1-913 excepto por la supresión de uno o más aminoácidos. Pueden suprimirse 1, 2, 3, 4 o 5 aminoácidos para proporcionar un truncado peptídico. Puede prepararse un conjunto de truncados peptídicos en los que 1, 2, 3, 4 o 5 aminoácidos están ausentes del extremo N o C terminal de una de las SEC ID N°: 1-913, por ejemplo una de las SEC ID N°: 59-913 para proporcionar un conjunto de hasta 10 truncados peptídicos. Aunque los truncados peptídicos pueden prepararse retirando el número requerido de aminoácidos del extremo C o N terminal de una de las SEC ID N°: 1-913, se prefiere sintetizar directamente el péptido más corto requerido de acuerdo con la secuencia de aminoácidos del truncado peptídico deseado.

30 Los truncados peptídicos también pueden sintetizarse para tener una secuencia que corresponde a una de la SEC ID N°: 1-913, por ejemplo una de la SEC ID N°: 59-913, en las que 1, 2, 3, 4 o 5 aminoácidos en posiciones internas en el péptido están suprimidos.

35 También pueden proporcionarse derivados peptídicos modificando una de la SEC ID N°: 1-913 para resistir la degradación del péptido. La Figura 24 resume modificaciones que pueden realizarse a los péptidos para ayudar a resistir la degradación peptídica y potenciar la semivida del péptido *in vitro* e *in vivo*. Estas modificaciones pueden mejorar la estabilidad del péptido *in vitro* y el almacenamiento a largo plazo. La Figura 24 también indica secuencias de potenciación que pueden aumentar la tasa de reacción de un aminoácido adyacente o cercano.

40 Pueden proporcionarse derivados peptídicos modificando una de las SEC ID N°: 1-913 para resistencia a proteasa, por ejemplo mediante inclusión de bloques químicos para exoproteasas.

45 Las SEC ID N°: 444, 609, 688, 718, 790, 820 son derivados porque cada péptido comprende una sustitución M/L en comparación con la secuencia de alérgeno parental correspondiente.

De forma similar, las SEC ID N°: 217, 255, 285, 384, 414, 444, 639, 760, 850 son derivados porque cada péptido comprende una sustitución C/V en comparación con la secuencia de alérgeno parental.

50 Los derivados peptídicos también pueden proporcionarse modificando una de las SEC ID N°: 1-913, por ejemplo, una de la SEC ID N°: 59-913, para alterar las propiedades inmunomoduladoras del péptido. Estos derivados se denominan en ocasiones ligandos peptídicos alterados (APL) (25). Los APL producen normalmente una respuesta inmunitaria alterada en comparación con el péptido no alterado (por ejemplo de tipo silvestre). Por ejemplo, un APL puede inducir activación de linfocitos T aumentada o reducida, perfil de citocinas alterado en linfocitos T activados y/o unión con MHC alterada en comparación con el péptido inalterado. Preferentemente un APL presenta unión promiscua en moléculas del MHC como se describe en el presente documento.

60 Pueden ensayarse derivados peptídicos con respecto a su capacidad para inducir una respuesta inmunitaria, por ejemplo proliferación de linfocitos T y/o producción de citocinas en una población de linfocitos T, para identificar un farmacóforo peptídico que representa el epítipo peptídico mínimo u optimizado capaz de estimular una respuesta inmunitaria y que puede ser útil en terapia. La respuesta inmunitaria inducida por un péptido puede ser una o más de:

- 65 (i) proliferación de linfocitos T *in vitro*, por ejemplo como se mide por estimulación peptídica de bromodesoxiuridina o incorporación de <sup>3</sup>H-timidina en PBMC cultivadas *in vitro*, y/o  
 (ii) secreción de citocinas, por ejemplo IFN $\gamma$  y/o IL-4, por PBMC o linfocitos T cultivados *in vitro*, por ejemplo

linfocitos T auxiliares y/o

(iii) una respuesta de Th1 o Th2 (por ejemplo como se mide por secreción de citocinas tales como IFN $\gamma$  o IL-4 respectivamente).

- 5 Pueden explorarse derivados peptídicos tales como APL con respecto a unión de MHC, en particular con respecto a unión con moléculas de HLA de Clase II.

10 La divulgación incluye un método para identificar un derivado peptídico de una de la SEC ID N $^{\circ}$ : 1-913 que es capaz de estimular una respuesta inmunitaria. El método comprende las etapas de (i) proporcionar un derivado peptídico candidato y (ii) ensayar la capacidad del derivado peptídico candidato para inducir una respuesta inmunitaria.

15 La parte (i) puede comprender sintetizar el derivado peptídico candidato, que puede ser un péptido mimético o APL. Como alternativa, la parte (i) puede comprender modificar químicamente la estructura de una de las SEC ID N $^{\circ}$ : 1-913 para producir un derivado peptídico candidato. La parte (i) puede comprender la síntesis de truncados o derivados peptídicos. El derivado peptídico candidato preferentemente tendrá al menos 60 % de identidad de secuencia con una de las SEC ID N $^{\circ}$ : 1-913.

20 La modificación química de una de la SEC ID N $^{\circ}$ : 1-913 puede, por ejemplo, comprender supresión de uno o más aminoácidos, adición de uno o más aminoácidos o modificación química de una o más cadenas laterales de aminoácidos.

25 La parte (ii) puede comprender explorar un derivado peptídico candidato con respecto a unión con el MHC, en particular con respecto a unión con moléculas de HLA de Clase II. Especialmente, la parte (ii) puede comprender ensayar un derivado peptídico candidato con respecto a unión promiscua con moléculas del MHC de Clase II. Puede llevarse a cabo exploración por ordenador usando matrices de HLA de Clase II virtuales, tales como el software ProPred descrito en el presente documento. Puede usarse un ensayo de unión *in vitro* para evaluar la unión con moléculas de HLA de Clase II, tales como el ensayo ProImmune Reveal $^{\circledR}$  descrito en el presente documento.

30 Preferentemente un derivado peptídico, por ejemplo un APL, es un agente de unión promiscuo de alelos del MHC de Clase II. normalmente un epítipo de unión promiscuo se une con más del 50 %, por ejemplo, al menos 60 % o al menos 70 %, de los alelos de HLA-DR expresados por Americanos de origen Europeo. Los 11 alelos más comunes expresados por Americanos de origen Europeo se muestran en la Figura 25. Preferentemente un epítipo de unión promiscua se une con uno de al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o los 11 de los alelos de HLA-DR en la Figura 25. En un aspecto un derivado peptídico puede unirse con al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 de los alelos en la Figura 35 25 y también el alelo de HLA-DR \*1401. El método puede comprender por lo tanto seleccionar un péptido que se une de forma promiscua.

40 La parte (ii) puede comprender poner en contacto el derivado peptídico candidato con una población de linfocitos T y ensayar la proliferación de linfocitos T. Adicionalmente, o como alternativa, la parte (ii) puede comprender poner en contacto el derivado peptídico candidato con una población de linfocitos T y controlar la producción de citocinas, tal como producción de IFN $\gamma$  y/o IL-4. Los linfocitos T son preferentemente linfocitos T auxiliares. Los linfocitos T pueden proporcionarse como un cultivo *in vitro* de PBMC.

45 El método puede comprender además la etapa de seleccionar uno o más derivados peptídicos candidatos que estimulan la proliferación de linfocitos T y detectar la producción de citocinas para determinar la inducción de una respuesta de Th1 o Th2. Preferentemente, el método comprende la detección de IFN $\gamma$  y/o IL-4. El método puede comprender además seleccionar un péptido que induce una respuesta de Th1 o Th2.

50 Los métodos de acuerdo con la presente invención pueden realizarse *in vitro* o *in vivo*. Se entiende que la expresión "*in vitro*" abarca experimentos con células en cultivo mientras que se entiende que la expresión "*in vivo*" abarca experimentos con organismos multicelulares intactos. Cuando el método se realiza *in vitro* este puede comprender un ensayo de exploración de alto rendimiento. Los compuestos de ensayo usados en el método pueden obtenerse de una biblioteca peptídica combinatoria sintética, o puede ser péptidos sintéticos o moléculas peptidomiméticas. Las etapas (i) y (ii) del método se realizan preferentemente *in vitro*, por ejemplo en células cultivadas. Las células 55 pueden ser de cualquier tipo celular adecuado, por ejemplo mamífero, bacteriano o fúngico. La célula o las células hospedadoras pueden ser no humanas, por ejemplo de conejo, de cobaya, de rata, de ratón o de otro roedor (incluyendo células de cualquier animal en el orden Rodentia), gato, perro, cerdo, oveja, cabra, vaca, caballo, primate no humano u otro organismo vertebrado no humano; y/o mamífero no humano; y/o ser humano. Las células adecuadas, por ejemplo PBMC, pueden obtenerse tomando una muestra sanguínea.

60 La parte (ii) del método puede comprender adicionalmente ensayar un derivado peptídico candidato en modelos animales o poblaciones de pacientes con respecto a efectos terapéuticos en alergia fúngica o infección fúngica.

65 Los péptidos de acuerdo con la presente invención pueden ser útiles en la prevención o el tratamiento de enfermedad. En particular, los péptidos de acuerdo con la presente invención pueden usarse para preparar composiciones farmacéuticas. Las composiciones farmacéuticas pueden comprender medicamentos o vacunas.

Puede proporcionarse una composición farmacéutica que comprende una cantidad predeterminada de uno o más péptidos de acuerdo con la presente invención. Pueden formularse composiciones farmacéuticas de acuerdo con la presente invención para uso clínico y pueden comprender un vehículo, diluyente o adyuvante farmacéuticamente aceptable.

5 Las composiciones farmacéuticas de la invención son preparaciones reproducibles purificadas que son adecuadas para terapia humana. Las composiciones preferidas de la invención comprenden al menos un péptido aislado, purificado, libre de todos los otros polipéptidos o contaminantes, teniendo el péptido una secuencia definida de restos de aminoácidos que comprende al menos un epítipo de linfocitos T de un antígeno de interés.

10 Como se usa en el presente documento, el término "aislado" se refiere a un péptido que está libre de todos los otros polipéptidos, contaminantes, reactivos de partida u otros materiales, y que no está conjugado con ninguna otra molécula.

15 Una composición farmacéutica de la invención es capaz de regular negativamente una respuesta inmunitaria específica de antígeno a un antígeno de interés en una población de seres humanos o animales sometidos a la respuesta inmunitaria específica de antígeno de modo que los síntomas de enfermedad se reduzcan o eliminen y/o la aparición o la progresión de síntomas de enfermedad se evita o se ralentiza.

20 Pueden usarse composiciones y métodos de la invención para tratar la sensibilidad a alérgenos proteicos en seres humanos tales como alergias a hongos, particularmente a *Alternaria* spp.

En consecuencia, en un aspecto adicional de la invención se proporciona un péptido de acuerdo con la presente invención para su uso en la prevención o el tratamiento de enfermedad.

25 En otro aspecto de la presente invención se proporciona un péptido de acuerdo con la presente invención para su uso en un método de tratamiento médico. El tratamiento médico puede comprender tratamiento de una enfermedad, por ejemplo enfermedad alérgica.

30 En otro aspecto de la presente invención se proporciona el uso de un péptido de acuerdo con la presente invención en la fabricación de un medicamento para la prevención o el tratamiento de enfermedad.

En otro aspecto de la presente invención se proporciona un método para prevenir o tratar la enfermedad en un paciente que necesite tratamiento, comprendiendo el método administrar al paciente una cantidad terapéuticamente eficaz de un péptido o una composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención.

35 De acuerdo con la presente invención también se proporcionan métodos para la producción de composiciones farmacéuticamente útiles, que pueden basarse en un péptido o un derivado peptídico de acuerdo con la presente invención. Además de estas etapas de los métodos descritos en el presente documento, dichos métodos de producción pueden comprender además una o más etapas seleccionadas de:

- (a) identificar y/o caracterizar la estructura de un péptido o derivado peptídico seleccionado;
- (b) obtener el péptido o derivado peptídico;
- (c) mezclar el péptido o derivado peptídico seleccionado con un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable.

40 Por ejemplo, un aspecto adicional de la presente invención se refiere a un método para formular o producir una composición farmacéutica para uso en el tratamiento de enfermedad, comprendiendo el método identificar un péptido o derivado peptídico de acuerdo con uno o más de los métodos descritos en el presente documento, y que comprende además una o más de las etapas de:

- (i) identificar el péptido o derivado peptídico; y/o
- (ii) formular una composición farmacéutica mezclando el péptido o derivado peptídico seleccionado, con un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable.

55 Como tal, el método puede comprender proporcionar un péptido comprendiendo dicho péptido la secuencia de una de la SEC ID N°: 1-913, y formular una composición farmacéutica mezclando el péptido o derivado peptídico seleccionado con un vehículo, adyuvante o diluyente farmacéuticamente aceptable.

60 El péptido o derivado peptídico puede estar presente en la composición farmacéutica en forma de una sal fisiológicamente aceptable.

Los métodos de tratamiento médico pueden implicar administrar más de un péptido de acuerdo con la invención al paciente. La administración de dos, tres o más péptidos derivados de un único alérgeno, o derivados de múltiples alérgenos, puede usarse para asegurar que se proporcionen epítopos peptídicos que se unan con un gran número de alelos de HLA. Por ejemplo, puede desearse asegurar que el tratamiento incluya la administración de epítopos



peptídicos derivados de un alérgeno dado que se unan colectivamente con los 11 alelos de la Figura 25. La administración de múltiples péptidos puede ser simultánea, separada o secuencial y puede formar parte de una terapia de combinación.

- 5 En consecuencia, una composición farmacéutica o medicamento de acuerdo con la invención puede comprender más de un epítipo peptídico de la invención y puede estar activo contra uno o más alérgenos. El o los alérgenos pueden derivar de una o más especies, por ejemplo especies fúngicas tales como *Alternaria* spp. Dichas composiciones y dichos medicamentos pueden contener más de un péptido y/o derivado peptídico y/o peptidomimético de acuerdo con la invención, por ejemplo, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 10 19, 20 o más péptidos, derivados peptídicos y/o peptidomiméticos. Estos pueden derivar de los mismos alérgenos o alérgenos proteicos o diferentes.

Por ejemplo, en algunas realizaciones una composición farmacéutica puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 o 27 péptidos seleccionados de la siguiente lista pero en los 15 que no están presentes más de tres (preferentemente no más de dos o uno) péptidos de cada uno de los siguientes grupos numerados:

- (i) SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 59-80
- (ii) SEC ID N°: 2, SEC ID N°: 81-92
- 20 (iii) SEC ID N°: 3, SEC ID N°: 93-105
- (iv) SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 106-120
- (v) SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 121-135
- (vi) SEC ID N°: 6, SEC ID N°: 136-150
- (vii) SEC ID N°: 7, SEC ID N°: 151-165
- 25 (viii) SEC ID N°: 8, SEC ID N°: 166-180
- (ix) SEC ID N°: 9, SEC ID N°: 181-195
- (x) SEC ID N°: 10, SEC ID N°: 196-210
- (xi) SEC ID N°: 11, SEC ID N°: 211-233
- (xii) SEC ID N°: 12, SEC ID N°: 234-248
- 30 (xiii) SEC ID N°: 13, SEC ID N°: 249-263
- (xiv) SEC ID N°: 14, SEC ID N°: 264-278
- (xv) SEC ID N°: 15, SEC ID N°: 279-293
- (xvi) SEC ID N°: 16, SEC ID N°: 294-307
- (xvii) SEC ID N°: 17, SEC ID N°: 308-317
- 35 (xviii) SEC ID N°: 18, SEC ID N°: 318-332
- (xix) SEC ID N°: 19, SEC ID N°: 333-347
- (xx) SEC ID N°: 20, SEC ID N°: 348-362
- (xxi) SEC ID N°: 21, SEC ID N°: 363-377
- (xxii) SEC ID N°: 22, SEC ID N°: 378-392
- 40 (xxiii) SEC ID N°: 23, SEC ID N°: 393-407
- (xxiv) SEC ID N°: 24, SEC ID N°: 408-422
- (xxv) SEC ID N°: 25, SEC ID N°: 423-437
- (xxvi) SEC ID N°: 26, SEC ID N°: 438-452
- 45 (xxvii) SEC ID N°: 27, SEC ID N°: 453-467.

En algunas realizaciones una composición farmacéutica puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 péptidos seleccionados de la siguiente lista pero en los que no están presentes más de tres (preferentemente no más de dos o uno) péptidos de cada uno de los siguientes grupos numerados:

- (i) SEC ID N°: 4, SEC ID N°: 106-120
- (ii) SEC ID N°: 5, SEC ID N°: 121-135
- (iii) SEC ID N°: 8, SEC ID N°: 166-180
- (iv) SEC ID N°: 9, SEC ID N°: 181-195
- (v) SEC ID N°: 11, SEC ID N°: 211-233
- 50 (vi) SEC ID N°: 13, SEC ID N°: 249-263
- (vii) SEC ID N°: 22, SEC ID N°: 378-392
- (viii) SEC ID N°: 24, SEC ID N°: 408-422
- (ix) SEC ID N°: 26, SEC ID N°: 438-452
- 55 (x) SEC ID N°: 27, SEC ID N°: 453-467.

En algunas realizaciones una composición farmacéutica puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o 9 péptidos seleccionados de la siguiente lista pero en los que no están presentes más de tres (preferentemente no más de dos o uno) péptidos de cada uno de los siguientes grupos numerados:

- 65 (i) SEC ID N°: 1, SEC ID N°: 59-80
- (ii) SEC ID N°: 6, SEC ID N°: 136-150

- (iii) SEC ID N°: 7, SEC ID N°: 151-165
- (iv) SEC ID N°: 10, SEC ID N°: 196-210
- (v) SEC ID N°: 15, SEC ID N°: 279-293
- (vi) SEC ID N°: 16, SEC ID N°: 294-307
- 5 (vii) SEC ID N°: 18, SEC ID N°: 318-332
- (viii) SEC ID N°: 19, SEC ID N°: 333-347
- (ix) SEC ID N°: 20, SEC ID N°: 348-362.

10 En algunas realizaciones una composición farmacéutica puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 péptidos seleccionados de la siguiente lista pero en los que no están presentes más de tres (preferentemente no más de dos o uno) péptidos de cada uno de los siguientes grupos numerados:

- (i) SEC ID N°: 28, SEC ID N°: 468-482
- (ii) SEC ID N°: 31, SEC ID N°: 513-527
- 15 (iii) SEC ID N°: 32, SEC ID N°: 528-542
- (iv) SEC ID N°: 33, SEC ID N°: 543-557
- (v) SEC ID N°: 35, SEC ID N°: 573-587
- (vi) SEC ID N°: 37, SEC ID N°: 603-617
- (vii) SEC ID N°: 43, SEC ID N°: 697-711
- 20 (viii) SEC ID N°: 45, SEC ID N°: 718-723
- (ix) SEC ID N°: 46, SEC ID N°: 724-738
- (x) SEC ID N°: 50, SEC ID N°: 784-798
- (xi) SEC ID N°: 53, SEC ID N°: 829-843
- (xii) SEC ID N°: 57, SEC ID N°: 893-898.

25 En algunas realizaciones una composición farmacéutica puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 péptidos seleccionados de la siguiente lista pero en los que no están presentes más de tres (preferentemente no más de dos o uno) péptidos de cada uno de los siguientes grupos numerados:

- (i) SEC ID N°: 29, SEC ID N°: 483-497
- (ii) SEC ID N°: 30, SEC ID N°: 498-512
- (iii) SEC ID N°: 34, SEC ID N°: 558-572
- (iv) SEC ID N°: 39, SEC ID N°: 633-647
- (v) SEC ID N°: 40, SEC ID N°: 648-662
- 35 (vi) SEC ID N°: 42, SEC ID N°: 682-696
- (vii) SEC ID N°: 48, SEC ID N°: 754-768
- (viii) SEC ID N°: 52, SEC ID N°: 814-828
- (ix) SEC ID N°: 54, SEC ID N°: 844-862
- (x) SEC ID N°: 55, SEC ID N°: 863-877
- 40 (xi) SEC ID N°: 56, SEC ID N°: 878-892
- (xii) SEC ID N°: 58, SEC ID N°: 899-913.

45 En un aspecto adicional más se proporcionan ácidos nucleicos que codifican péptidos de acuerdo con la presente invención, junto con sus secuencias complementarias. El ácido nucleico puede tener una longitud máxima de 1000 nucleótidos, más preferentemente una de 200, 190, 180, 170, 160, 150, 140, 130, 120, 110, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 25 nucleótidos. El ácido nucleico puede tener una longitud mínima de 24 nucleótidos, más preferentemente uno de 27, 30, 35, 40, 45, 50, 55 o 60 nucleótidos.

50 También se proporciona un vector de ácido nucleico que tiene ácido nucleico que codifica un péptido de la presente invención. El vector puede ser un vector de expresión, por ejemplo un plásmido, en el que una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido de la presente invención está unida operativamente con un promotor adecuado y/u otra secuencia reguladora. También se proporciona una célula hospedadora transfectada con dicho vector.

55 En la presente memoria descriptiva la expresión "unido operativamente" puede incluir la situación en la que una secuencia de nucleótidos seleccionada y secuencia de nucleótidos reguladora o de control se unen covalentemente de tal manera que coloque la expresión de una secuencia de nucleótidos bajo la influencia o el control de la secuencia reguladora. Por lo tanto una secuencia reguladora o de control está unida operativamente con una secuencia de nucleótidos seleccionada si la secuencia reguladora es capaz de efectuar transcripción de una secuencia de nucleótidos que forma parte de o toda la secuencia de nucleótidos seleccionada. Cuando sea apropiado, el transcrito resultante puede después traducirse a un péptido deseado.

60 El vector puede configurarse para permitir la transcripción de ARNm que codifica el péptido tras la transfección a una célula adecuada. El ARNm transcrito puede después traducirse por la célula de modo que la célula exprese el péptido.

65 También se proporciona una célula que tiene una secuencia de ácido nucleico que codifica un péptido de la presente

invención unido operativamente con un promotor adecuado y/u otro elemento regulador de la transcripción o secuencia de control integrado en el genoma de la célula.

Los ácidos nucleicos de acuerdo con la invención pueden ser mono o bicatenarios y pueden ser ADN o ARN.

5 Las enfermedades o afecciones que pueden prevenirse o tratarse incluyen enfermedad alérgica. Los ejemplos de enfermedad alérgica incluyen asma, asma alérgica, asma fúngica, asma SAFS, ABPA, micosis broncopulmonares alérgicas, sinusitis alérgica, rinitis, rinitis alérgica, neumonitis de hipersensibilidad, eccema atópico. Otras enfermedad o afecciones que pueden prevenirse o tratarse incluyen infección fúngica, Aspergilosis (por ejemplo  
10 invasiva, no invasiva, pulmonar crónica, aspergiloma).

La terapia peptídica puede comprender el uso de péptidos de acuerdo con la invención en la prevención/profilaxis de enfermedad o en el tratamiento de enfermedad. Como tal, la terapia puede comprender alivio o reducción de síntomas tales como inflamación de las vías respiratorias, dificultad al respirar, hinchazón, prurito, rinitis alérgica,  
15 sinusitis alérgica, eosinofilia, hipersensibilidad a alérgenos y/o esporas fúngicos. Una reducción en los síntomas asmáticos puede medirse por técnicas convencionales, tal como midiendo el flujo pico, recuento de glóbulos blancos, ensayo con parches.

Los péptidos de acuerdo con la presente invención pueden ser útiles como productos profilácticos para la prevención de respuestas alérgicas a alérgenos fúngicos, particularmente alérgenos de *Alternaria alternata*.

Los pacientes para tratar pueden ser cualquier animal o ser humano. El paciente puede ser un mamífero no humano, pero es más preferentemente un ser humano. Los sujetos, individuos o pacientes para tratar pueden ser hombres o mujeres. En un aspecto, los pacientes son de una etnia seleccionada, que puede incluir uno o más de  
25 (por nacimiento o residencia): (i) Europea, (ii) de un Miembro Estado de la Unión Europea, (iii) Norteamericano, por ejemplo, de Estados Unidos y/o Canadá. Los pacientes para tratar pueden ser Americanos de origen Europeo y/o Caucásicos.

Los medicamentos y las composiciones farmacéuticas de acuerdo con aspectos de la presente invención pueden formularse para administración por varias vías, incluyendo intravenosa, intradérmica, intramuscular, oral y nasal. Los medicamentos y composiciones pueden formularse en forma fluida o sólida. Las formulaciones fluidas pueden formularse para administración por inyección a una región seleccionada del cuerpo humano o animal. Las composiciones farmacéuticas pueden comprender péptidos encapsulados en liposomas, por ejemplo formados a partir de poliglicerol ésteres.  
30

La administración de péptidos o composiciones farmacéuticas para fines terapéuticos es preferentemente en una "cantidad terapéuticamente eficaz", siendo esto suficiente para mostrar beneficio al individuo. La cantidad real administrada, y la tasa y el ciclo temporal de administración, dependerán de la naturaleza y gravedad de la enfermedad que se trate. La receta del tratamiento, por ejemplo decisiones sobre dosificación etc., está dentro de la responsabilidad de los practicantes generales y otros doctores en medicina, y normalmente tiene en cuenta el trastorno para tratar, la condición del paciente individual, el sitio de suministro, el método de administración y otros factores conocidos por los practicantes. Pueden encontrarse ejemplos de las técnicas y los protocolos mencionados anteriormente en Remington's Pharmaceutical Sciences, 20ª Edición, 2000, pub. Lippincott, Williams & Wilkins.  
35

45 Puede administrarse una composición sola o en combinación con otros tratamientos, bien simultáneamente o bien secuencialmente, dependiendo de la afección para tratar.

La inmunoterapia peptídica eficaz puede requerir la administración repetida de una composición farmacéutica de acuerdo con la presente invención. Por ejemplo, puede requerirse un régimen de dosificación que comprenda una serie de inyecciones de la composición farmacéutica para tratar síntomas de enfermedad alérgica existentes y para proporcionar un efecto de vacunación contra enfermedad alérgica futura provocada por alérgenos fúngicos.  
50

Se desvelan péptidos que comprenden o consisten en SEC ID N°: 1-913 con variantes y derivados de los mismos, incluyendo péptidos que tienen alteraciones conservativas. Estos péptidos se proponen cada uno para su uso en el tratamiento de alergia fúngica, preferentemente enfermedad alérgica provocada por *A. alternata*.  
55

Los péptidos identificados pueden sintetizarse por técnicas convencionales (por ejemplo usando servicios de síntesis de péptidos disponibles en el mercado tales como el proporcionado por Invitrogen, Carlsbad, CA, Estados Unidos) y ensayarse para su uso como un producto terapéutico o una vacuna contra infección fúngica o alergia fúngica.  
60

Se conocen en la técnica diversos métodos para sintetizar químicamente péptidos tales como síntesis de fase sólida que ha sido completamente o semiautomática en sintetizadores peptídicos disponibles en el mercado. Los péptidos producidos de forma sintética pueden después purificarse hasta su homogeneidad (es decir al menos 90 %, más preferentemente al menos 95 % y aún más preferentemente al menos 97 % de pureza), libres de todos los otros polipéptidos y contaminantes.  
65

Las composiciones peptídicas pueden después caracterizarse por diversas técnicas bien conocidas por los expertos en la materia tales como espectroscopia de masas, análisis y secuenciación de aminoácidos y HPLC.

5 También pueden producirse péptidos útiles en los métodos de la presente invención usando técnicas de ADN recombinante en una célula hospedadora transformada con una secuencia de ácido nucleico que codifique dicho péptido. Cuando se producen por técnicas recombinantes, las células hospedadoras transformadas con ácido nucleico que codifica el péptido deseado se cultivan en un medio adecuado para las células y los péptidos aislados pueden purificarse de medio de cultivo celular, células hospedadoras, o ambos usando técnicas conocidas en este campo para purificar péptidos y proteínas incluyendo cromatografía de intercambio iónico, ultrafiltración, electroforesis o inmunopurificación con anticuerpos específicos para el péptido deseado. Los péptidos producidos de forma recombinante pueden aislarse y purificarse hasta su homogeneidad, libres de material celular, otros polipéptidos o medio de cultivo para su uso de acuerdo con los métodos descritos anteriormente.

15 Las composiciones farmacéuticas de la invención deberían ser estériles, estables en condiciones de fabricación, almacenamiento, distribución y uso y deberían conservarse frente a la acción contaminante de microorganismos tales como bacterias y hongos. Un medio preferido para fabricar una composición farmacéutica de la invención para mantener la integridad de la composición es preparar la formulación de péptido y vehículo o vehículos farmacéuticamente aceptables de modo que la composición pueda estar en forma de un polvo liofilizado que se reconstituye en un vehículo farmacéuticamente aceptable, tal como agua estéril, justo antes de su uso.

20 Se han sugerido partículas de ácido poli(D,L-láctico-co-glicólico) (PGLA) biodegradables para suministro de péptidos para el tratamiento de la alergia (Scholl *et al.* Immunol. Allergy Clin. N. Am. 2006. 26: 349-364.).

25 Puede realizarse validación de epítomos de linfocitos T ensayando la proliferación inducida por péptidos de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) obtenidas de sujetos que tienen alergia fúngica o infección fúngica y de sujetos de control que no tienen alergia fúngica o infección fúngica. También puede realizarse tipificación de HLA-DR de PMBC objeto para confirmar la naturaleza de unión promiscua de los péptidos.

30 El estado de los linfocitos T auxiliares proliferados también puede determinarse y usarse para ayudar en la validación de péptidos como candidatos terapéuticos o de vacuna. Las células Th1 participan en respuestas inmunológicas mediadas por células. Las células Th2 participan en inmunidad mediada por anticuerpos.

35 El estado de Th1/Th2 puede determinarse examinando el perfil de citocinas de las células proliferadas (27). La producción de interferón  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) y opcionalmente uno o más de interleucina 2 (IL-2), factor de necrosis tumoral  $\beta$  (TNF $\beta$ ) y factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) es indicativa del estado de Th1. normalmente esto indica una respuesta inmunitaria celular no alérgica. La producción de interleucina 4 (IL-4) y opcionalmente una o más de interleucina 3 (IL-3), interleucina 5 (IL-5), interleucina 6 (IL-6), interleucina 10 (IL-10) e interleucina 13 (IL-13) es indicativa del estado de Th2. Con frecuencia esto se asocia con una respuesta de Th2 alérgica. La producción tanto de INF $\gamma$  como de IL-4 es indicativa del estado de Th0. La producción de IL-10 está asociada con una respuesta de Treg no alérgica (27).

45 Las células Th2 desempeñan un papel importante en los procesos inmunológicos de asma alérgica (11) y citocinas asociadas con Th2 tales como IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13 están implicadas en el desarrollo de células Th2 específicas de alérgeno, producción de IgE, eosinofilia de las vías respiratorias e hipersensibilidad de las vías respiratorias. La inhibición o supresión de células Th2 específicas de alérgeno y sus citocinas proporciona una estrategia para intervención.

50 Dicha inhibición o supresión puede conseguirse seleccionando péptidos estimulantes de Th1 lo que conduce a supresión de la respuesta de Th2 (11). Como alternativa, los péptidos estimulantes de Th2 administrados mediante diferentes vías (oral, inyección en ganglios linfáticos o intravenosa) y por variación de dosis específica pueden usarse para suprimir una respuesta de Th2 inducida por alérgenos mediante un efecto espectador. El efecto espectador se define como una influencia en la respuesta inmunitaria a un antígeno o antígenos particulares de interés por la respuesta inmunitaria a otros antígenos no relacionados, habitualmente mediada por una citocina local y el ambiente celular. El efecto espectador puede dar como resultado una amplificación de una respuesta inmunitaria (22) o una supresión de una respuesta (23).

60 Se ha propuesto que los péptidos epitópicos de linfocitos T de baja dosis de proteínas alérgicas provocan hiposensibilidad específica de antígeno asociada con la inducción de una población supresora de linfocitos T CD4+, junto con la regulación positiva de niveles de CD5 en superficie en linfocitos T específicos de antígeno (12). La inyección intravenosa de un único péptido induce una supresión de espectador y por lo tanto puede proporcionar protección contra un desencadenante de alérgeno multicomponente (13).

65 En consecuencia, además de ensayar con respecto a la proliferación de linfocitos T (por ejemplo basándose en la incorporación de Bromodesoxiuridina (BRdU) o <sup>3</sup>H timidina), pueden realizarse ensayos de citocinas para detectar la secreción de uno o más de IFN $\gamma$ , IL-2, TNF $\beta$ , GM-CSF, IL-4, IL-3, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13. También pueden realizarse ensayos adicionales para detectar la presencia de una respuesta de IgE y/o eosinofilia.

Puede ensayarse la actividad estimulante de linfocitos T humanos cultivando linfocitos T obtenidos de un individuo sensible a un antígeno proteico predeterminado con un péptido derivado del antígeno y determinando si se produce proliferación de linfocitos T en respuesta al péptido como se mide, por ejemplo, por captación celular de  $^3\text{H}$  timidina. Los índices de estimulación para respuestas por linfocitos T a péptidos pueden calcularse como los recuentos máximos por minuto (CPM) en respuesta a un péptido dividido por el CPM de control. Un índice de estimulación (I.E.) de linfocitos T igual a o mayor que el doble del nivel de fondo se considera "positivo". Se usan resultados positivos para calcular el índice de estimulación medio para cada péptido para el grupo de péptidos ensayados.

Los péptidos preferidos tienen un índice de estimulación de linfocitos T medio de más de o igual a 2,0. Un péptido que tiene un índice de estimulación de linfocitos T mayor de o igual a 2,0 se considera útil como un agente terapéutico. Los péptidos preferidos tienen un índice de estimulación de linfocitos T medio de al menos 2,5, más preferentemente al menos 3,5, o más preferentemente al menos 4,0 y más preferentemente al menos 5,0.

El índice de positividad (I.P.) para un péptido se determina multiplicando el índice de estimulación de linfocitos T medio por el porcentaje de individuos, en una población de individuos ensayados, sensibles al antígeno que se ensaya (por ejemplo, preferentemente al menos 9 individuos, más preferentemente al menos 16 individuos o más, más preferentemente al menos 20 individuos o más, o aún más preferentemente al menos 30 individuos o más), que tienen linfocitos T que responden al péptido. El índice de positividad representa la fuerza de una respuesta de linfocitos T a un péptido (I.E.) y la frecuencia de una respuesta de linfocitos T a un péptido en una población de individuos sensibles al antígeno que se ensaya. Los péptidos preferidos también pueden tener un índice de positividad (I.P.) de al menos aproximadamente 100, más preferentemente al menos 150, aún más preferentemente al menos aproximadamente 200 y más preferentemente al menos aproximadamente 250.

La producción de citocinas puede analizarse usando cualquiera de los métodos descritos en el presente documento. Uno de dichos métodos emplea un ensayo de ImmunoSpot ligado a Enzimas (ELISPOT). El ensayo de ELISPOT permitirá el análisis de células en el nivel de células individuales con respecto a producción de citocinas, y por lo tanto proporciona un método para determinar el número de linfocitos T individuales que secretan una citocina después de la estimulación con un antígeno o un péptido específico (28). El ensayo de ELISPOT normalmente usa dos anticuerpos específicos de citocinas de alta afinidad dirigidos contra diferentes epítopos en la misma molécula de citocina. Se generan puntos con una reacción colorimétrica en la que se escinde sustrato soluble, dejando un precipitado insoluble en el sitio de la reacción. El punto representa una huella de la célula productora de citocinas original. El número de puntos es una medida directa de la frecuencia de linfocitos T productores de citocinas.

La producción de citocinas por linfocitos T en cultivos celulares de PBMC en respuesta al alérgeno indica que se ha producido estimulación y la identificación del patrón de citocinas permite una comparación del tipo de respuesta celular.

Los péptidos seleccionados mediante ensayos de validación *in vitro* tales como los descritos anteriormente pueden ensayarse en modelos animales o poblaciones de pacientes con respecto a efectos terapéuticos en la alergia fúngica o una infección fúngica, por ejemplo como se describe en Kheradmand *et al* (24). Por ejemplo, puede usarse un modelo de ratón, tal como ratones BALB/c(H2<sup>d</sup>). Los pacientes o animales pueden recibir una serie de formulaciones peptídicas, por ejemplo por inyección, y supervisarse la infección fúngica o los síntomas y las características de alergia. Dichos síntomas y características pueden incluir inflamación de las vías respiratorias, eosinofilia, rinitis, secreción de citocinas, estado de respuesta de Th1 o Th2. Convenientemente, una población de pacientes de control que recibe formulaciones de placebo puede usarse para evaluar la eficacia de la formulación peptídica.

#### Peptidomiméticos

El diseño de miméticos para un compuesto farmacéuticamente activo conocido es un enfoque conocido para el desarrollo de productos farmacéuticos basados en un compuesto "candidato". Esto podría ser deseable cuando el compuesto activo es difícil o caro de sintetizar o cuando sea inadecuado para un método de administración particular, por ejemplo algunos péptidos pueden ser agentes activos inadecuados para composiciones orales ya que tienden a degradarse rápidamente por proteasas en el canal alimentario. Generalmente se usa diseño mimético, síntesis y ensayo para evitar la exploración aleatoria de grandes números de moléculas con respecto a una propiedad diana.

Hay varias etapas que se realizan habitualmente en el diseño de un mimético de un compuesto que tiene una propiedad diana dada. En primer lugar, se determinan las partes particulares del compuesto que son críticas y/o importantes en la determinación de la propiedad diana. En el caso de un péptido, esto puede realizarse variando sistemáticamente los restos de aminoácidos en el péptido, por ejemplo sustituyendo cada resto por turnos. Estas partes o estos restos que constituyen la región activa del compuesto se conocen como su "farmacóforo".

Una vez que se ha descubierto el farmacóforo, su estructura se modela de acuerdo con sus propiedades físicas, por ejemplo estereoquímica, enlace, tamaño y/o carga, usando datos de una serie de fuentes, por ejemplo técnicas espectroscópicas, datos de difracción de rayos X y RMN. Puede usarse análisis computacional, mapeo de

similitudes (que modela la carga y/o el volumen de un farmacóforo, en lugar del enlace entre los átomos) y otras técnicas en este proceso de modelación.

5 En una variante de este enfoque, se modela la estructura tridimensional del ligando y su compañero de unión. Esto puede ser especialmente útil cuando el ligando y/o el compañero de unión cambian de conformación tras su unión, lo que permite que el modelo incorpore esto en el diseño del mimético.

10 Después se selecciona una molécula molde en la que pueden injertarse grupos químicos que imitan el farmacóforo. La molécula molde y los grupos químicos injertados en ella pueden seleccionarse convenientemente de modo que el mimético sea fácil de sintetizar, sea probablemente farmacológicamente aceptable, y no se degrade *in vivo*, mientras que conserva la actividad biológica del compuesto candidato. El mimético o los miméticos hallados por este enfoque pueden después explorarse para ver si tienen la propiedad diana, o en qué grado la muestran. Después puede llevarse a cabo optimización o modificación adicional para llegar a uno o más miméticos finales para ensayo clínico o *in vivo*.

15 Con respecto a la presente invención, un peptidomimético es una forma de derivado peptídico. Un método para identificar un derivado peptídico capaz de estimular una respuesta inmunitaria puede comprender la etapa de modificar la estructura peptídica para producir un peptidomimético. Este peptidomimético puede someterse opcionalmente a pruebas en un ensayo de proliferación de linfocitos T, y/o en ensayos de secreción de citocinas (por ejemplo ensayando con respecto a la producción de IFN $\gamma$  o IL-4). Este proceso de modificación del péptido o peptidomimético y ensayo puede repetirse varias veces, según se desee, hasta que se identifique un péptido que tenga el efecto, o nivel de efecto, deseado en la proliferación de linfocitos T y/o secreción de citocinas.

25 Las etapas de modificación empleadas pueden comprender truncar la longitud del péptido o peptidomimético (esto puede implicar sintetizar un péptido o peptidomimético de longitud más corta), sustitución de uno o más restos de aminoácidos o grupos químicos y/o modificar químicamente el péptido o peptidomimético para aumentar la estabilidad, resistencia a degradación, transporte a través de membranas celulares y/o resistencia a eliminación del cuerpo.

### 30 Ligandos peptídicos alterados (APL)

Los ligandos peptídicos alterados (APL) son versiones modificadas de epítopos peptídicos, con propiedades inmunomoduladoras alteradas (25).

35 Se ha presentado un APL sesgado hacia Th1, que tiene una única sustitución 336N/A en comparación con el epítipo peptídico de tipo silvestre (implicado en el asma alérgica) y que inhibe la respuesta de Th2 alérgica en un modelo de ratón de asma alérgica (11).

40 También se ha presentado un APL de un epítipo inmunodominante del alérgeno del lipocalina Bos d2 que produce una respuesta de Th1/Th0 *in vitro* en comparación con la respuesta de Th2/Th0 inducida por el epítipo de tipo silvestre (29). La población de linfocitos T inducida por el APL reacciona de forma cruzada con el epítipo de tipo silvestre (29).

45 Se han presentado cambios en los restos que flanquean el epítipo central del péptido 84-102 de proteína básica de mielina (MBP) inmunodominante que alteran tanto la unión con el MHC como la activación de linfocitos T, esto último independientemente de la unión con el MHC (30). Se ha sugerido que los restos básicos C terminales pueden potenciar el procesamiento y la presentación de un epítipo.

50 Con respecto a la presente invención, un APL es una forma de derivado peptídico.

Un APL normalmente induce una respuesta inmunitaria alterada en comparación con el péptido inalterado (habitualmente de tipo silvestre).

55 Las propiedades inmunomoduladoras que pueden alterarse incluyen una o más de:

#### *Activación de linfocitos T*

60 La activación de linfocitos T en respuesta al APL puede aumentarse o reducirse en comparación con el péptido no modificado. La activación puede producirse a una dosis mayor o menor del péptido. Algunos APL son incapaces de originar señalización de linfocitos T y conducen a una alteración de la activación de linfocitos T (APL antagonistas). Algunos APL inducen algunas, pero no todas, de las señales para activación de linfocitos T completa (APL agonistas parciales) (25).

#### *Perfil de citocinas*

65 Los linfocitos T activados por el péptido pueden secretar un patrón diferente de citocinas que los linfocitos T

activados por el péptido no modificado. Por lo tanto, un péptido modificado puede inducir un tipo diferente de respuesta de linfocitos T, por ejemplo Th1 en lugar de Th2, Treg en lugar de Th2 o Th1 en lugar de Treg.

*Unión con MHC*

5 Un APL puede mostrar unión con el MHC alterada en comparación con el péptido no modificado. En el presente caso se prefiere que un APL muestre una unión con el MHC similar o mejorada en comparación con el péptido inalterado. En particular se prefiere que un APL sea un agente de unión promiscuo de alelos del MHC de Clase II.

10 Los linfocitos T activados por el APL pueden tener reactividad cruzada con el epítipo no modificado o de tipo silvestre.

15 Un método para identificar un derivado peptídico capaz de estimular una respuesta inmunitaria como se describe en el presente documento puede comprender la etapa de modificar la estructura peptídica para producir un APL con propiedades inmunomoduladoras alteradas como se describe en el presente documento.

La modificación del péptido puede comprender modificar, sustituir, añadir o suprimir uno o más aminoácidos. Se describen en el presente documento modificaciones que pueden encontrarse en derivados peptídicos.

20 Por ejemplo, la modificación de un péptido puede comprender alterar sistemáticamente uno o más aminoácidos en el péptido, por ejemplo sustituir cada aminoácido por turnos. Por ejemplo, una exploración inicial puede usar una exploración de alanina para preparar un conjunto de derivados peptídicos a partir de un péptido de partida, sustituyéndose cada derivado con una alanina en una única posición (11).

25 La modificación de un péptido puede comprender añadir 1, 2 o 3 (o más) aminoácidos en el extremo N terminal, el extremo C terminal o en los extremos tanto N como C-terminal.

30 La modificación puede ser en un aminoácido dentro de cualquiera de la SEC ID N°: 1-913. Como alternativa, la modificación puede ser en un aminoácido en una región que flanquea cualquiera de estas secuencias, tal como los 1, 2, 3, 4, 5 o 6 aminoácidos N terminales y/o C terminales. Por ejemplo, pueden añadirse, sustituirse o modificarse químicamente uno o más aminoácidos adicionales en la región N terminal y/o C terminal de un epítipo. Preferentemente se incluyen uno o más aminoácidos básicos en el extremo C terminal de un péptido.

35 Los 9meros centrales de unión de epítopos de DR de clase II tienen un patrón general de cadenas laterales de aminoácidos importante en la unión con el MHC e importantes para la unión del complejo de MHC/péptido con el receptor de linfocitos T. Para un epítipo peptídico típico, las alteraciones de los restos P1, P4, P6 o P9 pueden alterar la fuerza de unión del péptido con alelos del MHC mientras que alteraciones de P2, P3, P5, P7 y P8 pueden alterar las interacciones del complejo de MHC/péptido con receptores de linfocitos T. Se sabe que la alteración de la fuerza de unión del complejo de MHC/péptido con el receptor de linfocitos T tiene la capacidad de cambiar el destino del clon de receptor de linfocitos T original con respecto a polarización de citocinas y/o interaccionar con clones de receptores de linfocitos T estructuralmente relacionados no inducidos por el péptido original.

45 El APL o los APL candidatos pueden evaluarse con respecto a unión con moléculas del MHC de Clase II, en particular moléculas de HLA de Clase II tales como alelos de HLA-DR. normalmente se ensaya un APL con respecto a unión con alelos de HLA DR que aparecen a una frecuencia de al menos 40 % en la población Americana de origen Europeo, por ejemplo al menos 50 %, 60 %, 70 %, 80 % o 90 % en la población. Preferentemente se ensaya un APL con respecto a unión con al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 u 11 de los alelos en la Figura 25 (y opcionalmente también con el alelo de HLA DR \*1401).

50 Preferentemente un APL muestra unión sustancialmente similar o mejorada en comparación con el péptido inalterado. Preferentemente un APL muestra unión promiscua con moléculas del HLA de Clase II como se describe en el presente documento.

55 La unión con el MHC puede evaluarse usando exploración por ordenador. normalmente la exploración por ordenador, tal como el software ProPred descrito en el presente documento, comprende el uso de matrices de HLA de Clase II virtuales. Adicionalmente o como alternativa, la unión con el MHC puede evaluarse usando un ensayo de unión *in vitro*, tal como el ensayo Prolimmune REVEAL® descrito en el presente documento.

60 El APL o los APL candidatos pueden someterse a pruebas en un ensayo de proliferación de linfocitos T y/o en ensayos de secreción de citocinas (por ejemplo ensayando con respecto a producción de IFN $\gamma$  o IL-4) para determinar la naturaleza de la respuesta de linfocitos T al APL. Por ejemplo, pueden aislarse líneas de linfocitos T y clones específicos de epítipo a partir de donantes alérgicos sensibilizados. Un APL modificado de la secuencia nativa puede reaccionar de forma cruzada con los clones originales inducidos por el péptido nativo y/o puede inducir nuevos clones de receptores de linfocitos T. El uso de una línea original o clon inducido por el epítipo nativo para ensayar con APL permite la caracterización precisa de cambios en el patrón de proliferación/citocinas en la población original de clones debido a cambios de aminoácidos en el péptido. Los APL específicos que muestran las

propiedades deseadas pueden ensayarse con respecto a efectos en poblaciones de TCR completas de la población de pacientes diana.

5 Los APL seleccionados mediante ensayos de validación *in vitro* tales como los descritos anteriormente pueden ensayarse en modelos animales o poblaciones de pacientes con respecto a efectos terapéuticos en la alergia fúngica o infección fúngica como se describe en el presente documento.

10 Este proceso de modificación del péptido y ensayo puede repetirse varias veces, según se desee, hasta que se identifique un péptido que tenga el efecto, o nivel de efecto, deseado, en la proliferación de linfocitos T y/o secreción de citocinas.

En un aspecto un derivado peptídico del presente documento se refiere a un APL de una cualquiera de las SEC ID N°: 1-913.

#### 15 Solubilidad del péptido

20 Para algunas aplicaciones es deseable que el péptido sea soluble en un líquido, por ejemplo agua, solución salina u otro vehículo líquido farmacéuticamente aceptable. Algunos péptidos hidrófobos pueden disolverse en primer lugar en DMSO u otros disolventes y diluirse en solución acuosa. Cuando el carácter hidrófobo del péptido evite dicho enfoque el péptido puede modificarse para mejorar la solubilidad. La modificación del péptido puede conseguirse de varias maneras bien conocidas por los expertos en la materia, incluyendo las siguientes.

25 Un tipo de modificación implica la alteración de la secuencia de aminoácidos del péptido para proporcionar un derivado peptídico en el que uno o más aminoácidos hidrófobos se sustituyen con aminoácidos de hidrofobicidad moderada o baja o con aminoácidos polares con carga o sin carga.

30 Otro tipo de modificación implica la modificación de los extremos N y/o C terminales del péptido. Pueden proporcionarse derivados peptídicos en los que el extremo N terminal está libre y con carga (NH<sub>2</sub>-) o bloqueado con un grupo acetilo (AC-) o con Biotina. El extremo C terminal también puede estar libre y con carga (-COOH) o bloqueado (-CONH<sub>2</sub>).

35 Otro tipo de modificación implica la adición de uno, dos o tres aminoácidos al extremo N y/o C terminal del péptido para proporcionar un derivado peptídico más largo. Los aminoácidos adicionales pueden ser cualquier aminoácido. En realizaciones preferidas los aminoácidos adicionales se seleccionan de los aminoácidos adyacentes al extremo N o C terminal de la secuencia peptídica como se encuentra en la secuencia de aminoácidos de la proteína de la que deriva el péptido. Sin embargo, estos pueden modificarse para aumentar la solubilidad.

40 Después de modificación para proporcionar un derivado peptídico el derivado peptídico se ensayaría con respecto a conservación de la actividad biológica y con respecto a mejora de la solubilidad.

#### 40 Identidad de secuencias

45 Algunos aspectos de la invención se refieren a compuestos que son péptidos/polipéptidos aislados que comprenden una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia de al menos 60 % con una secuencia dada. Como alternativa, esta identidad puede ser una cualquiera de 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99 o 100 % de identidad de secuencia.

50 El porcentaje (%) de identidad de secuencia se define como el porcentaje de restos de aminoácidos en una secuencia candidata que son idénticos a restos en la secuencia enumerada dada (indicada por la SEC ID N°) después de alinear las secuencias e introducir huecos si es necesario, para conseguir la máxima identidad de secuencia, y sin tener en cuenta ninguna sustitución conservativa como parte de la identidad de secuencia. La identidad de secuencia se calcula preferentemente sobre la longitud completa de las secuencias respectivas.

55 Puede conseguirse alineamiento para el fin de determinar el porcentaje de identidad de secuencia de aminoácidos de diversas maneras conocidas por un experto en la materia, por ejemplo, usando software informático disponible públicamente tal como ClustalW 1.82, T-coffee o software Megalign (DNASTAR). Cuando se usa dicho software, se usan preferentemente los parámetros por defecto, por ejemplo para penalización de hueco y penalización de extensión. Los parámetros por defecto de ClustalW 1.82 son: Penalización de Apertura de Hueco de Proteína = 10,0, Penalización de Extensión de Hueco de Proteína = 0,2, matriz Proteica = Gonnet, HUECO FINAL de Proteína/ADN = -1, DISTANCIA DE HUECO de Proteína/ADN = 4.

60 La identidad de secuencias de ácido nucleico puede determinarse de una manera similar que implica alinear las secuencias e introducir huecos si es necesario, para conseguir la identidad de secuencia máxima, y calcular la identidad de secuencia sobre la longitud completa de las secuencias respectivas.

65 La invención incluye la combinación de los aspectos y características preferidas descritos excepto cuando dicha



combinación claramente no sea permisible o se evite de forma expresa.

Los encabezamientos de sección usados en el presente documento son solamente para fines organizativos y no deben interpretarse como limitantes de la materia objeto descrita.

5 Se ilustrarán ahora, como ejemplo, aspectos y realizaciones de la presente invención, con referencia a las figuras adjuntas. Los aspectos y las realizaciones adicionales resultarán evidentes para los expertos en la materia. Todos los documentos mencionados en este texto se incorporan en el presente documento por referencia.

## 10 Breve descripción de las figuras

Se analizarán ahora realizaciones y experimentos que ilustran los principios de la invención con referencia a las figuras adjuntas en las que:

15 **Figura 1.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*0101.

20 **Figura 2.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*1501.

25 **Figura 3.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*0301.

30 **Figura 4.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*0401.

**Figura 5.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*1101.

35 **Figura 6.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*1301.

40 **Figura 7.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 frente a DRB\*0701.

45 **Figura 8.** Tabla de datos de ensayo de unión REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 (mostradas en la tabla como Péptido ID n.º 1-24).

50 **Figura 9.** Gráfica que muestra los datos de ensayo de unión REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 (mostradas en la tabla como Secuencias Peptídicas 1-24).

**Figura 10.** Datos de Índice de Estabilidad de REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 (mostradas en la tabla como Péptido ID n.º 1-24).

55 **Figura 11.** Gráfica que muestra los datos de Estabilidad de REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 (mostradas en la tabla como Secuencias Peptídicas 1-24).

60 **Figura 12.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 frente a DRB\*0101.

65 **Figura 13.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 frente a DRB\*1501.

**Figura 14.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 frente a DRB\*0301.

5 **Figura 15.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 frente a DRB\*0401.

10 **Figura 16.** Tabla de puntuaciones de REVEAL® e índices de estabilidad para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 frente a DRB\*0701.

15 **Figura 17.** Tabla de datos de ensayo de unión REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760; 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 (mostradas en la tabla como Péptido ID n.º 1-24).

20 **Figura 18.** Gráfica que muestra datos de ensayo de unión REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 (mostradas en la tabla como Secuencias Peptídicas 1-24).

25 **Figura 19.** Datos de Índice de Estabilidad de REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 (mostradas en la tabla como Péptido ID n.º 1-24).

30 **Figura 20.** Gráfica que muestra datos de Estabilidad de REVEAL® Panalélico para SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905 (mostradas en la tabla como Secuencias Peptídicas 1-24).

35 **Figura 21.** Tabla que muestra péptidos sometidos a ensayo REVEAL® Prolmmune (SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489). La posición del epítipo de 9 unidades derivado de ProPred en el 15mero ensayado mostrado en rojo, las sustituciones M/L y C/V se destacan en azul claro. Se indica el polipéptido alérgeno parental, por ejemplo Alt a 1, y también se indican las posiciones de inicio y terminación del 9mero en la secuencia de polipéptido alérgeno parental. Se proporcionan las propiedades físicas del 15mero (peso molecular, carga neta, hidrofilia promedio). Los agentes de unión negativos en el ensayo REVEAL® Prolmmune se somborean en la columna de "Código de ALG de 15 unidades" (34.2, 36.2 y L6-1 fueron negativos). Obsérvese que el 15mero de SEC ID N°: 65 comienza en el Alt a 1 N terminal y el 15mero de SEC ID N°: 300 comienza en el Alt a 1 C terminal.

40 **Figura 22.** Tabla que muestra péptidos sometidos a ensayo REVEAL® Prolmmune (SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905). La posición del epítipo de 9 unidades derivado de ProPred en el 15mero ensayado mostrado en rojo, las sustituciones M/L y C/V se destacan en azul claro. Se indica el polipéptido alérgeno parental, por ejemplo Alt a 3, y también se indican las posiciones de inicio y terminación del 9mero en la secuencia de polipéptido alérgeno parental. Se proporcionan las propiedades físicas del 15mero (peso molecular, carga neta, hidrofilia promedio). Los agentes de unión negativos en el ensayo REVEAL® Prolmmune se somborean en la columna de "Código de ALG de 15 unidades" (54.2 y 49.2.1 fueron negativos). Obsérvese que el 15mero y 9mero de SEC ID N°: 730 comienza en el Alt a 5 N terminal y el 15mero y 9mero de SEC ID N°: 893 comienza en el Alt a 10 C terminal.

45 **Figura 23.** Tabla que muestra secuencias del epítipo de 9 unidades identificadas por análisis de ProPred en Alt a 1.

50 **Figura 24.** Tabla de modificaciones de aminoácidos conservativas que indican modificaciones de aminoácidos que pueden realizarse a péptidos de la invención para aumentar la resistencia del péptido a la degradación.

55 **Figura 25.** Tabla de los 11 alelos de DRB1 superiores usados en la búsqueda de ProPred. Los alelos se muestran por porcentaje de frecuencia de población presente en Americanos de origen Europeo.

60 **Figura 26.** Tabla que muestra alelos para los que se identificaron epítipos de 9 unidades por análisis de ProPred para cada uno de Alt a 1, Alt a 3, Alt a 4, Alt a 5, Alt a 6, Alt a 7, Alt a 8 y Alt a 10.

65 **Figura 27.** Tabla que muestra SEC ID N°: 933-1163.

**Figura 28.** Tabla que muestra las secuencias de 9 unidades predichas por ProPred y la unión de alelos de DRB predicha seleccionados con el ajuste de umbral 3 (alta rigurosidad).

**Figura 29.** Gráfica que muestra la inducción de IL-4 en pacientes individuales en respuesta a péptidos solubles

de Alt a 1 individuales y el péptido de Alt a 8 47.2.1.

**Figura 30.** Gráfica que muestra la inducción de IL-4 en pacientes individuales en respuesta a péptidos de DMSO de Alt a 1 y el péptido de Alt a 8 47.2.1.

**Figura 31.** Gráfica que muestra la inducción de IL-4 en pacientes individuales en respuesta a péptidos de Alt a 3, Alt a 4, Alt a 6, Alt a 7, Alt a 8 y Alt a 10 individuales.

**Figura 32.** Gráfica que muestra la inducción de IL-4 en pacientes individuales en respuesta a preparaciones de combinación de Alt a 1 Sol, Alt a 1 DMSO, Alt a Ot Sol, Alt a Ot DMSO.

### Descripción detallada de la invención

Los detalles de una o más realizaciones de la invención se exponen en la descripción adjunta posteriormente incluyendo detalles específicos del mejor modo contemplado por los inventores para llevar a cabo la invención, por ejemplo. Resultará evidente para un experto en la materia que la presente invención puede practicarse sin limitarse a estos detalles específicos.

El tratamiento de enfermedad alérgica con epítopos peptídicos derivados de o correspondientes a fragmentos peptídicos o alérgenos proteicos ofrece ventajas sustanciales sobre el tratamiento con moléculas proteicas alérgicas de longitud completa debido al potencial reducido para reticulación de IgE unido a la superficie de mastocitos y basófilos (12).

Los genes del MHC de clase II codifican glucoproteínas de superficie celular que tienen similitud estructural con moléculas del MHC de Clase I pero expresadas solamente en Células Presentadoras de Antígenos (APC). Junto con fragmentos de alérgenos proteicos antigénicos las proteínas del MHC de clase II se reconocen por linfocitos T auxiliares (CD4+). Por lo tanto están implicadas moléculas del MHC de clase II en casi todas las respuestas a antígenos. En seres humanos las moléculas del MHC se denominan antígenos de leucocitos humanos (HLA) codificados por los genes HLA-DM, HLA-DO, HLA-DP, HLA-DQ y HLA-DR.

Un epítipo de linfocito T es la unidad básica reconocida por un receptor de linfocitos T. Se cree que los epítopos de linfocitos T están implicados en el inicio y la perpetuación de la respuesta inmunitaria a un antígeno tal como un alérgeno proteico que es responsable de los síntomas clínicos de la alergia. Se cree que estos epítopos de linfocitos T desencadenan acontecimientos de respuesta inmunitaria temprana al nivel del linfocito T auxiliar uniéndose con una molécula de HLA apropiada en la superficie de una célula presentadora de antígenos y estimulando la subpoblación de linfocitos T relevante. Estos acontecimientos conducen a la proliferación de linfocitos T, secreción de citocinas, reacciones inflamatorias locales, reclutamiento de células inmunitarias adicionales al sitio, y activación de la cascada de linfocitos B que conduce a producción de anticuerpos.

Un régimen de tratamiento terapéutico/profiláctico de acuerdo con la invención (que da como resultado la prevención de, o el retardo en, la aparición de síntomas de enfermedad provocados por un antígeno agresor o da como resultado la reducción, ralentización de la progresión o alivio de los síntomas provocados por un antígeno agresor es decir regulación negativa de una respuesta inmunitaria específica del antígeno) comprende la administración, en forma no inmunogénica (por ejemplo sin adyuvante) de una composición farmacéutica de la invención que comprende al menos un péptido aislado que puede derivar de un antígeno proteico responsable de la afección que se trate. Aunque sin desear quedar limitado a ninguna teoría, se cree que la administración de una composición terapéutica de la invención puede: (i) provocar ausencia de sensibilidad de linfocitos T de subpoblaciones de linfocitos T apropiadas de modo que se hagan insensibles al antígeno agresor y no participen en la estimulación de una respuesta inmunitaria tras la exposición al antígeno proteico agresor (es decir mediante anergia o apoptosis); (ii) modificar el perfil de secreción de citocinas en comparación con la exposición al antígeno agresor de origen natural (por ejemplo da como resultado una reducción de IL-4 y/o un aumento en INF- $\gamma$ ); (iii) provocar que subpoblaciones de linfocitos T que normalmente participan en la respuesta al antígeno agresor se alejen de los sitios de exposición normal (por ejemplo mucosa nasal, piel y pulmón para alergia) hacia los sitios de administración de la composición (esta redistribución de subpoblaciones de linfocitos T puede aliviar o reducir la capacidad del sistema inmunitario de un individuo para estimular la respuesta inmunitaria habitual en el sitio de exposición normal al antígeno agresor, dando como resultado disminución de los síntomas alérgicos); o (iv) provocar la inducción de linfocitos T supresores, por ejemplo inducción de linfocitos T Treg CD+ productores de IL-10 específicos de alérgeno.

Se prefiere que los péptidos de acuerdo con la presente invención no se unan con inmunoglobulina E (IgE) o se unan con IgE en un grado sustancialmente menor (por ejemplo al menos 100 veces menos unión y más preferentemente al menos 1.000 veces menos unión) que el alérgeno proteico del que se ha identificado el péptido. Complicaciones importantes de la inmunoterapia convencional incluyen respuestas mediadas por IgE tales como anafilaxis. Por lo tanto por ejemplo, un método para identificar un derivado peptídico puede comprender ensayar con respecto a la unión con IgE, y seleccionar un péptido con la unión requerida como antes.

Las moléculas de HLA-DR tienen una amplia serie de estructuras debido a que la molécula de HLA-DR se codifica

por varios loci con varios genes en cada locus. Esto conduce a un gran número y diversidad de alelos de HLA-DR y variantes con un amplio intervalo de frecuencia alélicas entre poblaciones étnicas y geográficas. Adicionalmente la población de alelos de HLA-DR está en constante evolución.

- 5 Algunos fragmentos de alérgeno están unidos solamente con una o dos moléculas de HLA-DR y por lo tanto se consideran restringidos para MHC. Solo puede esperarse que el uso de dichos fragmentos como vacunas beneficien a los pacientes que expresan el alelo requerido y pueden por lo tanto limitar gravemente el uso de la vacuna para tratar a la mayoría de una población de pacientes que tiene una amplia diversidad de alelos de HLA-DR. Algunos fragmentos de alérgeno se unen con muchos alelos de HLA-DR y por lo tanto pueden proporcionar la base de vacunas capaces de tratar a una población de pacientes mucho mayor.

15 El análisis genómico de genes de alérgenos en *Alternaria alternata* ha identificado varios alérgenos proteicos y alérgenos potenciales mediante identidad con alérgenos de otra especie fúngica (6-7) incluyendo Alt a 1, Alt a 3, Alt a 4, Alt a 5, Alt a 6, Alt a 7, Alt a 8, Alt a 10. Estas secuencias se sometieron a análisis con respecto a epítotos que muestran unión promiscua con alelos de HLA-DR.

Los inventores identificaron en primer lugar péptidos de estos alérgenos proteicos que se ha predicho que son epítotos de linfocitos T para uno o más de los alelos enumerados en la Figura 25. El primer estadio en la identificación de péptidos como epítotos de linfocitos T candidatos para validación *in vivo* como vacunas para alergia fúngica se realizó mediante el uso de matrices de HLA de clase II virtuales. En dicho sistema se usa un algoritmo basado en matriz para extraer todos los marcos peptídicos posibles de una secuencia de alérgeno proteico dada. Posteriormente, la posición correspondiente y los valores de matriz específica de aminoácidos se asignan a cada resto de estos marcos peptídicos. Finalmente, la suma de estos valores de matriz se determina para cada marco. Los valores numéricos resultantes (puntuaciones peptídicas) se correlacionan con la afinidad de unión de ligandos de HLA-DR (16). Uno de dichos métodos para predecir epítotos de linfocitos T se proporciona por el software TEPITOPE (9, 10, 16).

30 En las realizaciones descritas en el presente documento los inventores usaron el software de predicción de epítotos ProPred (8) [<http://www.imtech.res.in/raghava/propred/index.html>], realizando experimentos a los niveles 3, 6 y 10 (3 es el más riguroso). Esto calcula la fuerza de unión de cada alelo de HLA-DR de todos los marcos peptídicos en la secuencia de alérgenos seleccionada. El software ProPred contiene 51 alelos de HLA-DR. Se seleccionaron agentes de unión promiscuos potenciales de alérgenos proteicos fúngicos identificando secuencias epitópicas de 9 unidades que se ha predicho por ProPred que se unen con más de uno de los alelos de HLA-DR enumerados en la Figura 25. Los epítotos peptídicos identificados usando el software ProPred se muestran en la Figura 23.

35 Algunos de los epítotos identificados contienen restos de metionina o cisteína. Cuando se sintetizaron péptidos para ensayos *in vitro* se prepararon derivados peptídicos en los que se reemplazaron restos de Metionina con Leucina y restos de Cisteína con Valina (derivados M/L y C/V).

40 Los epítotos promiscuos identificados usando el software de ProPred se usaron para sintetizar péptidos de 15 unidades que comprendían la secuencia de 9 unidades central. Los aminoácidos flanqueantes adicionales corresponden normalmente a los aminoácidos que flanquean la secuencia de 9 unidades en la secuencia proteica fúngica de tipo silvestre de la que deriva la secuencia de 9 unidades. Por ejemplo, la mayoría de los 15meros se prepararon sintetizando una secuencia de 15 aminoácidos del alérgeno de tipo silvestre en el que el 9mero está centrado en la secuencia sintetizada, que está flanqueada por 3 aminoácidos en el extremo N terminal, y 3 aminoácidos adicionales en el extremo C terminal. En algunos casos la secuencia epitópica de 9 unidades aparece cerca del extremo N o C terminal del polipéptido alérgeno de tipo silvestre. En estos casos, el 9mero no se centró en el 15mero sintetizado. Los 15meros se muestran en las Figuras 21 y 22. En algunos 15meros, el péptido sintetizado difiere de la secuencia de aminoácidos del alérgeno polipeptídico porque se reemplazaron restos de Metionina con Leucina y restos de Cisteína con Valina (derivados M/L y C/V).

50 Los péptidos de 15 unidades se ensayaron con respecto a unión con alelos de HLA de clase II usando el Ensayo de Unión de Péptido-HLA de Clase II Prolimmune REVEAL® ([http://www.proimmune.com/e-commerce/page.php?page=reveal\\_class2](http://www.proimmune.com/e-commerce/page.php?page=reveal_class2)) (26). Los epítotos de linfocitos T potenciales predichos por software pueden explorarse por la determinación experimental de su unión con moléculas del MHC específicas (Panigada *et al.* *Infect. Immun.* 2002. 70: 79-85). Se ha desarrollado un servicio de pago comercial para medir la unión de péptidos con moléculas del MHC por Prolimmune Ltd (Oxford Reino Unido) y se ha usado para predecir epítotos para alelos del MHC de Clase I (Westrop *et al.* *J. Immunol. Methods.* 2009. 341: 76-85) y DR del MHC de Clase II (Muixi *et al.* *J. Immunol.* 2008. 181: 795-807).

60 El ensayo de descubrimiento de epítotos rápido proimmune Clase II REVEAL® es un ensayo *in vitro* sin células que determina la unión de un péptido candidato con uno o más alelos de DRB1 de HLA de clase II en comparación con un péptido de control positivo y uno intermedio. El ensayo es una medida de la capacidad de cada péptido para estabilizar el complejo de MHC-péptido. La detección se basa en la presencia o ausencia de la conformación nativa de este complejo de MHC-péptido. Para el ensayo REVEAL convencional los péptidos para ensayar se sintetizan en primer lugar como 15meros (Módulo 1: síntesis peptídica PEPscreen) seguido de incubación con la proteína del

MHC apropiada en dos diluciones durante 7 días a 10 °C seguido de una única medición de punto de “encendido” (Módulo 2: ensayo de unión del MHC REVEAL®). Se proporciona a cada péptido una puntuación relativa al péptido de control positivo que es un epítipo de linfocitos T conocido. También se muestran resultados para un péptido de control intermedio. El control intermedio es un epítipo de linfocitos T conocido, o en el caso de ciertos alelos de clase II, un epítipo conocido para la cadena beta en el par de alelo alfa y beta. La puntuación se presenta de forma cuantitativa como un porcentaje de la señal generada por el péptido de ensayo en relación con el péptido de control positivo. Proimmune considera que los péptidos que se unen  $\geq 15\%$  en relación con el control están “aprobados”. Para confirmar adicionalmente un péptido como un epítipo, después de la determinación del punto de “encendido” inicial la temperatura de reacción se eleva hasta 37 °C seguido de mediciones de estabilidad a 0 y 24 horas a partir de lo que se calcula un índice de estabilidad multiplicando la semivida estimada por la puntuación de REVEAL módulo 2 (Módulo 4: ensayo de estabilidad de comprobación Rápida). Cuanto mayor sea el índice de estabilidad más lenta será la velocidad de disociación y más estable será el epítipo.

De los alelos disponibles para el ensayo, los inventores seleccionaron HLA-DRB1\*0101, DRB1\*1501, DRB1\*0301, DRB1\*0401, DRB1\*0701, DRB1\*1101 y DRB1\*1301 para ensayo de la SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 y HLA-DRB1\*0101, DRB1\*1501, DRB1\*0301, DRB1\*0401 y DRB1\*0701 para ensayo de las SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905.

DRB1\*1501, DRB1\*0301 y DRB1\*0701 son los tres alelos de DRB1 que tienen la mayor frecuencia de aparición en la población Americana/Europea y juntos tienen una frecuencia total de 42,55 % en la población (véase Figura 25).

Por lo tanto, como se expone en los siguientes Ejemplos los inventores llevaron a cabo una exploración por ordenador con respecto a epítipos entre alérgenos fúngicos conocidos y/o sospechados de *Alternaria alternata*, y dispusieron análisis *in vitro* de péptidos sintéticos que contenían los epítipos identificados para confirmar su carácter de unión promiscua.

## Ejemplos

### **Ejemplo 1 - Identificación de epítipos de linfocitos T promiscuos predichos**

Se identificaron epítipos de linfocitos T predichos de alérgenos proteicos de *Alternaria alternata* Alt a 1, Alt a 3, Alt a 4, Alt a 5, Alt a 6, Alt a 7, Alt a 8, Alt a 10.

Las secuencias de aminoácidos de los polipéptidos se sometieron en primer lugar a análisis usando el software ProPred (<http://www.imtech.res.in/raghava/propred/index.html>, ref 8) para identificar epítipos peptídicos de unión a HLA-DR predichos dentro de cada alérgeno proteico. En total, ProPred incluye 51 alelos de HLA-DR contra los que puede evaluarse la unión de péptidos. Los epítipos que contenían péptidos se seleccionaron basándose en la unión predicha con los siguientes alelos: DRB1\_0101, DRB1\_0301, DRB1\_0401, DRB1\_0404, DRB1\_0701, DRB1\_0801, DRB1\_1101, DRB1\_1104, DRB1\_1301, DRB1\_1302 y DRB1\_1501.

Los alelos enumerados anteriormente representan 11 de los 12 alelos de HLA-DR más comunes que aparecen en Americanos de origen Europeo (1401 no está presente en la base de datos PrePred). Los 11 alelos enumerados aparecen en 86,46 % de la población (21). Por lo tanto los epítipos que se ha predicho que se unen con 10 u 11 de estos alelos pueden considerarse agentes de unión de HLA-DR extremadamente promiscuos.

Se obtuvieron predicciones de ProPred para todos los alérgenos ensayados usando ajuste de umbral 3 (alta rigurosidad). Para Alt a 1 se obtuvieron predicciones adicionales usando ajustes de umbral 6 y 10. La Figura 28 muestra secuencias de 9 unidades predichas seleccionadas usando ajuste de umbral 3 e indica los alelos de DRB que se ha predicho que se unen con el 9mero.

Varios de los 9meros que se ha predicho que son epítipos promiscuos usando el software ProPred contenían un resto de Metionina (M). La metionina es un resto sensible a oxidación, y se sustituye en ocasiones con un resto de leucina (L), que es menos sensible a oxidación. En consecuencia, los inventores también idearon derivados de 9 unidades que tenían una sustitución o sustituciones M/L.

Varios de los 9meros que se ha predicho que son epítipos promiscuos usando el software ProPred contenían un resto de Cisteína (C). La presencia de restos de cisteína puede conducir a baja solubilidad lo que es indeseable para un producto terapéutico candidato. Por lo tanto, los inventores también han ideado derivados de 9 unidades que tienen una sustitución o sustituciones C/V.

En consecuencia, usando los datos de ProPred, los inventores identificaron epítipos de 9 unidades promiscuos predichos de cada alérgeno ensayado.

**Ejemplo 2 - Diseño de péptidos**

Se sintetizaron péptidos que contenían epítomos de 9 unidades promiscuos predichos identificados en el Ejemplo 1 y se ensayaron con respecto a unión con linfocitos T usando el ensayo ProImmune REVEAL®.

Cada péptido sintetizado comprendía un péptido de 15 aminoácidos (15mero). En la mayoría de los casos el epítomo 9mero identificado en el Ejemplo 1 se centró en el 15mero, de modo que el 9mero estaba flanqueado por 3 aminoácidos en cada uno de los extremos N y C terminal. El epítomo de 9 unidades y las secuencias flanqueantes se diseñaron partiendo de la secuencia de aminoácidos de tipo silvestre del 9mero correspondiente y secuencias flanqueantes correspondientes en el polipéptido alérgeno parental de modo que el péptido tenga 100 % de identidad de secuencia con una secuencia de 15 aminoácidos dentro del polipéptido alérgeno parental. En algunos casos, el epítomo de 9 unidades se localiza cerca del extremo N o C terminal de la secuencia de aminoácidos del polipéptido alérgeno parental de modo que existan menos de 3 aminoácidos flanqueantes en la secuencia de aminoácidos del polipéptido alérgeno parental. En estos casos, por ejemplo SEC ID N°: 65, 718 y 893 el 9mero no está centrado en el 15mero. Finalmente, la secuencia de 15mero se revisó con respecto a la presencia de restos de Metionina o Cisteína, y se realizó sustitución M/L y/o C/V.

Los péptidos diseñados y sintetizados de este modo se enumeran en las Figuras 21 y 22 como SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 y SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905, respectivamente.

La hidrofilia y carga neta se calculó para cada péptido candidato usando el Calculador de Propiedades Peptídicas Innovagen (Innovagen, Suecia) y se muestran en las Figuras 21 y 22. La hidrofilia promedio de > -0,1 indica una alta solubilidad peptídica en tampones fisiológicos.

Las secuencias de 15 unidades sintetizadas se sometieron al Ensayo de Unión de Péptido-HLA de Clase II ProImmune REVEAL® ([http://www.proimmune.com/ecommerce/page.php?page=reveal\\_class2](http://www.proimmune.com/ecommerce/page.php?page=reveal_class2)) (ref 26).

**Ejemplo 3 - Análisis *in vitro* de unión promiscua con alelos de DR de HLA**

El Sistema de Descubrimiento de Epítomos Rápido REVEAL® consiste en varios módulos:

Módulo 1: síntesis de péptidos adaptada

Los péptidos se sintetizan en cantidades de 0,5-2 mg con alta pureza promedio. Se lleva a cabo control de calidad por Espectrometría de Masas MALDI-TOF en 100 % de las muestras.

*Módulo 2: ensayo de unión de MHC-péptido REVEAL®*

El ensayo de unión REVEAL® de alto rendimiento determina la capacidad de cada péptido candidato para unirse con uno o más alelos del MHC de clase II y estabiliza el complejo de MHC-péptido. Comparando la unión con la de epítomos de linfocitos T de afinidad alta e intermedia, pueden identificarse péptidos inmunogénicos. La detección se basa en la presencia o ausencia de la conformación activa del complejo MHC-péptido.

Se proporciona a cada péptido una puntuación relativa a un péptido de control positivo, que es un epítomo de linfocitos T conocido, o en el caso de ciertos alelos de clase II, un epítomo conocido para la cadena beta en el par de alelo alfa y beta. La puntuación del péptido de ensayo se proporciona cuantitativamente como un porcentaje de la señal generada por el péptido de control positivo. El rendimiento del ensayo se confirma incluyendo un péptido de control intermedio que se sabe que se une con afinidad más débil con el alelo que se investiga.

El ensayo de REVEAL® puede identificar péptidos que se unen con una amplia serie de alelos de DR.

*Módulo 4: ensayos de velocidad de REVEAL®*

Los ensayos de velocidad de REVEAL® evalúan las velocidades de asociación y disociación para unión del péptido con moléculas del MHC de clase II. Indicando cuanto tiempo se presentan epítomos individuales a linfocitos T pueden ayudar a identificar qué secuencias candidatas pueden presentarse el suficiente tiempo para ser buenos epítomos de linfocitos T.

*Ensayo de estabilidad de comprobación rápida*

Este ensayo mide la cantidad de péptido unido con el alelo en tiempo cero y en tiempo 24 horas, a 37 °C, y proporciona un indicio de la estabilidad del complejo de HLA-péptido. Se proporciona a cada péptido un "índice de estabilidad", que permite la comparación de la estabilidad relativa de los diferentes epítomos peptídicos. El ensayo de unión de MHC-péptido REVEAL® refleja las propiedades de velocidad de asociación de un péptido más fuertemente

que la estabilidad del complejo ensamblado. Sin embargo, cuando los resultados del ensayo de estabilidad y el ensayo de unión se combinan, los datos posteriores proporcionan información más completa con respecto a si el péptido podría presentarse el suficiente tiempo para que fuera un buen epítipo de linfocitos T. Este índice proporciona un método para comparar los resultados de diferentes péptidos a través de los que se mide el alelo.

5 Las secuencias de 15 unidades sintetizadas del Ejemplo 2 se sometieron al Ensayo de Unión de HLA de Clase II-Péptido ProImmune REVEAL® ([http://www.proimmune.com/ecommerce/page.php?page=reveal\\_class2](http://www.proimmune.com/ecommerce/page.php?page=reveal_class2)) (ref 26).

10 De los alelos disponibles para el ensayo, los inventores seleccionaron HLA-DRB1\*0101, DRB1\*1501, DRB1\*0301, DRB1\*0401, DRB1\*0701, DRB1\*1101 y DRB1\*1301 para ensayo de la SEC ID N°: 65, 112, 928, 127, 142, 157, 172, 187, 929, 202, 217, 255, 285, 300, 930, 324, 339, 354, 384, 414, 444, 459, 474, 489 y HLA-DRB1\*0101, DRB1\*1501, DRB1\*0301, DRB1\*0401 y DRB1\*0701 para ensayo de las SEC ID N°: 504, 519, 534, 931, 549, 564, 579, 609, 639, 932, 654, 688, 703, 718, 730, 760, 790, 820, 835, 850, 869, 884, 893, 905.

15 DRB1\*1501, DRB1\*0301 y DRB1\*0701 son los tres alelos de DRB1 que tienen la mayor frecuencia de aparición en la población Americana/Europea, y juntos tienen una frecuencia total de 42,55 % en la población (véase Figura 25).

20 Se comparó la unión con moléculas del MHC con la de dos epítipos de linfocitos T conocidos: un péptido de control positivo y un péptido de control intermedio con propiedades de unión muy fuertes y más débiles, respectivamente.

25 La puntuación de unión de REVEAL® para cada complejo de péptido-MHC se calcula a las 0 y 24 horas por comparación con la unión del control positivo relevante a las 0 horas y se indica de forma numérica en las Figuras 1 a 7 y 12 a 16. Estas figuras también muestran la puntuación de REVEAL® en los dos puntos temporales cuando la puntuación a las 24 horas (barra cuadrículada roja) solapa con la puntuación a las 0 horas (barra verde) e indica la proporción de complejo ensamblado que ha permanecido después de la incubación de 24 horas.

30 Son péptidos considerados buenos agentes de unión los péptidos con mutaciones  $\geq 15\%$  del control positivo. Estos péptidos se denominan epítipos aprobados y se destacan en azul. Los epítipos de linfocitos T fuertes tienden a identificarse como respuestas positivas claras en este ensayo. Se muestra la unión del control intermedio, cuando sea posible, de modo que pueda realizarse una comparación con otro epítipo de linfocitos T con características de unión más débiles.

35 Se obtuvo un error típico experimental por experimentos de unión de control intermedio y positivo por triplicado. El error típico para estos controles se indica opcionalmente y puede suponerse que es representativo del grado de error que estaría presente para todas las muestras.

#### *Módulo 4: ensayo de estabilidad de comprobación rápida*

40 La estabilidad de los complejos de MHC-péptido del ensayo REVEAL® se determinó tomando medidas a las 0 y 24 horas durante la incubación a 37 °C. Las señales en estos puntos temporales se usaron para estimar una semivida basándose en una ecuación de disociación de una fase. El índice de estabilidad se calculó después multiplicando la semivida por la puntuación de REVEAL® del ensayo de unión para ponderar el valor de modo que no estuvieran sobrerrepresentados péptidos de unión muy débil. Para muestras con semividas mayores de 120 horas, se usó una semivida máxima de 120 horas en el cálculo del índice de estabilidad ya que un periodo de medición de 24 horas no es suficientemente largo para estimar valores por encima de este nivel con precisión. Además, el índice de estabilidad se dividió por 100 para reducir la escala de valores a un intervalo más fácilmente interpretable. Los índices de estabilidad se presentan de forma numérica en las Figuras 10 y 19 en las que un índice de estabilidad mayor es indicativo de un complejo de MHC-péptido más estable y un mejor epítipo. La representación gráfica del índice de estabilidad en estas figuras se presenta en una escala logarítmica en la que las dos gradaciones representan los tres niveles de estabilidad distintos:

- Baja estabilidad (rojo): el intervalo en el que una muestra con una puntuación de REVEAL® de 100 sería estable durante  $\leq 6$  horas
- Alta estabilidad (amarillo): el intervalo en el que una muestra con una puntuación de REVEAL® de 100 sería estable durante entre 6 y 120 horas
- Estabilidad muy alta (verde): el intervalo en el que una muestra con una puntuación de REVEAL® de 100 sería estable durante  $\geq 120$  horas

60 Los índices de estabilidad de los péptidos de ensayo se compararon con los de dos epítipos de linfocitos T conocidos del ensayo de unión (los controles positivos e intermedios). Se obtuvo el error típico experimental analizando controles por triplicado y puede suponerse que es representativo del grado de error que estaría presente para todas las muestras.

#### *Análisis de unión panalélica basándose en la puntuación de REVEAL™*

65 El análisis de unión panalélica se llevó a cabo para mostrar los datos de unión acumulados para cada péptido entre

todos los múltiples alelos estudiados en el ensayo de unión REVEAL®. Los péptidos cuyas puntuaciones de REVEAL® son > 100 % del control positivo se normalizaron a un valor fijo de 100 % para evitar que alelos individuales estuvieran sobrerrepresentados en esta comparación debido a niveles de unión excepcionalmente altos. El total acumulado normalizado de las puntuaciones de REVEAL® para cada péptido entre todos los alelos se determina después por la suma de las puntuaciones de REVEAL® normalizadas de cada alelo dividida por el número de alelos en cuestión. Los péptidos con puntuaciones de ensayos de unión de REVEAL® acumuladas normalizadas  $\geq 15$  se destacan en azul en los datos en tablas (Figuras 8 y 17) y pueden denominarse epítomos de unión panalélica. Las puntuaciones de REVEAL™ acumuladas normalizadas también se presentan de forma gráfica en las Figuras 9 y 18, en las que la altura de la barra total está compuesta por las contribuciones individuales de cada alelo.

#### *Análisis de índice de estabilidad panalélico*

El análisis de estabilidad panalélico se llevó a cabo para mostrar los datos de estabilidad acumulados para cada péptido entre todos los múltiples alelos estudiados en los ensayos de velocidad. El total acumulado del índice de estabilidad para cada péptido entre todos los alelos se determina después por la suma del índice de estabilidad de cada alelo dividido por el número de alelos con los que se ensayó ese péptido. El índice de estabilidad acumulado de cada péptido se muestra en los datos en tablas (Figuras 10 y 19). Los índices de estabilidad acumulados normalizados también se presentan de forma gráfica en las Figuras 11 y 20 como la altura de barra total compuesta de las contribuciones individuales de cada alelo. Los controles positivos intermedios se dejan fuera de este análisis debido a que se usan diferentes conjuntos de controles para cada alelo.

#### **Ejemplo 4 - Ensayo de validación de epítomos de linfocitos T**

##### Descripción y uso del ensayo

Se proporciona un ensayo de validación de epítomos de linfocitos T para ensayar la capacidad de un péptido o péptido derivado de proteína completa procesada por célula presentadora de antígeno (APC) para presentarse mediante una molécula de MHC en una APC para formar una reacción de unión de afinidad significativa con un receptor de linfocitos T presente en linfocitos T CD-4<sup>+</sup> (junto con otras moléculas coestimuladoras/de unión). Esta reacción de unión da como resultado la activación de linfocitos T CD-4<sup>+</sup> que puede medirse de varias maneras.

Una medida de la respuesta para activación es proliferación de los linfocitos detectados por nueva síntesis de ADN. La proliferación de fondo puede variar considerablemente y por lo tanto los resultados se expresan como un índice de estimulación (IE) calculado como la proliferación de cultivos más antígeno (péptido/proteína) dividida por la proliferación de cultivos sin antígeno (péptido/proteína). Un IE por encima de dos o tres es indicativo de proliferación inducida y de que está presente un epítomo o epítomos de linfocitos T.

Un segundo método para medir la activación es medir la expresión génica mediante la producción de proteínas específicas tales como citocinas. Con frecuencia una única citocina tal como INF- $\gamma$  o IL-4 puede usarse como un marcador de activación. El ensayo de immunospot ligado a enzimas (ELISPOT) puede proporcionar detección sensible de la síntesis de citocinas por células individuales de poblaciones clonales activadas. En este ensayo el número de células activadas por péptidos se compara con el número de células de fondo que producen citocinas sin adición de péptidos. Los resultados se indican en células formadoras de puntos/10<sup>6</sup> PMBC.

Estos ensayos pueden usarse para 1) definir los epítomos de linfocitos T, 2) determinar la "exposición" de una población a antígenos, 3) diagnosticar enfermedades y afecciones reconocidas y 4) determinar la respuesta inmunitaria a epítomos.

##### Fuentes de las células

El estado inmunológico de células donantes es una variable importante en el ensayo. Normalmente las células de donantes que se sabe que son sensibles/están sensibilizados al antígeno (epítomo) proporcionan las mayores respuestas en el ensayo. En estudios que investigan epítomos de alérgenos, los donantes que se clasifican como sensibles o alérgicos a la proteína correspondiente basándose en ensayos cutáneos o niveles de anticuerpo en suero mostrarán respuestas significativas a epítomos en el ensayo celular (17). Los donantes que dan resultado de ensayo negativo para alergia a alérgenos particulares habitualmente no serán reactivos en el ensayo de estimulación con un IE menor de 2. Este tipo de control negativo puede usarse para establecer un umbral menor para aceptación de la proliferación o el número de células productoras de citocinas cuando se usan donantes sensibilizados conocidos para definir un epítomo. Pueden usarse células agrupadas de muchos donantes para desarrollo de ensayos para conservar muestras de pacientes.

Otra variable es el tipo de MHC de Clase II (DR, DQ y DP) presente en las células presentadoras de antígenos donantes. Los epítomos en forma de péptidos están restringidos al MHC y deben tener afinidad por las moléculas de Clase II particulares para presentación a linfocitos CD4<sup>+</sup>. Las células donantes pueden por lo tanto tipificarse para Clase II, DR, DQ y DP. La capacidad de péptidos de ensayo seleccionados por ProPred y/o análisis de Prolmmune



REVEAL® basándose en que son epítomos de DR de Clase II pueden compararse después frente a su capacidad para estimular una respuesta en el ensayo de validación de linfocitos T. Esta información puede usarse para validar la precisión de la predicción de ProPred y los resultados del ensayo o los ensayos de ProImmune REVEAL®.

5 Preparación de células donantes y ensayo

Pueden prepararse células para el ensayo a partir de sangre completa anticoagulada usando gradientes de densidad. La fracción conocida como células mononucleares de sangre periférica (PBMC), se recoge, y consiste en diversos tipos celulares incluyendo monocitos y diferentes clases de linfocitos. Las células se cultivan de 2 a 7 días con y sin ensayarse el péptido/la proteína. Pueden usarse controles de proliferación positivos, normalmente usando mitógenos tales como fitohemaglutinina (PHA) o antígenos tales como toxoide del tétanos (TET).

Después de la fase de incubación se usa un método de detección de proliferación, tal como incorporación de [<sup>3</sup>H] timidina durante aproximadamente 6 horas y después se miden los recuentos o se detecta la producción de citocinas de células individuales usando ELISPOT. Este sistema es suficiente para la estimulación de células "sensibilizadas/cebadas". El ensayo de epítomos de linfocitos T también puede usar una población "desensibilizada" de células. Para mapear epítomos en dichos casos (incluyendo antígenos que no están normalmente en el ambiente de los pacientes), el ensayo puede modificarse para usar poblaciones de células aisladas específicas tales como monocitos adherentes (células dendríticas) y linfocitos CD4+ purificados (18). De forma similar, pueden usarse linfocitos T clonados y poblaciones de APC purificadas para aumentar la sensibilidad de detección.

Pueden prepararse fracciones de PBMC de la siguiente manera:

- (i) Se extraen muestras de sangre de pacientes con infección fúngica o alérgica, por ejemplo SAFS, y opcionalmente de pacientes sin infección fúngica o alergia (para actuar como muestras de control). El estado de alergia de los pacientes puede determinarse por ejemplo por ensayos intradérmicos con extractos de alérgeno.
- (ii) Se separa la sangre anticoagulada completa en un gradiente de Ficoll y se extrae la capa de PBMC y se congela en HSA/DMSO y se almacena en nitrógeno líquido.
- (iii) Las células se descongelan según se requiera, se cuentan, se siembran a 10<sup>6</sup> células/ml, 200 µl/pocillo 2,0 x 10<sup>5</sup> células/pocillo, en placas de fondo redondo de 96 pocillos, 37 °C, CO<sub>2</sub> 5 %. Medio de cultivo: AIM V (BD), contiene HAS 0,25 %, Estreptomina 50 µg/ml, Gentamicina 10 µg/ml y L-glutamina.

Para controles positivos: se diluyen reserva de TET y se aplica 24 horas después de sembrar células en placas a una concentración de 0,5 µg/ml.

Pueden analizarse poblaciones de control incluyendo PBMC de un grupo de pacientes que tienen alergia pero no tienen pruebas de sensibilización fúngica y un grupo de voluntarios "normales" sin alergias y otras enfermedades. Dichos experimentos sirven para definir la sensibilidad de linfocitos T de las poblaciones a epítomos fúngicos para comparación. Los voluntarios "normales" también proporcionan un control negativo para el ensayo.

Forma de epítomos

Se ha presentado la estimulación de linfocitos T usando proteínas completas y péptidos definidos de diversas longitudes. Se supone que las proteínas completas se procesan de forma interna y los péptidos se presentan por APC mientras que los epítomos añadidos como péptidos se unen directamente con moléculas del MHC vacías (y posiblemente ocupadas) en la superficie celular. Los bolsillos de unión a moléculas del MHC de Clase II entrarán en contacto y mantendrán un núcleo epitópico de 9 aminoácidos. El bolsillo del MHC de Clase II está abierto en ambos extremos de modo que puedan sobresalir diversas longitudes de péptido. Se ha descubierto que péptidos de hasta 20-30 aminoácidos de longitud total se unen con moléculas de Clase II. Los experimentos de estimulación normalmente usan péptidos sintetizados químicamente de entre 10 y 25 aminoácidos y obtienen resultados positivos. Una estrategia es producir un "PepSet" o "Exploración Epitópica" que consiste en un conjunto de péptidos de entre 15-25 aminoácidos de longitud que se desplazan 3-10 aminoácidos y abarcan la longitud completa de una proteína.

Ejemplo 5 - Análisis de citocinas

El análisis de citocinas puede potenciar en gran medida el contenido de información del ensayo de estimulación. Con el descubrimiento de la polarización de linfocitos T en distintas poblaciones productoras de citocinas (Th0, Th1 y Th2) se ha usado el ensayo para estudiar los efectos de epítomos en la diferenciación de linfocitos T (19).

Pueden ensayarse sobrenadantes de cultivo celular con respecto a citocinas usando varios formatos de ensayo convencionales. El uso de análisis de FACS para evaluar las células y moléculas en el ensayo de estimulación aumenta la flexibilidad del análisis analítico. Un método de FACS puede diferenciar tipos celulares, medir la proliferación, y medir los niveles de citocinas intracelulares (20). Un ensayo ELISPOT permite el análisis de células al nivel de células individuales con respecto a la producción de múltiples citocinas (28).

Proliferación y métodos de detección de citocinas**1. Ensayo de proliferación anti BrdU FastImmune™ basado en FACS;**

5 La bromodesoxiuridina (BrdU) es un derivado de uridina que puede incorporarse específicamente en el ADN en lugar de timidina. El anti BrdU identifica BrdU (pero no timidina) en ADN monocatenario, BrdU libre o BrdU acoplado a un vehículo proteico. La DNasa I escinde cada cadena de ADN al azar y permite la unión de anticuerpo Anti-BrdU con su antígeno (BrdU).

10 Las células pueden marcarse por pulsos con BrdU, y las células que sintetizan ADN incorporarán BrdU en el ADN. Después puede usarse anti BrdU para identificar células que experimentan síntesis de ADN durante su exposición a BrdU.

15 Las células se marcan con bromodesoxiuridina (BrdU) y se tiñen a los 7 días después de la aplicación del antígeno. Se añade BrdU a pocillos para proporcionar una concentración final de 0,01 mM, 5 horas antes de la tinción.

20 Las células se fijan, se permeabilizan y se tiñen. Anticuerpo de tinción B Danti BrdU-FITC, proporcionado como una solución que ya contiene DNasa (Becton Dickinson FastImmune Número de Catálogo 340649). Las soluciones usadas son PBS 1 % BSA, solución BD FACS Perm 2 y PBS 1 % paraformaldehído.

Las células fijadas y teñidas como anteriormente se almacenan a 4 °C durante una noche antes de procesarse en una máquina de FACS al día siguiente.

**2. Detección de citocinas intracelulares CD4 por FastImmune™ basado en FACS**

25 Se usan kits de detección de citocinas intracelulares FastImmune™ basado en FACS (Becton Dickinson n.º de Catálogo 337185, 337187, 337189) para detectar el estado de CD4+, CD69+ e Interferón  $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) de la población de linfocitos T.

**3. Determinación del estado de Th1/Th2**

Se usa un Kit de Citocinas Th1/Th2 Humanas de Matriz de Perlas Citométricas (CBA) (Becton Dickinson Número de Catálogo 550749) para detectar el estado de Th1/Th2 de la población de linfocitos T.

35 Este kit de ensayo permite detectar la producción de IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, THF e IFN- $\gamma$  en muestras líquidas y determinar el estado de Th1 o Th2 de una población de linfocitos T.

**4. Ensayo de ELISPOT para detección de citocinas**

40 El ensayo de ELISPOT usa dos anticuerpos específicos de citocinas de alta afinidad, dirigidos contra dos epítomos diferentes en la misma molécula de citocina (28).

45 Se recubren placas de ELISPOT de membrana de PVDF de 96 pocillos con anticuerpo de captura en tampón de recubrimiento y se incuban durante una noche a 4 °C. Las placas se lavan y después se bloquean con medio RPMI-1640 completo a TA durante 1 hora. Las células, los péptidos, los alérgenos y los controles en medio RPMI-1640 se distribuirán en alícuotas en pocillos y se incubarán a 37 °C, CO<sub>2</sub> 5 % en un incubador humidificado durante 24-48 horas. Las células y el medio se decantan y las placas se lavan 3x con tampón de lavado. Se añade anticuerpo de detección biotinilado en diluyente de ensayo a las placas y se incuban a TA durante 2 horas. Las placas se lavan después 4x y se añade reactivo de peroxidasa de rábano rusticano-avidina y las placas se incuban a TA durante 45 minutos. Las placas se lavan 3x con tampón de lavado y 2x con PBS. Se añade sustrato de AEC durante 10-60 minutos a TA y se continúa con revelado de los puntos y la reacción se detiene con diH<sub>2</sub>O. Las placas se secan al aire y los puntos se cuentan con un vector de placas de ELISPOT automático.

**Ejemplo 6**

55 Se identificarán veinte (20) pacientes sensibilizados a *Alternaria alternata* y que muestran síntomas de rino sinusitis alérgica. Con el consentimiento apropiado, se recogerá una muestra de sangre de cada paciente. Los pacientes se evaluarán al comienzo del ensayo supervisando los niveles de anticuerpos en sangre, el ensayo respiratorio, la tipificación de HLA y ensayos intradérmicos.

60 Los péptidos identificados a partir del análisis de ProlImmune REVEAL® como promiscuos y agentes de unión de alelo de DR de HLA fuertes se validarán *in vitro* frente a muestras de sangre del paciente usando un ensayo de ELISPOT IL-4.

65 En particular, 10 pacientes no recibirán extracto de *Alternaria* y 10 pacientes recibirán extracto de *Alternaria* por vía intranasal. Después de dos semanas, se tomarán muestras de sangre y se realizarán ensayos de citocinas de IL-4

de ELISPOT. Todas las muestras se expondrán *in vitro* al péptido o los péptidos candidatos y se valorará el efecto del péptido o los péptidos en la producción de citocinas IL-4 por ensayo de ELISPOT.

### **Ejemplo 7 - Medición de la respuesta de IL-4 después de estimulación peptídica de muestras sanguíneas de pacientes humanos**

Cuarenta y tres (43) péptidos de 15 unidades identificados a partir de análisis de ProImmune REVEAL® como promiscuos y agentes de unión de alelos DRB1 de HLA fuertes se validaron por análisis *in vitro* de sangre del paciente y muestras de sangre de grupo de control usando un ensayo ELISPOT de IL-4.

Se predice que los 43 péptidos son agentes de unión positivos seleccionados del grupo de 48 péptidos enumerados en las Figuras 21 y 22. Los cinco péptidos excluidos del análisis fueron 34.2, 36.2, L6-1 (sombreado en la columna de "Código de ALG de 15 unidades" en la Figura 21) y 54.2 y 49.2.1 (sombreado en la columna de "Código de ALG de 15 unidades" en la Figura 22).

Los pacientes de la Unidad de Alergia, Hospital Clínico, Universidad de Barcelona (Barcelona, España) se seleccionaron y dividieron en dos grupos:

#### 1. Diecinueve (19) pacientes de ensayo sensibilizados a *Alternaria alternata*:

- Los 19 pacientes de ensayo tuvieron rinitis alérgica y conjuntivitis y una mayoría de los pacientes de ensayo tuvieron asma.
- Los 19 pacientes de ensayo fueron positivos para el ensayo intradérmico a extracto de *Alternaria* y positivos para exposición nasal con extracto de *Alternaria*.
- 17 de 19 de los pacientes de ensayo se ensayaron con respecto a activación de Basófilos por rAlt a 1 y se descubrió que eran positivos.
- Los pacientes de ensayo fueron positivos para respuesta de IgE a extracto de *Alternaria*.

#### 2. Quince (15) pacientes de control

- Todos los pacientes de control fueron negativos para el ensayo intradérmico a extracto de *Alternaria* y negativos para exposición nasal específica con extracto de *Alternaria*.

La respuesta a exposición nasal con *Alternaria* se midió por rinometría acústica, en la que la exposición se consideró positiva si la exposición nasal con diluyente fue negativa y el volumen entre el 2º y 5º cm en la nariz se cerró > 25 % después de la exposición a *Alternaria* (como se describe en Allergen-specific nasal provocation testing: review by the rhinoconjunctivitis committee of the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology. Dordal MT, Lluch-Bernal M, Sánchez MC, Rondón C, Navarro A, Montoro J, Matheu V, Ibáñez MD, Fernández-Parra B, Dávila I, Conde J, Antón E, Colas C, Valero A; SEAI Rhinconjunctivitis Committee. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011; 21(1): 1-12).

El ensayo de activación de basófilos (Basotest™ Glycotope Biotechnology GmbH, Heidelberg, Alemania) en respuesta a rAlt a 1 se consideró positivo si el porcentaje de activación de Basófilos fue mayor del 20 % con un índice de estimulación (IE: valor de ensayo/valor de fondo) mayor de 2.

Con el consentimiento apropiado, se recogieron muestras de sangre de cada paciente para análisis al comienzo y durante el ensayo.

Los pacientes se evaluaron al comienzo del ensayo supervisando los niveles en sangre de anticuerpos, el ensayo respiratorio, tipificación de HLA y ensayos intradérmicos. En particular, se midió la respuesta de IgE total en suero e IgE específico a *Alternaria* y Alt a1 (ImmunoCAP Phadia y Microarray ISAC Phadia).

Se aislaron PBMC de sangre completa heparinizada por centrifugación en Ficoll-Paque, se lavaron y se pusieron en medio de congelación sin suero que contenía DMSO para almacenamiento en N<sub>2</sub> líquido. Todos los medios de cultivo celular son sin suero. Se usaron PBMC descongeladas a 350.000 células por pocillo con o sin péptido. La concentración final de cada péptido es de 10 µg/ml por pocillo de ensayo bien individualmente o bien como un miembro de un grupo. La incubación es a 37 °C y CO<sub>2</sub> 5 % durante 48 horas para el ensayo de IL-4, procesándose después de dicho tiempo las placas con respecto a la detección de producción de IL-4.

Se prepararon muestras de PBMC de pacientes de ensayo y de control de muestras de sangre, se expusieron a péptido candidato y se sometieron a ensayo de ELISPOT para determinar la respuesta de IL-4 a estimulación con péptido.

Para la exposición, los péptidos se administraron de la siguiente manera:

- Péptidos individuales (solubles). Se disolvieron péptidos solubles en agua individuales como soluciones de reserva de 10, 5 o 2,5 mg/ml en agua destilada estéril. Antes de su uso, cada péptido se diluyó en agua hasta 2

- 5 mg/ml y 10 µl de esta mezcla de 2 mg/ml se añadieron a 990 µl de medio. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 BMC en una placa de cultivo celular recubierta con anti-IL-4 de ELISPOT para una concentración de péptido final de 10 µg/ml. Se añadió solamente medio diluido de forma idéntica a las células y se usó para los pocillos de control de medio sin péptido (medio solamente).
- 10 - Péptidos individuales (DMSO). Se disolvieron péptidos insolubles en agua individuales en DMSO 100 % hasta una concentración de reserva de 50 mg/ml. Antes de su uso cada péptido se diluyó en agua hasta 2 mg/ml y después se añadieron 10 µl de la mezcla de 2 mg/ml a 990 µl de medio de cultivo celular. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 PBMC en un pocillo de placa de cultivo celular recubierto con anti IL-4 de ELISPOT para una concentración de péptido final de 10 µg/ml. Se añadió solamente medio diluido de forma idéntica a las células y se usó para los pocillos de control de medio sin péptido (medio solamente).
- 15 - Una preparación de combinación que contiene péptidos solubles Alt a 1 (33.2, 34.3, 35.4, 35.5, 37.3.1, 37.4.1, L6-5.01, L10-1.01, L10-2.01, L10-3), denominada Alt a 1 Sol. Cada péptido se diluyó a partir de reserva de agua hasta 2 mg/ml en agua destilada estéril. Después se mezclaron 10 µl de cada péptido requerido para la preparación de combinación y se llevaron hasta 1 ml en medio. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 PBMC en un pocillo de placa de cultivo celular recubierto con anti IL-4 de ELISPOT para una concentración final de cada péptido de 10 µg/ml. Se usó solamente medio diluido de forma idéntica para los pocillos de control sin péptido (medio solamente).
- 20
- 25 - Una preparación de combinación que contiene péptidos DMSO Alt a 1 (32.2.1, 38.2.1, 35.2, 35.3, L6-2, L6-3, L6-4, 38.3, 37.2), denominada Alt a 1 DMSO. Cada péptido se diluyó a partir de reserva de DMSO hasta 2 mg/ml en agua destilada estéril. Después se mezclaron 10 µl de cada péptido requerido para la preparación de combinación y se llevaron hasta 1 ml en medio. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 PBMC en un pocillo de placa de cultivo celular recubierto con anti IL-4 de ELISPOT para una concentración final de cada péptido de 10 µg/ml. Se usó solamente medio diluido de forma idéntica para los pocillos de control sin péptido (medio solamente).
- 30
- 35 - Una preparación de combinación que contiene péptidos solubles no Alt a 1 (40.2, 41.2, 43.2, 44.2, 46.2, 47.2.1, 56.2, 57.2.1, 60.2, 62.2.1, 67.2, 71.3), denominada Alt a Otro Sol. Cada péptido se diluyó a partir de reserva de agua hasta 2 mg/ml en agua destilada estéril. Después se mezclaron 10 µl de cada péptido requerido para la preparación de combinación y se llevaron hasta 1 ml en medio. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 PBMC en un pocillo de placa de cultivo celular recubierto con anti IL-4 de ELISPOT para una concentración final de cada péptido de 10 µg/ml. Se usó solamente medio diluido de forma idéntica para los pocillos de control sin péptido (medio solamente).
- 40
- 45 - Una preparación de combinación que contiene péptidos solubles DMSO no Alt a 1 (39.2, 42.2, 45.2, 48.2.1, 50.2, 51.2.1, 61.2.1, 66.3.1, 68.2.1, 70.2, 71.2, 72.2), denominada Alt a Otro DMSO. Cada péptido se diluyó a partir de reserva de DMSO hasta 2 mg/ml en agua destilada estéril. Después se mezclaron 10 µl de cada péptido requerido para la preparación de combinación y se llevaron hasta 1 ml en medio. Después se añadieron 100 µl de esta mezcla de péptido/medio a 100 µl de medio que contenía 350.000 PBMC en un pocillo de placa de cultivo celular recubierto con anti IL-4 de ELISPOT para una concentración final de cada péptido de 10 µg/ml. Se usó solamente medio diluido de forma idéntica para los pocillos de control sin péptido (medio solamente).

### Resultados

- 50 Los resultados se resumen en las Figuras 29 a 32.
- Un gran subconjunto de los péptidos ensayados estimularon recuentos de IL-4 en PBMC de paciente de ensayo sobre fondo sin péptidos (medio solamente) y PBMC de paciente de control. La mayoría de los péptidos positivos provocaron estimulación de múltiples pacientes.
- 55 Para las preparaciones combinadas, se obtuvieron datos de todos los pacientes de control y pacientes de ensayo enumerados en la leyenda hasta la Figura 32 para Alt a 1 Sol, Alt a 1 DMSO y Alt a 1 Otro Sol. La Figura 32 indica que los pacientes de control fueron negativos para la estimulación de IL-4 en comparación con al medio. Para la preparación de Alt a Otro DMSO, solamente se ensayaron 5 pacientes: P3, P4, P7, P13, P17.
- 60 Las Figuras 29 y 30 muestran resultados de la estimulación de IL-4 por individuo; péptidos Alt a 1 así como el péptido de Alt a 8 47.2.1.

Las Figuras 29 y 30 muestran estimulación positiva de inducción de IL-4 en respuesta a una serie de péptidos Alt a 1 individuales en comparación con el control con medio solamente.

La Figura 31 muestra estimulación positiva de la inducción de IL-4 en respuesta a una serie de péptidos individuales Alt a 3, Alt a 4, Alt a 6, Alt a 7, Alt a 8 y Alt a 10 en comparación con el control con medio solamente.

La Figura 32 muestra la estimulación positiva de inducción de IL-4 de preparaciones de péptidos combinadas en comparación con el control con medio solamente y con pacientes de control.

Análisis

La inducción de citocina IL-4 en respuesta a estimulación con péptido es indicativa de que el péptido contiene un epítipo de linfocitos T, y los resultados obtenidos en este estudio confirman la presencia de epítipos de linfocitos T en péptidos seleccionados ensayados.

La inducción de una respuesta de IL-4 es indicativa de una respuesta alérgica a un péptido independiente de un diagnóstico. Cuando una población de Th2 (IL-4+) de linfocitos T CD4+ responde a péptidos seleccionados, esos péptidos pueden usarse para inducir tolerancia y regular negativamente la respuesta alérgica de Th2 a los alérgenos de los que derivan los péptidos.

Por lo tanto, los datos obtenidos de este estudio validan péptidos seleccionados como útiles en la prevención y/o el tratamiento de enfermedades alérgicas mediadas por el alérgeno proteico correspondiente.

**Referencias:**

1. Denning *et al.* Eur. Respir. J. 2006. 27: 615-626.
2. Bowyer *et al.* Med. Mycol. 2006. 44 S23-S28.
3. Maguire *et al.* Clin. Immunol. 1999. 93: 222-231.
4. Haselden *et al.* J. Exp. Med. 1999. 189: 1885-1894.
5. Bowyer y Denning. Med. Mycol. 2007. 45: 17-26.
6. Schneider *et al.* Clin. Exp. Allergy. 2006. 36: 1513-1524.
7. Shankar *et al.* Mol. Immunol. 2006. 43: 1927-1932.
8. Singh y Raghava. Bioinformatics 2001. 17: 1236-1237.
9. Bian y Hammer. Methods 2004. 34: 468-475.
10. Mustafa y Shaban. Tuberculosis 2006. 86: 115-124.
11. Janssen *et al.* J. Immunol. 2000. 164: 580-588.
12. Verhoef *et al.* PLoS Med. 2005. 2: 253-261.
13. Zuleger *et al.* Vaccine 2005.23: 3181-3186.
14. Caccamo *et al.* Clin. Exp. Immunol. 2003. 133: 260-266.
15. Doytchinova y Flower. J. Immunol. 2005. 174: 7085-7095.
16. Sturniolo *et al.* Nat. Biotechnol. 1999. 17: 555-561.
17. Rawle *et al.* J. Immunol. 1984. 133: 195-201.
18. Stickler *et al.* J. Immunother. 2000. 23: 654-660.
19. Rogers y Croft. J. Immunol. 1999. 163: 1205-1213.
20. Mehta y Maino. J. Immunol. Methods 1997. 208: 49-59.
21. Klitz *et al.* Tissue Antigens 2003. 62: 296-307.
22. Rudin *et al.* Allergy 2001. 56:1042-1048.
23. Marsland *et al.* Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2004. 101: 6116-6121.
24. Kheradmand *et al.* J. Immunol. 2002. 169: 5904-5911.
25. De Palma *et al.* Allergy, 2000. 55: Supl 61: 56-59.
26. Schwabe N y A Turner, Genetic Engineering & Biotechnology News, 2008. Vol 28, n.º 4
27. Larche, Chest, 2007. 132: 1007-1014
28. Smith *et al.*, Clin. Diagn. Lab Immunol. 2001. 8: 871-879
29. Kinnunen *et al.* J. Allergy Clin. Immunol: 2007. 119: 965 -972.
30. Godkin *et al.* J. Immunol. 2001. 166: 6720-6727

LISTADO DE SECUENCIAS

- <110> Alergenetica SL  
Dunn-Coleman, Nigel S  
Diaz-Torres, Maria R  
Miller, Brian
- <120> Péptidos
- <130> RIC/6779854
- <140> PCT/EP2011/066610
- <141> 23-09-2011

<150> US 61/385.992  
 <151> 24-09-2010

5 <160> 1163

<170> PatentIn versión 3.3

10 <210> 1  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 1

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala**  
**1 5**

20 <210> 2  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 2

**Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu**  
**1 5**

30 <210> 3  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 3

**Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5**

35 <210> 4  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40 <400> 4

**Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser**  
**1 5**

45 <210> 5  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 5

**Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg**  
**1 5**

55 <210> 6  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 6

**Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile**  
**1 5**

5 <210> 7  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 7

**Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn**  
**1 5**

15 <210> 8  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 8

**Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly**  
**1 5**

25 <210> 9  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 9

30 **Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu**  
**1 5**

35 <210> 10  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 10

40 **Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu**  
**1 5**

45 <210> 11  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 11

**Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
**1 5**

50 <210> 12  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 12

**Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly**  
**1 5**

5 <210> 13  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 13

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly**  
**1 5**

15 <210> 14  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 14

**Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5**

25 <210> 15  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 15

**Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5**

35 <210> 16  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40 <400> 16

**Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys**  
**1 5**

45 <210> 17  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 17

**Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser**  
**1 5**

55 <210> 18  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*



ES 2 561 825 T3

<400> 18

**Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala**  
**1 5**

5

<210> 19  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 19

**Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala**  
**1 5**

15

<210> 20  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 20

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys**  
**1 5**

25

<210> 21  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 21

**Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5**

35

<210> 22  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 22

**Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5**

45

<210> 23  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 23

**Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala**  
**1 5**

55

<210> 24  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5 <400> 24

**Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala**  
**1 5**

<210> 25

10 <211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 25

15

**Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5**

<210> 26

<211> 9

20 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25

<400> 26

**Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5**

30 <210> 27

<211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

35 <400> 27

**Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala**  
**1 5**

<210> 28

40 <211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 28

45

**Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe**  
**1 5**

<210> 29

<211> 9

50 <212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 29

55

**Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu**  
**1 5**

<210> 30

<211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 5 <400> 30  
  
**Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala**  
**1 5**  
  
 <210> 31  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 10 <400> 31  
  
**Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu**  
**1 5**  
  
 <210> 32  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 20 <400> 32  
  
**Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu**  
**1 5**  
  
 <210> 33  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 30 <400> 33  
  
**Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile**  
**1 5**  
  
 <210> 34  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 40 <400> 34  
  
**Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly**  
**1 5**  
  
 <210> 35  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 45 <400> 35  
  
**Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly**  
**1 5**  
  
 <210> 36  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 55

ES 2 561 825 T3

<400> 36

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly**  
**1 5**

5 <210> 37  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

10 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 37

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly**  
**1 5**

15 <210> 38  
<211> 9  
<212> PRT  
20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 38

**Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu**  
**1 5**

25 <210> 39  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

30 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 39

**Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu**  
**1 5**

35 <210> 40  
<211> 9  
<212> PRT  
40 <213> *Alternaria alternata*

<400> 40

**Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile**  
**1 5**

45 <210> 41  
<211> 9  
<212> PRT  
50 <213> *Alternaria alternata*

<400> 41

**Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5**

55 <210> 42

<211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

5

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 42

10

**Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5**

<210> 43  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15

<400> 43

20

**Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala**  
**1 5**

<210> 44  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25

<400> 44

30

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu**  
**1 5**

<210> 45  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 45

40

**Leu Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu**  
**1 5**

<210> 46  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 46

50

**Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys**  
**1 5**

<210> 47  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55

<400> 47

**Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu**  
**1 5**

<210> 48  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 5 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 10 <400> 48  
  
**Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu**  
**1 5**

<210> 49  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 20 <400> 49  
  
**Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser**  
**1 5**

<210> 50  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 25 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 30 <400> 50  
  
**Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser**  
**1 5**

<210> 51  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 40 <400> 51  
  
**Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu**  
**1 5**

<210> 52  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 50 <400> 52  
  
**Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu**  
**1 5**

<210> 53  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 53

**Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu**  
**1 5**

5

<210> 54  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 54

**Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser**  
**1 5**

15

<210> 55  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 55

**Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser**  
**1 5**

25

<210> 56  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 56

**Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile**  
**1 5**

35

<210> 57  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 57

**Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5**

40

<210> 58  
 <211>  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 58

**Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His**  
**1 5**

50

<210> 59  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

ES 2 561 825 T3

<400> 59

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala**  
**1 5 10**

5 <210> 60  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 60

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala**  
**1 5 10**

15 <210> 61  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 61

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu**  
**1 5 10**

25 <210> 62  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 62

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

30 <210> 63  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 63

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala**  
**1 5 10**

40 <210> 64  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 64

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala**  
**1 5 10**

50 <210> 65  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico



ES 2 561 825 T3

<400> 65

Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10 15

5 <210> 66  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 66

Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10

15 <210> 67  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20 <400> 67

Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
1 5 10

25 <210> 68  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 68

30 Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala  
1 5 10

<210> 69  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 69

40 Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala  
1 5 10

<210> 70  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

45 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

50 <400> 70

Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
1 5 10

55 <210> 71  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 71

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

5 <210> 72  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 72

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala**  
**1 5 10**

15 <210> 73  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 73

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala**  
**1 5 10**

25 <210> 74  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 74

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala**  
**1 5 10**

35 <210> 75  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 75

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala**  
**1 5 10**

45 <210> 76  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 76

**Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala**  
**1 5 10**

55 <210> 77  
 <211> 15  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 77

5 Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10 15

<210> 78

<211> 14

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 78

15 Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
1 5 10

<210> 79

<211> 13

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 79

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala  
1 5 10

25 <210> 80

<211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

30 <400> 80

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala  
1 5 10

35 <210> 81

<211> 15

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

40 <400> 81

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10 15

45 <210> 82

<211> 14

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 82

50 Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
1 5 10

<210> 83

<211> 13

<212> PRT

55 <213> *Alternaria alternata*

<400> 83

ES 2 561 825 T3

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala  
 1 5 10

5  
 <210> 84  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 84

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala  
 1 5 10

10  
 <210> 85  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 15  
 <400> 85

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala  
 1 5 10

20  
 <210> 86  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 25  
 <400> 86

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe  
 1 5 10

30  
 <210> 87  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 35  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 87

Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
 1 5 10 15

40  
 <210> 88  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 45  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 50  
 <400> 88

Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
 1 5 10

55  
 <210> 89  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

ES 2 561 825 T3

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 89

5

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala**  
**1 5 10**

<210> 90  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

10

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

15

<400> 90

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala**  
**1 5 10**

20

<210> 91  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

25

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 91

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala**  
**1 5 10**

30

<210> 92  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

35

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

40

<400> 92

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe**  
**1 5 10**

45

<210> 93  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

50

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 93

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu**  
**1 5 10 15**

55

<210> 94  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

ES 2 561 825 T3

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5 <400> 94

**Leu Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

<210> 95

10 <211> 13

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 95

15

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

<210> 96

20 <211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 96

25

**Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

<210> 97

30 <211> 11

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 97

35

**Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

<210> 98

40 <211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 98

45

**Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly**  
**1 5 10**

<210> 99

50 <211> 14

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 99

55

**Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu**  
**1 5 10**

<210> 100

55 <211> 13

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 100

Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10

5

<210> 101  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 101

Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10

15

<210> 102  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 102

Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10

25

<210> 103  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 103

Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10

35

<210> 104  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 104

40

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu  
1 5 10 15

45

<210> 105  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 105

50

Met Gln Phe Thr Thr Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly  
1 5 10

55

<210> 106  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 106

ES 2 561 825 T3

Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser  
 1 5 10

5  
 <210> 107  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 107

Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser  
 1 5 10

10  
 <210> 108  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 108

Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser  
 1 5 10

20  
 <210> 109  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 109

Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln Asp  
 1 5 10

30  
 <210> 110  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 110

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

40  
 <210> 111  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 111

Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg  
 1 5 10

45  
 <210> 112  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 112

Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln Asp  
 1 5 10 15

55



5 <210> 113  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 113

Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln Asp  
 1 5 10

10 <210> 114  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 114

Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln Asp  
 1 5 10

20 <210> 115  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 115

Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln  
 1 5 10

30 <210> 116  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 116

Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln  
 1 5 10

40 <210> 117  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 117

Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg Gln  
 1 5 10

50 <210> 118  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 118

Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg  
 1 5 10

55 <210> 119

ES 2 561 825 T3

<211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 119

**Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg**  
 1 5 10

<210> 120  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 120

15

**Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu Glu Ser Arg**  
 1 5 10

<210> 121  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 121

**Asp Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg**  
 1 5 10

25

<210> 122  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 122

**Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg**  
 1 5 10

35

<210> 123  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 123

**Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg**  
 1 5 10

45

<210> 124  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 124

**Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro Glu**  
 1 5 10

55

<210> 125  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 125

Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro  
1 5 10

5

<210> 126  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 126

Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys  
1 5 10

15

<210> 127  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 127

Asp Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro Glu  
1 5 10 15

25

<210> 128  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 128

Asp Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro  
1 5 10

35

<210> 129  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 129

40

Asp Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys  
1 5 10

45

<210> 130  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 130

50

Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro Glu  
1 5 10

55

<210> 131  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 131

ES 2 561 825 T3

Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro  
 1 5 10

5 <210> 132  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 132

Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys  
 1 5 10

15 <210> 133  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 133

Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro Glu  
 1 5 10

25 <210> 134  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 134

Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys Pro  
 1 5 10

35 <210> 135  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 135

Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys  
 1 5 10

45 <210> 136  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 136

Glu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile  
 1 5 10

55 <210> 137  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 137

ES 2 561 825 T3

Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile  
1 5 10

5  
<210> 138  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 138

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile  
1 5 10

10  
<210> 139  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 139

Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr  
1 5 10

20  
<210> 140  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 140

Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala  
1 5 10

30  
<210> 141  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

35  
<400> 141

Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys  
1 5 10

40  
<210> 142  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 142

Glu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr  
1 5 10 15

50  
<210> 143  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 143

Glu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala  
1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 144  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 144

**Glu Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys**  
 1 5 10

10 <210> 145  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 145

**Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr**  
 1 5 10

20 <210> 146  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 146

**Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala**  
 1 5 10

30 <210> 147  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 147

**Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys**  
 1 5 10

40 <210> 148  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 148

**Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr**  
 1 5 10

50 <210> 149  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 149

**Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala**  
 1 5 10

55 <210> 150  
 <211> 11

ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

5 <400> 150

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys  
1 5 10

10 <210> 151  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 151

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

20 <210> 152  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 152

25 Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn  
1 5 10

30 <210> 153  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 153

Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn  
1 5 10

35 <210> 154  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

40 <400> 154

Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
1 5 10

45 <210> 155  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

50 <400> 155

Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly  
1 5 10

55 <210> 156  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 156

**Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly**  
**1 5 10**

5 <210> 157  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 157

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr**

**1 5 10 15**

15 <210> 158  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 158

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly**  
**1 5 10**

25 <210> 159  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 159

30 **Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly**  
**1 5 10**

35 <210> 160  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 160

**Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr**  
**1 5 10**

40 <210> 161  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 161

**Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly**  
**1 5 10**

50 <210> 162  
 <211> 12  
 <212> PRT



ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 162

5                   Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly  
                  1                   5                   10

<210> 163

<211> 13

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 163

15                   Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
                  1                   5                   10

<210> 164

<211> 12

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 164

25                   Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly  
                  1                   5                   10

<210> 165

<211> 11

<212> PRT

30 <213> *Alternaria alternata*

<400> 165

35                   Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly  
                  1                   5                   10

<210> 166

35 <211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 166

40                   Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly  
                  1                   5                   10

<210> 167

45 <211> 11

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 167

50                   Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly  
                  1                   5                   10

<210> 168

55 <211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 168

Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly  
 1 5 10

5 <210> 169  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 169

Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp  
 1 5 10

15 <210> 170  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 170

Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
 1 5 10

25 <210> 171  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 171

Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
 1 5 10

35 <210> 172  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 172

Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp  
 1 5 10 15

45 <210> 173  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 173

Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
 1 5 10

55 <210> 174  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 174

ES 2 561 825 T3

Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
1 5 10

5  
<210> 175  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 175

Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp  
1 5 10

10  
  
15  
<210> 176  
<211> 1'3  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 176

Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
1 5 10

20  
  
25  
<210> 177  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 177

Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
1 5 10

30  
  
35  
<210> 178  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 178

Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp  
1 5 10

40  
  
45  
<210> 179  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 179

Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
1 5 10

50  
  
<210> 180  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 180

Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr  
1 5 10

55

<210> 181  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 181

Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
 1 5 10

<210> 182  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 182

Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
 1 5 10

<210> 183  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 183

Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu  
 1 5 10

<210> 184  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 184

Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr  
 1 5 10

<210> 185  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 185

Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe  
 1 5 10

<210> 186  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 186

Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp  
 1 5 10

<210> 187

ES 2 561 825 T3

<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

5 <400> 187

**Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr**  
**1 5 10 15**

10 <210> 188  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

15 <400> 188

**Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

20 <210> 189  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 189

25 **Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp**  
**1 5 10**

30 <210> 190  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 190

35 **Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr**  
**1 5 10**

40 <210> 191  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 191

**Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

45 <210> 192  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

50 <400> 192

**Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp**  
**1 5 10**

55 <210> 193  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 193

**Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr**  
**1 5 10**

5

<210> 194  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 194

**Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

15

<210> 195  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 195

**Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp**  
**1 5 10**

25

<210> 196  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 196

**Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu**  
**1 5 10**

35

<210> 197  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 197

**Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu**  
**1 5 10**

40

<210> 198  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 198

**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu**  
**1 5 10**

50

<210> 199  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55

<400> 199

ES 2 561 825 T3

Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr  
 1 5 10

5  
 <210> 200  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 200

Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn  
 1 5 10

10  
 <210> 201  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 201

Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro  
 1 5 10

20  
 <210> 202  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 202

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

30  
 <210> 203  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 203

Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn  
 1 5 10

40  
 <210> 204  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 204

Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro  
 1 5 10

50  
 <210> 205  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 205

Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr  
 1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

<210> 206  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 5 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 206  
  
**Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
**1 5 10**  
 10  
 <210> 207  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 15  
 <400> 207  
  
**Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro**  
**1 5 10**  
 20  
 <210> 208  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 25  
 <400> 208  
  
**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr**  
**1 5 10**  
 30  
 <210> 209  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 35  
 <400> 209  
  
**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
**1 5 10**  
 40  
 <210> 210  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 210  
  
**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro**  
**1 5 10**  
 45  
 <210> 211  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 50  
 <400> 211  
  
**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
**1 5 10**  
 55  
 <210> 212  
 <211> 11  
 <212> PRT



<213> *Alternaria alternata*

<400> 212

5                    **Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
                          **1                                    5                                    10**

<210> 213

<211> 10

10 <212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 213

15                    **Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
                          **1                                    5                                    10**

<210> 214

<211> 12

20 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 214

25                    **Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg**  
                          **1                                    5                                    10**

<210> 215

<211> 11

30 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

35 <400> 215

**Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val**  
                          **1                                    5                                    10**

40 <210> 216

<211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 216

**Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr**  
                          **1                                    5                                    10**

50 <210> 217

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 217

ES 2 561 825 T3

**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg**  
**1 5 10 15**

5 <210> 218  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 218

**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val**  
**1 5 10**

15 <210> 219  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 219

**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr**  
**1 5 10**

25 <210> 220  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 220

**Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg**  
**1 5 10**

35 <210> 221  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 221

**Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val**  
**1 5 10**

50 <210> 222  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 222

**Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr**  
**1 5 10**

55 <210> 223

<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

5 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 223

10 Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg  
1 5 10

<210> 224  
<211> 12  
<212> PRT  
15 <213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

20 <400> 224

Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val  
1 5 10

<210> 225  
25 <211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 225

30 Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr  
1 5 10

<210> 226  
35 <211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 226

40 Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg  
1 5 10

<210> 227  
45 <211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 227

50 Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys  
1 5 10

<210> 228  
55 <211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 228

ES 2 561 825 T3

Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg  
 1 5 10 15

5  
 <210> 229  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 229

Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys  
 1 5 10

10  
 <210> 230  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 230

Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg  
 1 5 10

20  
 <210> 231  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 231

Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys  
 1 5 10

30  
 <210> 232  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 232

Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg  
 1 5 10

40  
 <210> 233  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 233

Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys  
 1 5 10

45  
 <210> 234  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 234

Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly  
 1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 235  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 235

Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly  
 1 5 10

10 <210> 236  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 236

Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly  
 1 5 10

20 <210> 237  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 237

Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro  
 1 5 10

30 <210> 238  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 238

Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly  
 1 5 10

40 <210> 239  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 239

Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn  
 1 5 10

50 <210> 240  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 240

Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro  
 1 5 10 15

55 <210> 241

ES 2 561 825 T3

<211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 241

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
 1 5 10

<210> 242  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 242

15

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn**  
 1 5 10

<210> 243  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 243

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
 1 5 10

25

<210> 244  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 244

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
 1 5 10

35

<210> 245  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 245

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn**  
 1 5 10

45

<210> 246  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 246

**Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
 1 5 10

55

<210> 247  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 247

**Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
**1 5 10**

5

<210> 248

<211> 11

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 248

**Thr Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn**  
**1 5 10**

15

<210> 249

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 249

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly**  
**1 5 10**

25

<210> 250

<211> 11

<212> PRT

30

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

35

<400> 250

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly**  
**1 5 10**

40

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

45

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 251

**Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly**  
**1 5 10**

50

<210> 252

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

55

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 252

ES 2 561 825 T3

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

5 <210> 253  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 253

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
**1 5 10**

15 <210> 254  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 254

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn**  
**1 5 10**

25 <210> 255  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 255

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10 15**

40 <210> 256  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 256

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
**1 5 10**

50 <210> 257  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico



ES 2 561 825 T3

<400> 257

**Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn**  
**1 5 10**

5 <210> 258  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 258

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

15 <210> 259  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25 <400> 259

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
**1 5 10**

30 <210> 260  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 260

**Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn**  
**1 5 10**

40 <210> 261  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 261

50 **Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

55 <210> 262  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

ES 2 561 825 T3

<400> 262

**Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly**  
**1 5 10**

5

<210> 263

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 263

15

**Thr Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn**

**1**

**5**

**10**

<210> 264

<211> 12

20

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 264

**Pro Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

25

<210> 265

<211> 11

30

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 265

**Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

35

<210> 266

<211> 10

40

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 266

**Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

45

<210> 267

<211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

50

<400> 267

**Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

<210> 268

ES 2 561 825 T3

<211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 268

**Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

10 <210> 269  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 269

**Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

20 <210> 270  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 270

25 **Pro Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10 15**

30 <210> 271  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 271

**Pro Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

35 <210> 272  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40 <400> 272

**Pro Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

45 <210> 273  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 273

**Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

55 <210> 274  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 274

**Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

5

<210> 275  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 275

**Lys Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

15

<210> 276  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 276

**Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

25

<210> 277  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 277

**Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

35

<210> 278  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 278

40

**Asp Phe Val Cys Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

45

<210> 279  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

50

<400> 279

**Pro Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

55

<210> 280  
 <211> 11  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5  
<400> 280

**Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

10  
<210> 281  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

15  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 281

**Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala**  
**1 5 10**

20  
<210> 282  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

25  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

30  
<400> 282

**Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

35  
<210> 283  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

40  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 283

**Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

45  
<210> 284  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

50  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 284

55  
<210> 285

**Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

<211> 15  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

5  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 285

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

<210> 286  
<211> 14  
<212> PRT  
15  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

20  
<400> 286

**Pro Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

<210> 287  
25  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
30  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 287

**Pro Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

35  
<210> 288  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

40  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 288

45  
**Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

<210> 289  
50  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
55  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 289

ES 2 561 825 T3

**Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

5 <210> 290  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 290

**Lys Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

15 <210> 291  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 291

**Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr**  
**1 5 10**

25 <210> 292  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 30 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 35 <400> 292

**Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr Ile**  
**1 5 10**

40 <210> 293  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 293

**Asp Phe Val Val Gln Gly Val Ala Asp Ala Tyr**  
**1 5 10**

50 <210> 294  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 294

ES 2 561 825 T3

Val Ala Asp Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys  
1 5 10

5  
<210> 295  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 295

Ala Asp Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys  
1 5 10

10  
<210> 296  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 296

Asp Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys  
1 5 10

20  
<210> 297  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 297

Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys  
1 5 10

30  
<210> 298  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 298

Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser  
1 5 10

40  
<210> 299  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 299

Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser  
1 5 10

50  
<210> 300  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 300

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

55



<210> 301  
<211> 14  
<212> PRT  
5 <213> *Alternaria alternata*

<400> 301

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

10 <210> 302  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

15 <400> 302

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

20 <210> 303  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

25 <400> 303

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

30 <210> 304  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

35 <400> 304

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

40 <210> 305  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 305

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

50 <210> 306  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55 <400> 306

Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser  
1 5 10

<210> 307  
<211> 11

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 307

5

Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser  
1 5 10

<210> 308  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 308

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

15

<210> 309  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 309

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

25

<210> 310  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 310

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

35

<210> 311  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

40

<400> 311

Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser  
1 5 10

45

<210> 312  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 312

50

Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser  
1 5 10

55

<210> 313  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 313

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

5 <210> 314  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 314

**Ala Asp Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser**  
**1 5 10**

15 <210> 315  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20 <400> 315

**Asp Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser**  
**1 5 10**

25 <210> 316  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 316

30 **Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser**  
**1 5 10**

<210> 317  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 317

40 **Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser**  
**1 5 10**

<210> 318  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 318

**Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala**

**1 5 10**

50 <210> 319  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 319

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

5

<210> 320  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 320

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

15

<210> 321  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 321

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

25

<210> 322  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 322

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala  
1 5 10

35

<210> 323  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 323

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala  
1 5 10

40

<210> 324  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45

<400> 324

Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10 15

50

<210> 325  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55

<400> 325

Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala  
1 5 10

5 <210> 326  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 326

Ile Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala  
1 5 10

15 <210> 327  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 327

Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

20 <210> 328  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 328

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

30 <210> 329  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 329

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

40 <210> 330  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 330

Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

50 <210> 331  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55 <400> 331

ES 2 561 825 T3

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

5  
<210> 332  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 332

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

15  
<210> 333  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 333

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

25  
<210> 334  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 334

30  
Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala  
1 5 10

35  
<210> 335  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 335

40  
Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala  
1 5 10

45  
<210> 336  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 336

50  
Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu  
1 5 10

55  
<210> 337  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 337

55  
Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

ES 2 561 825 T3

<210> 338  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
5  
<400> 338

Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala  
1 5 10

10 <210> 339  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
15 <400> 339

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

20 <210> 340  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
25 <400> 340

Ala Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

30 <210> 341  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
35 <400> 341

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

40 <210> 342  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
45 <400> 342

Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu  
1 5 10

50 <210> 343  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
55 <400> 343

Ser Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
1 5 10

55 <210> 344  
<211> 12

ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 344

5

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

<210> 345  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 345

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro Leu  
 1 5 10

15

<210> 346  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 346

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala Pro  
 1 5 10

25

<210> 347  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 347

Leu Phe Ala Ala Ala Gly Leu Ala Ala Ala Ala  
 1 5 10

35

<210> 348  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 348

Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys  
 1 5 10

45

<210> 349  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 349

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys  
 1 5 10

55

<210> 350  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*



ES 2 561 825 T3

<400> 350

**Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys**  
**1 5 10**

5 <210> 351  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 351

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn**  
**1 5 10**

15 <210> 352  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 352

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr**  
**1 5 10**

25 <210> 353  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 353

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala**  
**1 5 10**

30 <210> 354  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 354

**Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn**  
**1 5 10 15**

40 <210> 355  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 355

**Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr**  
**1 5 10**

50 <210> 356  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 356

Gly Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala  
 1 5 10

5  
 <210> 357  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 357

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn  
 1 5 10

10  
 <210> 358  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 358

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr  
 1 5 10

20  
 <210> 359  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 359

Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala  
 1 5 10

30  
 <210> 360  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 360

Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn  
 1 5 10

40  
 <210> 361  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 361

Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr  
 1 5 10

50  
 <210> 362  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 362

ES 2 561 825 T3

**Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala**  
**1 5 10**

5  
 <210> 363  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 363

**Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

10  
 <210> 364  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 364

**Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

20  
 <210> 365  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 365

**Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

25  
 <210> 366  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 366

**Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10**

30  
 <210> 367  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 367

**Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

40  
 <210> 368  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 368

**Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

50  
 <210> 368  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 368

<210> 369  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5  
 <400> 369

**Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10 15**

10  
 <210> 370  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15  
 <400> 370

**Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

20  
 <210> 371  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25  
 <400> 371

**Leu Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

30  
 <210> 372  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35  
 <400> 372

**Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10**

40  
 <210> 373  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45  
 <400> 373

**Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

50  
 <210> 374  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55  
 <400> 374

**Pro Asn Tyr Cys Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

55  
 <210> 375  
 <211> 13  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 375

|   |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|   | <b>Asn</b> | <b>Tyr</b> | <b>Cys</b> | <b>Arg</b> | <b>Ala</b> | <b>Gly</b> | <b>Gly</b> | <b>Asn</b> | <b>Gly</b> | <b>Pro</b> | <b>Lys</b> | <b>Asp</b> | <b>Phe</b> |
| 5 | 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |            |            |            |

<210> 376

<211> 12

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 376

|    |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |  |
|----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
|    | <b>Asn</b> | <b>Tyr</b> | <b>Cys</b> | <b>Arg</b> | <b>Ala</b> | <b>Gly</b> | <b>Gly</b> | <b>Asn</b> | <b>Gly</b> | <b>Pro</b> | <b>Lys</b> | <b>Asp</b> |  |
| 15 | 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |            |            |  |

<210> 377

<211> 11

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 377

|  |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |  |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
|  | <b>Asn</b> | <b>Tyr</b> | <b>Cys</b> | <b>Arg</b> | <b>Ala</b> | <b>Gly</b> | <b>Gly</b> | <b>Asn</b> | <b>Gly</b> | <b>Pro</b> | <b>Lys</b> |  |
|  | 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |            |  |

25 <210> 378

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

30 <220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 378

|    |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|    | <b>Leu</b> | <b>Pro</b> | <b>Asn</b> | <b>Tyr</b> | <b>Val</b> | <b>Arg</b> | <b>Ala</b> | <b>Gly</b> | <b>Gly</b> | <b>Asn</b> | <b>Gly</b> | <b>Pro</b> |
| 35 | 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |            |            |

<210> 379

<211> 11

<212> PRT

40 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

45 <400> 379

|  |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |  |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
|  | <b>Pro</b> | <b>Asn</b> | <b>Tyr</b> | <b>Val</b> | <b>Arg</b> | <b>Ala</b> | <b>Gly</b> | <b>Gly</b> | <b>Asn</b> | <b>Gly</b> | <b>Pro</b> |  |
|  | 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |            |  |

<210> 380

<211> 10

<212> PRT

50 <213> Secuencia artificial

<220>

55 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 380

ES 2 561 825 T3

**Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro**  
**1 5 10**

5 <210> 381  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 381

**Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10**

15 <210> 382  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 382

**Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

25 <210> 383  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 383

**Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

35 <210> 384  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 384

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10 15**

45 <210> 385  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 385

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

5 <210> 386  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 10 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 386

**Leu Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

15 <210> 387  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 387

**Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10**

25 <210> 388  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 388

**Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**  
**1 5 10**

35 <210> 389  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 389

**Pro Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

45 <210> 390  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 50 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 390

**Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp Phe**  
**1 5 10**

5

<210> 391  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 391

15

**Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys Asp**

**1 5 10**

<210> 392  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25

<400> 392

**Asn Tyr Val Arg Ala Gly Gly Asn Gly Pro Lys**  
**1 5 10**

30

<210> 393  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35

<400> 393

**Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala**  
**1 5 10**

40

<210> 394  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 394

**Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Cys Ser Ala Gln Ala**  
**1 5 10**

50

<210> 395  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 395



Thr Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala  
 1 5 10

5  
 <210> 396  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 396

Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu  
 1 5 10

10  
 <210> 397  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 397

Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp Lys  
 1 5 10

20  
 <210> 398  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 398

Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp  
 1 5 10

30  
 <210> 399  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 399

Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu  
 1 5 10 15

40  
 <210> 400  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 400

Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp Lys  
 1 5 10

45  
 <210> 401  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 401

Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Cys Ser Ala Gln Ala Asp  
 1 5 10

55



ES 2 561 825 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5

<400> 408

**Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala**  
**1 5 10**

10

<210> 409

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 409

**Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala**  
**1 5 10**

20

<210> 410

<211> 10

<212> PRT

25

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

30

<400> 410

**Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala**  
**1 5 10**

35

<210> 411

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

40

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 411

**Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu**  
**1 5 10**

45

<210> 412

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 412

55

**Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys**  
**1 5 10**

<210> 413

ES 2 561 825 T3

<211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

5 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 413

10 **Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp**  
**1 5 10**

<210> 414  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

15 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 20 <400> 414

**Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu**  
**1 5 10 15**

25 <210> 415  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 415

**Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys**  
**1 5 10**

35 <210> 416  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 416

45 **Gly Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp**  
**1 5 10**

50 <210> 417  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 417

ES 2 561 825 T3

**Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu**  
**1 5 10**

5 <210> 418  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 418

**Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys**  
**1 5 10**

15 <210> 419  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 419

**Gly Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp**  
**1 5 10**

25 <210> 420  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 420

**Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys Leu**  
**1 5 10**

40 <210> 421  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 421

**Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp Lys**  
**1 5 10**

50 <210> 422  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

ES 2 561 825 T3

<400> 422

**Thr Leu Asp Phe Thr Val Ser Ala Gln Ala Asp**  
**1 5 10**

5 <210> 423  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 423

**Asp His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

15 <210> 424  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 424

**His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

25 <210> 425  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 425

**Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

30 <210> 426  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 426

**Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

40 <210> 427  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 427

**Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

50 <210> 428  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 428

**Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu**

**1 5 10**

5  
 <210> 429  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 429

10  
**Asp His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10 15**

15  
 <210> 430  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 430

20  
**Asp His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

25  
 <210> 431  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 431

30  
**Asp His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

35  
 <210> 432  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 432

40  
**His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

45  
 <210> 433  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 433

50  
**His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

50  
 <210> 434  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 434

ES 2 561 825 T3

**His Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

5 <210> 435  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 435

**Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

15 <210> 436  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 436

**Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

20 <210> 437  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 437

**Lys Trp Tyr Ser Cys Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

30 <210> 438  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

40 <400> 438

**Asp His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

45 <210> 439  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 439

**His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

55 <210> 440  
 <211> 10



ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

5 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 440

**Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe**  
**1 5 10**

10 <210> 441  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

15 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 441

20 **Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

25 <210> 442  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

30 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 442

**Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

35 <210> 443  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

40 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 443

**Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

45 <210> 444  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

50 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

55 <400> 444

**Asp His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10 15**

<210> 445

ES 2 561 825 T3

<211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

5

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 445

10

**Asp His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

<210> 446  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

15

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

20

<400> 446

**Asp His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

<210> 447  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

25

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

30

<400> 447

**His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**

35

<210> 448  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 448

45

**His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**

<210> 449  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

55

<400> 449

**His Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**

<210> 450  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 5 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 10 <400> 450  
  
**Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp Phe**  
**1 5 10**  
  
 <210> 451  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 15 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 20 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 <400> 451  
  
**Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu Asp**  
**1 5 10**  
  
 25 <210> 452  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 <400> 452  
 35  
**Lys Trp Tyr Ser Val Gly Glu Asn Ser Phe Leu**  
**1 5 10**  
  
 <210> 453  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 40 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 453  
  
**Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala**  
**1 5 10**  
 45  
  
 <210> 454  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 50 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 454  
  
**Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala**  
**1 5 10**  
 55  
  
 <210> 455  
 <211> 10  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 455

5                   Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala  
                  1                   5                   10

<210> 456

<211> 12

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 456

15                   Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr  
                  1                   5                   10

<210> 457

<211> 11

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 457

25                   Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala  
                  1                   5                   10

<210> 458

<211> 10

<212> PRT

30 <213> *Alternaria alternata*

<400> 458

35                   Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr  
                  1                   5                   10

<210> 459

<211> 15

<212> PRT

40 <213> *Alternaria alternata*

<400> 459

45                   Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr  
                  1                   5                   10                   15

<210> 460

<211> 14

<212> PRT

50 <213> *Alternaria alternata*

<400> 460

55                   Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala  
                  1                   5                   10

<210> 461

<211> 13

<212> PRT

60 <213> *Alternaria alternata*

<400> 461

Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr  
 1 5 10

5  
 <210> 462  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 462

Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr  
 1 5 10

10  
 <210> 463  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 463

Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala  
 1 5 10

20  
 <210> 464  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 464

Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr  
 1 5 10

30  
 <210> 465  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 465

Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr  
 1 5 10

40  
 <210> 466  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 466

Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala  
 1 5 10

50  
 <210> 467  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 467

Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr  
 1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 468  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 468

**Asp Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe**  
**1 5 10**

10 <210> 469  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 469

**Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe**  
**1 5 10**

20 <210> 470  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 470

**Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe**  
**1 5 10**

30 <210> 471  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 471

**Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg Lys**  
**1 5 10**

40 <210> 472  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 472

**Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg**  
**1 5 10**

45 <210> 473  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 473

**Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys**  
**1 5 10**

55 <210> 474  
 <211> 15

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 474

5

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

<210> 475  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 475

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

15

<210> 476  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 476

**Asp Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys**  
**1 5 10 25**

25

<210> 477  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 477

**Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg Lys**  
**1 5 10 35**

35

<210> 478  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

40

<400> 478

**Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg**  
**1 5 10 45**

45

<210> 479  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

50

<400> 479

**Asn Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys**  
**1 5 10 55**

55

<210> 480  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 480

**Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg Lys**  
**1 5 10**

5 <210> 481  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 481

**Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys Arg**  
**1 5 10**

15 <210> 482  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 482

**Arg Leu Val Asn His Phe Thr Asn Glu Phe Lys**  
**1 5 10**

25 <210> 483  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 483

**Thr Ser Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu**

30 **1 5 10**

<210> 484  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 484

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

40 <210> 485  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 485

**Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu**  
**1 5 10**

50 <210> 486  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 486



Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser Ile Gly  
 1 5 10

5 <210> 487  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 487

Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser Ile  
 1 5 10

15 <210> 488  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 488

Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser  
 1 5 10

25 <210> 489  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 489

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

35 <210> 490  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 490

Thr Ser Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser Ile  
 1 5 10

45 <210> 491  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 491

Thr Ser Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser  
 1 5 10

55 <210> 492  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 492

Ser Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser Ile Gly  
 1 5 10

5  
 <210> 493  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 493

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

10  
 <210> 494  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 494

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

20  
 <210> 495  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 495

Glu Ile Leu Leu Leu Asp Val Ala Pro Leu Ser Ile Gly  
 1 5 10

30  
 <210> 496  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 496

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

40  
 <210> 497  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 497

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

45  
 <210> 498  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 498

Leu Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala  
 1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

5  
 <210> 499  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 499

**Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala**  
**1 5 10**

10  
 <210> 500  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 15  
 <400> 500

**Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala**  
**1 5 10**

20  
 <210> 501  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 25  
 <400> 501

**Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala Ile**  
**1 5 10**

30  
 <210> 502  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 502

**Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala**  
**1 5 10**

35  
 <210> 503  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 40  
 <400> 503

**Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala**  
**1 5 10**

45  
 <210> 504  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 50  
 <400> 504

**Leu Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala Ile**  
**1 5 10 15**

55  
 <210> 505  
 <211> 14  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 505

5                   Leu Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala  
                  1                   5                   10

<210> 506

<211> 13

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 506

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

<210> 507

<211> 14

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 507

                  Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala Ile  
                  1                   5                   10

25 <210> 508

<211> 13

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

30 <400> 508

                  Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala  
                  1                   5                   10

35 <210> 509

<211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

40 <400> 509

                  Asn Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala  
                  1                   5                   10

45 <210> 510

<211> 13

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 510

50                   Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala Ile  
                  1                   5                   10

55 <210> 511

<211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 511

Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala Ala  
1 5 10

5 <210> 512  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 512

Val Leu Arg Ile Ile Asn Glu Pro Thr Ala Ala  
1 5 10

15 <210> 513  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20 <400> 513

Ala Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu  
1 5 10

25 <210> 514  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 514

30 Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu  
1 5 10

35 <210> 515  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 515

Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu  
1 5 10

40 <210> 516  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 516

Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala Lys  
1 5 10

50 <210> 517  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55 <400> 517

ES 2 561 825 T3

Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala  
 1 5 10

5 <210> 518  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 518

Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg  
 1 5 10

10 <210> 519  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 15 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 519

Ala Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala Lys  
 1 5 10 15

20 <210> 520  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 25 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 520

Ala Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala  
 1 5 10

30 <210> 521  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 35 <400> 521

Ala Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg  
 1 5 10

40 <210> 522  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 45 <400> 522

Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala Lys  
 1 5 10

50 <210> 523  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 523

Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala  
 1 5 10

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 524  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 524

Arg Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg  
 1 5 10

10 <210> 525  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 525

Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala Lys  
 1 5 10

20 <210> 526  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 526

Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg Ala  
 1 5 10

30 <210> 527  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 527

Ala Leu Arg Arg Leu Arg Thr Ala Cys Glu Arg  
 1 5 10

40 <210> 528  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 528

Pro Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu  
 1 5 10

50 <210> 529  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 529

Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu  
 1 5 10

55 <210> 530

ES 2 561 825 T3

<211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 530

**Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu**  
 1 5 10

<210> 531  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 531

15

**Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro Ala**  
 1 5 10

<210> 532  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 532

25

**Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro**  
 1 5 10

<210> 533  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 533

35

**Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe**  
 1 5 10

<210> 534  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 534

**Pro Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro Ala**  
 1 5 10 15

45

<210> 535  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 535

**Pro Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro**  
 1 5 10

55

<210> 536  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*



<400> 536

**Pro Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe**  
**1 5 10**

5 <210> 537  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 537

**Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro Ala**  
**1 5 10**

15 <210> 538  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 538

**Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro**  
**1 5 10**

25 <210> 539  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 539

30 **Asp Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe**  
**1 5 10**

35 <210> 540  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 540

**Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro Ala**  
**1 5 10**

40 <210> 541  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 541

**Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe Pro**  
**1 5 10**

50 <210> 542  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 542

ES 2 561 825 T3

**Glu Ile Gln Gly Phe Pro Thr Ile Lys Leu Phe**  
**1 5 10**

5  
 <210> 543  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 543

**Ala Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile**  
**1 5 10**

10  
 <210> 544  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 544

**Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile**  
**1 5 10**

20  
 <210> 545  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 545

**Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile**  
**1 5 10**

30  
 <210> 546  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 546

**Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr Gly**  
**1 5 10**

40  
 <210> 547  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 547

**Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr**  
**1 5 10**

50  
 <210> 548  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 548

Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys

1 5 10

5 <210> 549  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 549

Ala Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr Gly  
 1 5 10 15

10

<210> 550  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15

<400> 550

Ala Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr  
 1 5 10

20

<210> 551  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25

<400> 551

Ala Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys  
 1 5 10

30

<210> 552  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35

<400> 552

Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr Gly  
 1 5 10

40

<210> 553  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 553

Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr  
 1 5 10

50

<210> 554  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 554

ES 2 561 825 T3

Asp Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys  
 1 5 10

5  
 <210> 555  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 555

Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr Gly  
 1 5 10

10  
 <210> 556  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 556

Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys Thr  
 1 5 10

20  
 <210> 557  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 557

Ile Val Val Gly Leu Arg Ser Gly Gln Ile Lys  
 1 5 10

30  
 <210> 558  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 558

Ala Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly  
 1 5 10

40  
 <210> 559  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 559

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

50  
 <210> 560  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 560

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

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 561  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 561

Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln Glu  
 1 5 10

10 <210> 562  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 562

Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln  
 1 5 10

20 <210> 563  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 563

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

30 <210> 564  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 564

Ala Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln Glu  
 1 5 10 15

40 <210> 565  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 565

Ala Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln  
 1 5 10

45 <210> 566  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 566

Ala Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly  
 1 5 10

55 <210> 567  
 <211> 14  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 567

5 Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln Glu  
1 5 10

<210> 568

<211> 13

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 568

15 Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln  
1 5 10

<210> 569

<211> 12

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 569

25 Gly Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly  
1 5 10

<210> 570

<211> 13

<212> PRT

30 <213> *Alternaria alternata*

<400> 570

35 Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln Glu  
1 5 10

<210> 571

35 <211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 571

40 Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly Gln  
1 5 10

<210> 572

45 <211> 11

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 572

50 Val Phe Val Ser Thr Gly Thr Leu Gly Gly Gly  
1 5 10

<210> 573

55 <211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 573

ES 2 561 825 T3

Lys Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly  
 1 5 10

5 <210> 574  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 574

Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly  
 1 5 10

15 <210> 575  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 575

Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly  
 1 5 10

20 <210> 576  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 576

Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr Gly  
 1 5 10

25 <210> 577  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30 <400> 577

Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr  
 1 5 10

35 <210> 578  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40 <400> 578

Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro  
 1 5 10

45 <210> 579  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 579

Lys Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr Gly  
 1 5 10 15

5 <210> 580  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 580

Lys Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr  
 1 5 10

10 <210> 581  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 581

Lys Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro  
 1 5 10

20 <210> 582  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 582

Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr Gly  
 1 5 10

25 <210> 583  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 583

Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr  
 1 5 10

30 <210> 584  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 584

Gly Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro  
 1 5 10

40 <210> 585  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 585

Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr Gly  
 1 5 10

55



ES 2 561 825 T3

5 <210> 586  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 586

Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro Thr  
 1 5 10

10 <210> 587  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 587

Lys Val Val Ile Val Thr Gly Ala Ser Gly Pro  
 1 5 10

20 <210> 588  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 588

Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly  
 1 5 10

30 <210> 589  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 589

Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly  
 1 5 10

40 <210> 590  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 590

Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly  
 1 5 10

50 <210> 591  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 591

Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His Ile Ala  
 1 5 10

55 <210> 592

ES 2 561 825 T3

<211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 592

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His Ile**  
**1 5 10**

10 <210> 593  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 593

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His**  
**1 5 10**

20 <210> 594  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 594

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His Ile Ala**  
**1 5 10 15**

25 <210> 595  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 595

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His Ile**  
**1 5 10**

35 <210> 596  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40 <400> 596

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His**  
**1 5 10**

45 <210> 597  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50 <400> 597

**Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Met Ser Gly His Ile Ala**  
**1 5 10**

55 <210> 598  
 <211> 13  
 <212> PRT



ES 2 561 825 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5

<400> 604

**Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly**  
**1 5 10**

10

<210> 605

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 605

**Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly**  
**1 5 10**

20

<210> 606

<211> 12

<212> PRT

25

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

30

<400> 606

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His Ile Ala**

**1 5 10**

35

<210> 607

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

40

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 607

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His Ile**  
**1 5 10**

45

<210> 608

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 608

55

ES 2 561 825 T3

**Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His**  
**1 5 10**

5 <210> 609  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 609

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His Ile Ala**  
**1 5 10 15**

15 <210> 610  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 610

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His Ile**  
**1 5 10**

25 <210> 611  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 611

**Thr Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His**  
**1 5 10**

40 <210> 612  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 612

**Gly Ser Leu Val Ile Thr Ser Ser Leu Ser Gly His Ile Ala**  
**1 5 10**

50 <210> 613  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>



ES 2 561 825 T3

<400> 618

Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu  
1 5 10

5 <210> 619  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 619

Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu  
1 5 10

15 <210> 620  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20 <400> 620

Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu  
1 5 10

25 <210> 621  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 621

30 Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr Pro  
1 5 10

35 <210> 622  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 622

40 Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr  
1 5 10

45 <210> 623  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 623

50 Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr  
1 5 10

55 <210> 624  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 624

ES 2 561 825 T3

Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr Pro  
 1 5 10 15

5 <210> 625  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 625

10 Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr  
 1 5 10

15 <210> 626  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 626

20 Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr  
 1 5 10

25 <210> 627  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 627

Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr Pro  
 1 5 10

30 <210> 628  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 628

Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr  
 1 5 10

40 <210> 629  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 629

Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr  
 1 5 10

50 <210> 630  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 630

Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr Pro  
 1 5 10

55



ES 2 561 825 T3

5 <210> 631  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 631

**Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr Thr**  
**1 5 10**

10 <210> 632  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 632

**Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Cys Gln Leu Thr**  
**1 5 10**

20 <210> 633  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

25 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 633

**Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu**  
**1 5 10**

30 <210> 634  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

40 <400> 634

**Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu**  
**1 5 10**

45 <210> 635  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 635

**Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu**  
**1 5 10**

55 <210> 636  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

ES 2 561 825 T3

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5 <400> 636

**Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr Pro**  
**1 5 10**

<210> 637

10 <211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

15 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 637

**Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr**  
**1 5 10**

20 <210> 638

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25 <220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 638

30 <210> 639

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 639

35 <210> 640

<211> 14

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 640

**Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr Pro**  
**1 5 10 15**

45 <210> 641

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 641

**Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr**  
**1 5 10**

55 <210> 642

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 561 825 T3

<211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

5 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 641

10 **Val Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr**  
**1 5 10**

<210> 642  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

15 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

20 <400> 642

**Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr Pro**  
**1 5 10**

25 <210> 643  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 643

**Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr**  
**1 5 10**

35 <210> 644  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 644

45 **Trp Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr**  
**1 5 10**

50 <210> 645  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 645

**Ala Ile Val Leu Leu Ser Leu Val Gln Leu Thr Thr Pro**  
**1 5 10**



Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn Asp  
 1 5 10

5  
 <210> 652  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 652

Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn  
 1 5 10

10  
 <210> 653  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 653

Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala  
 1 5 10

20  
 <210> 654  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 654

Val Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn Asp  
 1 5 10 15

30  
 <210> 655  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 655

Val Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn  
 1 5 10

40  
 <210> 656  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 656

Val Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala  
 1 5 10

50  
 <210> 657  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 657

Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn Asp  
 1 5 10

55

5 <210> 658  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 658

**Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn**

**1 5 10**

10 <210> 659  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 659

**Gly Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala**  
**1 5 10**

20 <210> 660  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 660

**Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn Asp**  
**1 5 10**

30 <210> 661  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 661

**Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala Asn**  
**1 5 10**

40 <210> 662  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 662

**Ile Phe Arg Asp Asp Arg Ile Glu Ile Ile Ala**  
**1 5 10**

<210> 663

50 <400> 663  
 000

<210> 664

55 <400> 664  
 000

ES 2 561 825 T3

<210> 665

5 <400> 665  
000

<210> 666

10 <400> 666  
000

<210> 667  
<211> 12  
<212> PRT  
15 <213> *Alternaria alternata*

<400> 667

**Lys Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5 10**

20 <210> 668  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

25 <400> 668

**Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5 10**

30 <210> 669  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

35 <400> 669

**Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5 10**

40 <210> 670  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 670

**Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10**

50 <210> 671  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 671

**Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

55 <210> 672  
<211> 10

ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

5 <400> 672

**Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**

**1 5 10**

10 <210> 673  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 673

15 **Lys Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10 15**

20 <210> 674  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 674

25 **Lys Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

30 <210> 675  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 675

35 **Lys Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

40 <210> 676  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 676

**Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10**

45 <210> 677  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

50 <400> 677

**Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

<210> 678  
<211> 12



ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 678

5

**Asn Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

<210> 679  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 679

**Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10**

15

<210> 680  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 680

**Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

25

<210> 681  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 681

**Gln Val Ala Met Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

35

<210> 682  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

40

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 682

**Lys Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5 10**

45

<210> 683  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

50

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

55

<400> 683

**Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

<210> 684  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 5 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 10 <400> 684  
  

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Gln</b> | <b>Val</b> | <b>Ala</b> | <b>Leu</b> | <b>Asn</b> | <b>Pro</b> | <b>Val</b> | <b>Asn</b> | <b>Thr</b> | <b>Val</b> |
| 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |

  
 <210> 685  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 15 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 20 <400> 685  
  

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Val</b> | <b>Ala</b> | <b>Leu</b> | <b>Asn</b> | <b>Pro</b> | <b>Val</b> | <b>Asn</b> | <b>Thr</b> | <b>Val</b> | <b>Phe</b> | <b>Asp</b> | <b>Ala</b> |
| 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            |            | 10         |            |

  
 25 <210> 686  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 30 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 35 <400> 686  
  

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Val</b> | <b>Ala</b> | <b>Leu</b> | <b>Asn</b> | <b>Pro</b> | <b>Val</b> | <b>Asn</b> | <b>Thr</b> | <b>Val</b> | <b>Phe</b> | <b>Asp</b> |
| 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            |            | 10         |

  
 <210> 687  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 40 <213> Secuencia artificial  
  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 45 <400> 687  
  

|            |            |            |            |            |            |            |            |            |            |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Val</b> | <b>Ala</b> | <b>Leu</b> | <b>Asn</b> | <b>Pro</b> | <b>Val</b> | <b>Asn</b> | <b>Thr</b> | <b>Val</b> | <b>Phe</b> |
| 1          |            |            |            | 5          |            |            |            |            | 10         |

  
 50 <210> 688  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
  
 55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
  
 <400> 688

**Lys Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10 15**

5 <210> 689  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 689

**Lys Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

15 <210> 690  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 690

**Lys Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

25 <210> 691  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 691

**Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10**

40 <210> 692  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 692

**Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

50 <210> 693  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

ES 2 561 825 T3

<400> 693

**Asn Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

5 <210> 694  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 694

**Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp Ala**  
**1 5 10**

15 <210> 695  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 20 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25 <400> 695

**Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe Asp**  
**1 5 10**

30 <210> 696  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 696

**Gln Val Ala Leu Asn Pro Val Asn Thr Val Phe**  
**1 5 10**

40 <210> 697  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 697

**Leu Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala**  
**1 5 10**

50 <210> 698  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 698

ES 2 561 825 T3

Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala  
 1 5 10

5 <210> 699  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 699

Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala  
 1 5 10

10 <210> 700  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 15 <213> *Alternaria alternata*

<400> 700

Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu Asn  
 1 5 10

20 <210> 701  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 25 <213> *Alternaria alternata*

<400> 701

Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu  
 1 5 10

30 <210> 702  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 702

Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr  
 1 5 10

40 <210> 703  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 703

Leu Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu Asn  
 1 5 10 15

50 <210> 704  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 704

Leu Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu  
 1 5 10

55

<210> 705  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 705

10 **Leu Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr**  
 1 5 10

<210> 706  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 706

15 **Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu Asn**  
 1 5 10

20 <210> 707  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 707

25 **Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu**  
 1 5 10

30 <210> 708  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 708

35 **Ser Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr**  
 1 5 10

40 <210> 709  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 709

45 **Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu Asn**  
 1 5 10

50 <210> 710  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 710

55 **Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr Leu**  
 1 5 10

<210> 711

<211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 711

**Lys Leu Val Thr Ile Ala Lys Val Asp Ala Thr**  
**1 5 10**

<210> 712  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 712

15

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly Gly Asn**  
**1 5 10 15**

<210> 713  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 713

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly Gly**  
**1 5 10**

25

<210> 714  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 714

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly**  
**1 5 10**

35

<210> 715  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 715

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu**  
**1 5 10**

45

<210> 716  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 716

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly**  
**1 5 10**

55

<210> 717  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 717

**Met Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu**  
**1 5 10**

5 <210> 718  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 718

**Leu Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly Gly Asn**  
**1 5 10 15**

15 <210> 719  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

20 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25 <400> 719

**Leu Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly Gly**  
**1 5 10**

30 <210> 720  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

35 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 720

**Leu Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu Gly**  
**1 5 10**

40 <210> 721  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

45 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 721

**Leu Lys His Leu Ala Ala Tyr Leu Leu Leu Gly Leu**  
**1 5 10**

50 <210> 722  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>





ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 728

5 Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr  
1 5 10

<210> 729

<211> 10

<212> PRT

10 <213> *Alternaria alternata*

<400> 729

15 Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys  
1 5 10

<210> 730

<211> 15

<212> PRT

20 <213> *Alternaria alternata*

<400> 730

25 Ala Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr  
1 5 10 15

<210> 731

<211> 14

<212> PRT

30 <213> *Alternaria alternata*

<400> 731

35 Ala Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr  
1 5 10

<210> 732

<211> 13

<212> PRT

40 <213> *Alternaria alternata*

<400> 732

45 Ala Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys  
1 5 10

<210> 733

<211> 14

<212> PRT

50 <213> *Alternaria alternata*

<400> 733

55 Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr  
1 5 10

<210> 734

<211> 13

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 734

Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr  
 1 5 10

5 <210> 735  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 735

Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys  
 1 5 10

15 <210> 736  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 736

Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr  
 1 5 10

25 <210> 737  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 737

30 Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr  
 1 5 10

<210> 738  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 738

Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys  
 1 5 10

40 <210> 739  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 739

Ala Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu  
 1 5 10

50 <210> 740  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 740

ES 2 561 825 T3

Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu  
 1 5 10

5  
 <210> 741  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 741

Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu  
 1 5 10

10  
 <210> 742  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 15 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 742

Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn  
 1 5 10

20  
 <210> 743  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 25 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 743

Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val  
 1 5 10

30  
 <210> 744  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 35 <400> 744

Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys  
 1 5 10

40  
 <210> 745  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 45 <400> 745

Ala Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn  
 1 5 10 15

50  
 <210> 746  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 746

Ala Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val  
 1 5 10

55

5 <210> 747  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 747

Ala Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys  
 1 5 10

10 <210> 748  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 748

Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn  
 1 5 10

20 <210> 749  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 749

Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val

1 5 10

30 <210> 750  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 750

Ile Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys  
 1 5 10

40 <210> 751  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 751

Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn  
 1 5 10

50 <210> 752  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 752

Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val  
 1 5 10

ES 2 561 825 T3

5 <210> 753  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 753

**Glu Leu Lys Ser Cys Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

10 <210> 754  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

15 <400> 754

**Ala Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu**  
**1 5 10**

20 <210> 755  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25 <400> 755

**Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu**  
**1 5 10**

30 <210> 756  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

35 <400> 756

**Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu**  
**1 5 10**

40 <210> 757  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

45 <400> 757

**Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

5  
<210> 758  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 758

10  
**Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val**  
**1 5 10**

15  
<210> 759  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 759

20  
**Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

25  
<210> 760  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 760

30  
**Ala Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn**  
**1 5 10 15**

35  
<210> 761  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 761

40  
**Ala Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val**  
**1 5 10**

45  
<210> 762  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 762

50  
**Ala Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

55  
<210> 762  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial  
<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 762

60  
**Ala Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

5 <210> 763  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
10 <400> 763

**Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Lys Val Asn**  
**1 5 10**

15 <210> 764  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
20 <400> 764

**Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val**  
**1 5 10**

25 <210> 765  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

30 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 765

**Ile Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

40 <210> 766  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

<220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
45 <400> 766

**Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val Asn**  
**1 5 10**

50 <210> 767  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> Secuencia artificial

55 <220>  
<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
<400> 767



**Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys Val**  
**1 5 10**

5 <210> 768  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

10 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 768

**Glu Leu Lys Ser Val Asn Ala Leu Leu Leu Lys**  
**1 5 10**

15 <210> 769  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 769

**Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser**  
**1 5 10**

25 <210> 770  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30 <400> 770

**Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser**  
**1 5 10**

35 <210> 771  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 771

**Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser**  
**1 5 10**

40 <210> 772  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 772

**Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr**  
**1 5 10**

50 <210> 773  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55

<400> 773

Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
1 5 10

5 <210> 774  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10 <400> 774

Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly  
1 5 10

15 <210> 775  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20 <400> 775

Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr  
1 5 10 15

25 <210> 776  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 776

Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
1 5 10

30 <210> 777  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 777

Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly  
1 5 10

40 <210> 778  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45 <400> 778

Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr  
1 5 10

50 <210> 779  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55 <400> 779

Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
 1 5 10

5  
 <210> 780  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 780

Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly  
 1 5 10

10  
 <210> 781  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 781

Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr  
 1 5 10

20  
 <210> 782  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 782

Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
 1 5 10

30  
 <210> 783  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 783

Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly  
 1 5 10

40  
 <210> 784  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 784

Gly Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser  
 1 5 10

50  
 <210> 785  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 55

ES 2 561 825 T3

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 785

5

**Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser**  
**1 5 10**

<210> 786

<211> 10

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

15

<400> 786

**Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser**  
**1 5 10**

20

<210> 787

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 787

**Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr**  
**1 5 10**

30

<210> 788

<211> 11

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

40

<400> 788

**Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu**  
**1 5 10**

45

<210> 789

<211> 10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 789

**Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly**  
**1 5 10**

55

<210> 790

<211> 15

ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

<220>  
 5 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 790

**Gly Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr**  
**1 5 10 15**

10 <210> 791  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

15 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 791

20 **Gly Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu**  
**1 5 10**

25 <210> 792  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

30 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 792

**Gly Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly**  
**1 5 10**

35 <210> 793  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

40 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 793

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

45 <210> 794  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

50 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 794

**Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

5  
 <210> 795  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 795  
 10  
**Ala Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly**  
**1 5 10**

15  
 <210> 796  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 20  
 <400> 796  
**Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr**  
**1 5 10**

25  
 <210> 797  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 30  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 <400> 797  
**Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly Glu**  
**1 5 10**

35  
 <210> 798  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial  
 40  
 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico  
 45  
 <400> 798  
**Gly Trp Gly Val Leu Val Ser His Arg Ser Gly**  
**1 5 10**

50  
 <210> 799  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 799  
 55  
**Val Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

5  
 <210> 800  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 800

Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu  
 1 5 10

10  
 <210> 801  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 801

Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu  
 1 5 10

20  
 <210> 802  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 802

Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn Leu  
 1 5 10

30  
 <210> 803  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 803

Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn  
 1 5 10

40  
 <210> 804  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 804

Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala  
 1 5 10

50  
 <210> 805  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 805

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

55  
 <210> 806

ES 2 561 825 T3

<211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 806

**Val Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn**  
 1 5 10

<210> 807  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 807

15

**Val Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala**  
 1 5 10

<210> 808  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 808

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn Leu**  
 1 5 10

25

<210> 809  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 809

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn**  
 1 5 10

35

<210> 810  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 810

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala**  
 1 5 10

45

<210> 811  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 811

**Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Met Leu Ala Asn Leu**  
 1 5 10

55

<210> 812  
 <211> 12  
 <212> PRT





<400> 817

**Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn Leu**  
**1 5 10**

5

<210> 818

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 818

15

**Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn**  
**1 5 10**

<210> 819

<211> 10

20

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

25

<400> 819

**Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala**  
**1 5 10**

30

<210> 820

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

35

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 820

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

40

<210> 821

<211> 14

<212> PRT

45

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

50

<400> 821

**Val Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn**  
**1 5 10**

55

<210> 822

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

ES 2 561 825 T3

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 822

5

**Val Prò Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala**  
**1 5 10**

<210> 823

<211> 14

10

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

15

<400> 823

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn Leu**  
**1 5 10**

20

<210> 824

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

25

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 824

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn**  
**1 5 10**

30

<210> 825

<211> 12

<212> PRT

35

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

40

<400> 825

**Pro Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala**  
**1 5 10**

45

<210> 826

<211> 13

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

50

<400> 826

**Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn Leu**  
**1 5 10**

55

<210> 827

<211> 12

<212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

5

<400> 827

**Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala Asn**  
**1 5 10**

10

<210> 828

<211> 11

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 828

**Leu Gly Tyr Lys Thr Ala Phe Ser Leu Leu Ala**  
**1 5 10**

20

<210> 829

<211> 12

<212> PRT

25

<213> *Alternaria alternata*

<400> 829

**Leu Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu**  
**1 5 10**

30

<210> 830

<211> 11

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

35

<400> 830

**Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu**  
**1 5 10**

40

<210> 831

<211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

45

<400> 831

**Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu**  
**1 5 10**

50

<210> 832

<211> 12

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

55

<400> 832

**Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His Ser**  
**1 5 10**

ES 2 561 825 T3

5  
 <210> 833  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 833

**Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His**  
**1 5 10**

10  
 <210> 834  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 834

**Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp**  
**1 5 10**

20  
 <210> 835  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 835

**Leu Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His Ser**  
**1 5 10 15**

30  
 <210> 836  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 836

**Leu Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His**  
**1 5 10**

40  
 <210> 837  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 837

**Leu Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp**  
**1 5 10**

50  
 <210> 838  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 838

**Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His Ser**  
**1 5 10**

55  
 <210> 839  
 <211> 13

<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 839

5

**Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His**  
**1 5 10**

<210> 840  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 840

**Ser Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp**  
**1 5 10**

15

<210> 841  
<211> 13  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 841

**Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His Ser**  
**1 5 10**

25

<210> 842  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 842

**Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp His**  
**1 5 10**

35

<210> 843  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

40

<400> 843

**Asp Phe Val Pro Gln Asp Ile Gln Lys Leu Trp**  
**1 5 10**

45

<210> 844  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

50

<400> 844

**Lys Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser**  
**1 5 10**

55

<210> 845  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 845

**Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser**  
**1 5 10**

5

<210> 846

<211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 846

**Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser**  
**1 5 10**

15

<210> 847

<211> 12

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

20

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 847

**Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Val**  
**1 5 10**

25

<210> 848

<211> 11

<212> PRT

30

<213> *Alternaria alternata*

<400> 848

**Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr**  
**1 5 10**

35

<210> 849

<211> 10

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

40

<400> 849

**Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser**  
**1 5 10**

45

<210> 850

<211> 15

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

50

<220>

<223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 850

**Lys Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Val**  
**1 5 10 15**

55

<210> 851

ES 2 561 825 T3

<211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 851

**Lys Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr**  
**1 5 10**

10 <210> 852  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 852

**Lys Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser**  
**1 5 10**

20 <210> 853  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

25 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 853

**Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Val**  
**1 5 10**

30 <210> 854  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 854

**Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr**  
**1 5 10**

40 <210> 855  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 855

**Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser**  
**1 5 10**

50 <210> 856  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

55 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 856

**Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Val**  
**1 5 10**



ES 2 561 825 T3

5 <210> 857  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 857

Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr  
 1 5 10

10 <210> 858  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 858

Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser  
 1 5 10

20 <210> 859  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 859

Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Cys  
 1 5 10

30 <210> 860  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 860

Lys Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Cys  
 1 5 10 15

40 <210> 861  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 861

Gly Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Cys  
 1 5 10

50 <210> 862  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 862

Ala Tyr Val Tyr Phe Ala Ser Asp Ala Ser Ser Tyr Cys  
 1 5 10

55 <210> 863  
 <211> 12  
 <212> PRT



<400> 869

**Asp Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val Thr**  
**1 5 10 15**

5 <210> 870  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 870

**Asp Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val**  
**1 5 10**

15 <210> 871  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 871

**Asp Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn**  
**1 5 10**

25 <210> 872  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 872

30 **Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val Thr**  
**1 5 10**

35 <210> 873  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 873

**Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val**  
**1 5 10**

40 <210> 874  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 874

**Lys Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn**  
**1 5 10**

50 <210> 875  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 875

Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val Thr  
 1 5 10

5  
 <210> 876  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 876

Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn Val  
 1 5 10

10  
 <210> 877  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 877

Gly Tyr Phe Ile Glu Pro Thr Ile Phe Ser Asn  
 1 5 10

20  
 <210> 878  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 878

Leu Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile  
 1 5 10

30  
 <210> 879  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 879

Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile  
 1 5 10

40  
 <210> 880  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 880

Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile  
 1 5 10

50  
 <210> 881  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 881

**Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly**  
**1 5 10**

5 <210> 882  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 882

**Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu**  
**1 5 10**

10 <210> 883  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 883

**Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg**  
**1 5 10**

20 <210> 884  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 884

**Leu Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly**  
**1 5 10 15**

30 <210> 885  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 885

**Leu Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu**  
**1 5 10**

40 <210> 886  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 886

**Leu Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg**  
**1 5 10**

50 <210> 887  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 887

**Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly**  
**1 5 10**

55

ES 2 561 825 T3

5 <210> 888  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 888

**Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu**  
**1 5 10**

10 <210> 889  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 889

**Asp Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg**  
**1 5 10**

20 <210> 890  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

25 <400> 890

**Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly**  
**1 5 10**

30 <210> 891  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 891

**Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu**  
**1 5 10**

40 <210> 892  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 892

**Asn Tyr Ile Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg**  
**1 5 10**

45 <210> 893  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 893

**Gln Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5 10 15**

55 <210> 894

ES 2 561 825 T3

<211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 894

**Thr Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5 10**

10 <210> 895  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

15 <400> 895

**Lys Thr Val Ser Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5 10**

20 <210> 896  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 896

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

30 <210> 897  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 897

35 **Val Ser Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5 10**

40 <210> 898  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 898

45 **Ser Ile Arg Leu Gly Asp Val Leu Phe Gly**  
**1 5 10**

50 <210> 899  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 899

**Gly Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His**  
**1 5 10**

55 <210> 900  
 <211> 11  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 900

Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His  
1 5 10

5

<210> 901  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 901

Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His  
1 5 10

15

<210> 902  
<211> 12  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 902

Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln Leu  
1 5 10

25

<210> 903  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 903

Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln  
1 5 10

35

<210> 904  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 904

Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp  
1 5 10

40

<210> 905  
<211> 15  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

45

<400> 905

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

50

<210> 906  
<211> 14  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

55



ES 2 561 825 T3

<400> 906

Gly Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln  
 1 5 10

5 <210> 907  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 907

Gly Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp

1 5 10

15 <210> 908  
 <211> 14  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20 <400> 908

Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln Leu  
 1 5 10

25 <210> 909  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 909

Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln  
 1 5 10

35 <210> 910  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 910

Thr Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp  
 1 5 10

40 <210> 911  
 <211> 13  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 911

Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln Leu  
 1 5 10

50 <210> 912  
 <211> 12  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 912

Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp Gln  
1 5 10

5

<210> 913  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

10

<400> 913

Val Trp Val Asn Ser Tyr Asn Thr Leu His Trp  
1 5 10

15

<210> 914  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

20

<400> 914

Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr  
1 5

25

<210> 915  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 915

Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala  
1 5

35

<210> 916  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 916

40

Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr  
1 5

45

<210> 917  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 917

50

Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr  
1 5

55

<210> 918  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 918

Phe Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val  
1 5

5  
<210> 919  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 919

Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly  
1 5

10  
  
15  
<210> 920  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 920

Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
1 5

20  
  
25  
<210> 921  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 921

Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr  
1 5

30  
  
35  
<210> 922  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 922

Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr  
1 5

40  
  
45  
<210> 923  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 923

Leu Leu Leu Lys Gln Lys Val Ser Asp  
1 5

50  
  
55  
<210> 924  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
  
<400> 924

Leu Leu Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp  
1 5

ES 2 561 825 T3

<210> 925  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 5  
 <400> 925  
  
                   Val Val Leu Val Ala Tyr Phe Ala Ala  
                   1                                  5  
  
 10     <210> 926  
         <211> 9  
         <212> PRT  
         <213> *Alternaria alternata*  
  
 15     <400> 926  
  
                   Val Val Gly Arg Gln Ile Leu Lys Ser  
                   1                                  5  
  
 20     <210> 927  
         <211> 9  
         <212> PRT  
         <213> *Alternaria alternata*  
  
 25     <400> 927  
  
                   Val Val Gly Arg Gln Ile Met Lys Ser  
                   1                                  5  
  
 30     <210> 928  
         <211> 15  
         <212> PRT  
         <213> *Alternaria alternata*  
  
         <400> 928  
  
                   Glu Gly Asp Tyr Val Trp Lys Ile Ser Glu Phe Tyr Gly Arg Lys  
                   1                                  5                                  10                                  15  
 35  
  
 40     <210> 929  
         <211> 15  
         <212> PRT  
         <213> *Alternaria alternata*  
  
         <400> 929  
  
                   Arg Ser Gly Leu Leu Leu Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr  
                   1                                  5                                  10                                  15  
 45  
  
 50     <210> 930  
         <211> 15  
         <212> PRT  
         <213> *Alternaria alternata*  
  
         <400> 930  
  
                   Ser Gly Leu Leu Leu Lys Gln Lys Val Ser Asp Asp Ile Thr Tyr  
                   1                                  5                                  10                                  15  
 55     <210> 931

ES 2 561 825 T3

<211> 15  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 931

**Ala Asp Lys Val Val Leu Val Ala Tyr Phe Ala Ala Asp Asp Lys**  
 1 5 10 15

10 <210> 932  
 <211> 15  
 <212> PRT  
 <213> Secuencia artificial

15 <220>  
 <223> Secuencia sintética: Derivado peptídico

<400> 932

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

20 <210> 933  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

25 <400> 933

**Leu Glu Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser**  
 1 5

30 <210> 934  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

35 <400> 934

**Glu Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn**  
 1 5

40 <210> 935  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

45 <400> 935

**Ser Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly**  
 1 5

50 <210> 936  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 936

55 **Val Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly**  
 1 5

<210> 937

ES 2 561 825 T3

<211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

5 <400> 937

**Lys Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala**  
**1 5**

10 <210> 938  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

15 <400> 938

**Tyr Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile**  
**1 5**

20 <210> 939  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 939

25 **Val Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile Asn**  
**1 5**

30 <210> 940  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 940

35 **Gln Ser Asn Gly Gly Ala Ile Asn His**  
**1 5**

40 <210> 941  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 941

**Leu Asp Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu**  
**1 5**

45 <210> 942  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

50 <400> 942

**Asp Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met**  
**1 5**

55 <210> 943  
 <211> 9  
 <212> PRT

<213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 943

5                                   **Glu Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser**  
   **1  5**

<210> 944

<211> 9

<212> PRT

10                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 944

15                                   **Phe Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala**  
   **1  5**

<210> 945

<211> 9

<212> PRT

20                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 945

25                                   **Lys Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu**  
   **1  5**

<210> 946

<211> 9

<212> PRT

30                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 946

35                                   **Asn Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala**  
   **1  5**

<210> 947

<211> 9

<212> PRT

40                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 947

45                                   **Arg Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala Phe**  
   **1  5**

<210> 948

<211> 9

<212> PRT

50                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 948

55                                   **Phe Leu Met Ser Ala Glu Ala Phe Glu**  
   **1  5**

<210> 949

<211> 9

<212> PRT

55                                   <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 949

**Leu Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro**  
**1 5**

5 <210> 950  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

10 <400> 950

**Arg Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile**  
**1 5**

15 <210> 951  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

20 <400> 951

**Gln Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg**  
**1 5**

25 <210> 952  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 952

**Met Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met**  
**1 5**

30 <210> 953  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 953

**Arg Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln**  
**1 5**

40 <210> 954  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

45 <400> 954

**Thr Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly**

**1 5**

50 <210> 955  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

55 <400> 955



**Val Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly**  
**1 5**

5 <210> 956  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

10 <400> 956

**Thr Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys**  
**1 5**

15 <210> 957  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 957

**Pro Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys Gly**  
**1 5**

20 <210> 958  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 958

**Ile Arg Met Gln Gly Gly Cys Gly Ser**  
**1 5**

30 <210> 959  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

35 <400> 959

**Arg Met Gln Gly Gly Cys Gly Ser Cys**  
**1 5**

40 <210> 960  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

45 <400> 960

**Ala Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser**  
**1 5**

50 <210> 961  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

55 <400> 961

**Tyr Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu**  
**1 5**

5 <210> 962  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 962

**Leu Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp**  
**1 5**

10 <210> 963  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 15 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 963

**Ala Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu**  
**1 5**

20 <210> 964  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 25 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 964

**Tyr Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala**  
**1 5**

30 <210> 965  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

35 <400> 965

**Arg Asn Gln Ser Leu Asp Leu Ala Glu**  
**1 5**

40 <210> 966  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

45 <400> 966

**Ser Tyr Tyr Arg Tyr Val Ala Arg Glu**  
**1 5**

50 <210> 967  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*

<400> 967

**Tyr Tyr Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln**  
**1 5**

5  
 <210> 968  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 968

**Tyr Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser**  
**1 5**

10  
 <210> 969  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 969

**Arg Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys**  
**1 5**

20  
 <210> 970  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 970

**Tyr Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg**  
**1 5**

30  
 <210> 971  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 971

**Val Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg**  
**1 5**

40  
 <210> 972  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 972

**Ala Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg Pro**  
**1 5**

50  
 <210> 973  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 973

**Arg Glu Gln Ser Cys Arg Arg Pro Asn**  
**1 5**

5 <210> 974  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 974

**Glu Gln Ser Cys Arg Arg Pro Asn Ala**  
**1 5**

10 <210> 975  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 15 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 975

**Gln Ser Cys Arg Arg Pro Asn Ala Gln**  
**1 5**

20 <210> 976  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 25 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 976

**Gly Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile**  
**1 5**

30 <210> 977  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 35 <400> 977

**Tyr Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp**  
**1 5**

40 <210> 978  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 45 <400> 978

**Gly Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp Leu**  
**1 5**

50 <210> 979  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Dermatophagoides pteronyssinus*  
 <400> 979

**Tyr Phe Ala Ala Asn Ile Asp Leu Met**  
**1 5**

55



<211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 5 <400> 986  
**Arg Met Phe Lys Ala Phe Ile Leu Asp**  
**1 5**  
 <210> 987  
 10 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 987  
 15  
**Val Phe Asn Tyr Glu Ile Gly Ala Thr**  
**1 5**  
 <210> 988  
 <211> 9  
 20 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 988  
**Phe Asn Tyr Glu Ile Gly Ala Thr Ser**  
**1 5**  
 25  
 <210> 989  
 <211> 9  
 30 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 989  
**Asn Tyr Glu Ile Gly Ala Thr Ser Val**  
**1 5**  
 35  
 <210> 990  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 40 <400> 990  
**Tyr Glu Ile Gly Ala Thr Ser Val Ile**  
**1 5**  
 45  
 <210> 991  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 50 <400> 991  
**Glu Ile Gly Ala Thr Ser Val Ile Pro**  
**1 5**  
 55  
 <210> 992  
 <211> 9  
 <212> PRT



<400> 998

**Tyr Val Lys Glu Arg Val Asp Glu Val**  
**1 5**

5 <210> 999  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

10 <400> 999

**Val Lys Glu Arg Val Asp Glu Val Asp**  
**1 5**

15 <210> 1000  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

20 <400> 1000

**Lys Glu Arg Val Asp Glu Val Asp His**  
**1 5**

25 <210> 1001  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

<400> 1001

**Asn Phe Lys Tyr Ser Tyr Ser Met Ile**  
**1 5**

30 <210> 1002  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

35 <400> 1002

**Phe Lys Tyr Ser Tyr Ser Met Ile Glu**  
**1 5**

40 <210> 1003  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

45 <400> 1003

**Lys Tyr Ser Tyr Ser Met Ile Glu Gly**  
**1 5**

50 <210> 1004  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*

55 <400> 1004



Tyr Ser Tyr Ser Met Ile Glu Gly Gly  
1 5

5 <210> 1005  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

<400> 1005

Ser Tyr Ser Met Ile Glu Gly Gly Ala  
1 5

10 <210> 1006  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

<400> 1006

Tyr Ser Met Ile Glu Gly Gly Ala Leu  
1 5

20 <210> 1007  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

25 <400> 1007

Ser Met Ile Glu Gly Gly Ala Leu Gly  
1 5

30 <210> 1008  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

35 <400> 1008

Ala Leu Leu Arg Ala Val Glu Ser Tyr  
1 5

40 <210> 1009  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

45 <400> 1009

Leu Leu Arg Ala Val Glu Ser Tyr Leu  
1 5

50 <210> 1010  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Betula pendula*

<400> 1010

Leu Arg Ala Val Glu Ser Tyr Leu Leu  
1 5

55

5 <210> 1011  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 1011

**Arg Ala Val Glu Ser Tyr Leu Leu Ala**  
**1 5**

10 <210> 1012  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 15 <400> 1012

**Ala Val Glu Ser Tyr Leu Leu Ala His**  
**1 5**

20 <210> 1013  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 25 <400> 1013

**Val Glu Ser Tyr Leu Leu Ala His Ser**  
**1 5**

30 <210> 1014  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 1014

**Glu Ser Tyr Leu Leu Ala His Ser Asp**  
**1 5**

40 <210> 1015  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 <400> 1015

**Ser Tyr Leu Leu Ala His Ser Asp Ala**  
**1 5**

45 <210> 1016  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Betula pendula*  
 50 <400> 1016

**Tyr Leu Leu Ala His Ser Asp Ala Tyr**  
**1 5**

55 <210> 1017  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1017

**Gly Asp Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala**  
**1 5**

5

<210> 1018  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

10

<400> 1018

**Asp Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly**  
**1 5**

15

<210> 1019  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

20

<400> 1019

**Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu**  
**1 5**

25

<210> 1020  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

30

<400> 1020

**Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu**  
**1 5**

35

<210> 1021  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

40

<400> 1021

**Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu Glu**  
**1 5**

45

<210> 1022  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

50

<400> 1022

**Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu Glu Leu**  
**1 5**

<210> 1023  
 <211> 9  
 <212> PRT



Trp Gly Ala Ile Trp Arg Ile Asp Thr  
1 5

5 <210> 1030  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

10 <400> 1030

Gly Ala Ile Trp Arg Ile Asp Thr Pro  
1 5

15 <210> 1031  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

<400> 1031

Ala Ile Trp Arg Ile Asp Thr Pro Asp  
1 5

20 <210> 1032  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

<400> 1032

Ile Trp Arg Ile Asp Thr Pro Asp Lys  
1 5

30 <210> 1033  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

35 <400> 1033

Trp Arg Ile Asp Thr Pro Asp Lys Leu  
1 5

40 <210> 1034  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

45 <400> 1034

Arg Ile Asp Thr Pro Asp Lys Leu Thr  
1 5

50 <210> 1035  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*

55 <400> 1035

**Gly Asp Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala**  
**1 5**

5  
 <210> 1036  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1036

**Asp Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly**  
**1 5**

10  
 <210> 1037  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1037

**Glu Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu**  
**1 5**

20  
 <210> 1038  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1038

**Gln Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu**  
**1 5**

30  
 <210> 1039  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1039

**Lys Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu Glu**  
**1 5**

40  
 <210> 1040  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1040

**Leu Arg Ser Ala Gly Glu Leu Glu Leu**  
**1 5**

50  
 <210> 1041  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1041

**Lys Ile Asn Ala Gly Phe Lys Ala Ala**  
**1 5**

55

5 <210> 1042  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1042

**Ile Asn Ala Gly Phe Lys Ala Ala Leu**  
**1 5**

10 <210> 1043  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

15 <400> 1043

**Asn Ala Gly Phe Lys Ala Ala Leu Ala**  
**1 5**

20 <210> 1044  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

25 <400> 1044

**Ala Gly Phe Lys Ala Ala Leu Ala Ala**  
**1 5**

30 <210> 1045  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

35 <400> 1045

**Gly Phe Lys Ala Ala Leu Ala Ala Ala**  
**1 5**

40 <210> 1046  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1046

**Phe Lys Ala Ala Leu Ala Ala Ala Ala**  
**1 5**

50 <210> 1047  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1047

**Lys Ala Ala Leu Ala Ala Ala Ala Gly**  
**1 5**

55 <210> 1048  
 <211> 9

ES 2 561 825 T3

<212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1048  
 5 Ala Ala Leu Ala Ala Ala Ala Gly Val  
 1 5

<210> 1049  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1049  
 10

Ala Leu Ala Ala Ala Ala Gly Val Gln  
 1 5  
 15

<210> 1050  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1050  
 20

Lys Tyr Arg Thr Phe Val Ala Thr Phe  
 1 5  
 25

<210> 1051  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1051  
 30

Tyr Arg Thr Phe Val Ala Thr Phe Gly  
 1 5  
 35

<210> 1052  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1052  
 40

Arg Thr Phe Val Ala Thr Phe Gly Ala  
 1 5  
 45

<210> 1053  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1053  
 50

Thr Phe Val Ala Thr Phe Gly Ala Ala  
 1 5  
 55

<210> 1054  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1054



**Phe Val Ala Thr Phe Gly Ala Ala Ser**  
**1 5**

5 <210> 1055  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1055

**Val Ala Thr Phe Gly Ala Ala Ser Asn**  
**1 5**

10  
 15 <210> 1056  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1056

**Thr Ser Lys Leu Asp Ala Ala Tyr Lys**  
**1 5**

20  
 25 <210> 1057  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1057

**Ser Lys Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu**  
**1 5**

30  
 35 <210> 1058  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1058

**Lys Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala**  
**1 5**

40  
 45 <210> 1059  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1059

**Leu Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr**  
**1 5**

50  
 55 <210> 1060  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1060

**Asp Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys**  
**1 5**

5 <210> 1061  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1061

**Ala Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr**  
 1 5

10 <210> 1062  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 15 <400> 1062

**Ala Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala**  
 1 5

20 <210> 1063  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 25 <400> 1063

**Tyr Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu**  
 1 5

30 <210> 1064  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1064

**Lys Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu Gly**  
 1 5

40 <210> 1065  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1065

**Leu Ala Tyr Lys Thr Ala Glu Gly Ala**  
 1 5

45 <210> 1066  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 50 <400> 1066

**Lys Val Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala**  
 1 5

55 <210> 1067  
 <211> 9  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Phleum pratense*

<400> 1067

**Val Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala**  
**1 5**

5

<210> 1068

<211> 9

<212> PRT

10 <213> *Phleum pratense*

<400> 1068

**Asp Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr**  
**1 5**

15

<210> 1069

<211> 9

<212> PRT

20 <213> *Phleum pratense*

<400> 1069

**Ala Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala**  
**1 5**

25

<210> 1070

<211> 9

<212> PRT

<213> *Phleum pratense*

30

<400> 1070

**Ala Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala**  
**1 5**

35

<210> 1071

<211> 9

<212> PRT

<213> *Phleum pratense*

40

<400> 1071

**Phe Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn**  
**1 5**

45

<210> 1072

<211> 8

<212> PRT

<213> *Phleum pratense*

<400> 1072

**Lys Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn**  
**1 5**

50

<210> 1073

<211> 9

<212> PRT

55 <213> *Phleum pratense*

<400> 1073

**Val Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala**  
**1 5**

5 <210> 1074  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

10 <400> 1074

**Ala Ala Thr Ala Ala Asn Ala Ala Pro**  
**1 5**

15 <210> 1075  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

20 <400> 1075

**Ser Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu**  
**1 5**

25 <210> 1076  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1076

**Tyr Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala**  
**1 5**

30 <210> 1077  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

<400> 1077

**Lys Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala**  
**1 5**

35 <210> 1078  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

40 <400> 1078

**Phe Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala Val**  
**1 5**

45 <210> 1079  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*

50 <400> 1079

ES 2 561 825 T3

Ile Pro Ala Leu Glu Ala Ala Val Lys  
1 5

5  
<210> 1080  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1080

Pro Ala Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln  
1 5

10  
  
15  
<210> 1081  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1081

Ala Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala  
1 5

20  
  
25  
<210> 1082  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1082

Leu Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr  
1 5

30  
  
35  
<210> 1083  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1083

Glu Ala Ala Val Lys Gln Ala Tyr Ala  
1 5

40  
  
45  
<210> 1084  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1084

Lys Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu

1 5

50  
  
<210> 1085  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Phleum pratense*  
  
<400> 1085

**Tyr Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys**  
**1 5**

5 <210> 1086  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1086

**Thr Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys**  
**1 5**

10 <210> 1087  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 15 <400> 1087

**Val Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala**  
**1 5**

20 <210> 1088  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 25 <400> 1088

**Phe Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile**  
**1 5**

30 <210> 1089  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 35 <400> 1089

**Glu Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr**  
**1 5**

40 <210> 1090  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 45 <400> 1090

**Thr Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala**  
**1 5**

50 <210> 1091  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 <400> 1091

**Ala Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met**  
**1 5**

55

ES 2 561 825 T3

<210> 1092  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
 5  
 <400> 1092  
  
**Leu Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser**  
**1 5**  
  
 10 <210> 1093  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Phleum pratense*  
  
 15 <400> 1093  
  
**Lys Lys Ala Ile Thr Ala Met Ser Glu**  
**1 5**  
  
 20 <210> 1094  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 25 <400> 1094  
  
**Gln Leu Leu Met Leu Ser Ala Lys Arg**  
**1 5**  
  
 30 <210> 1095  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 35 <400> 1095  
  
**Leu Leu Met Leu Ser Ala Lys Arg Met**  
**1 5**  
  
 40 <210> 1096  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 45 <400> 1096  
  
**Leu Met Leu Ser Ala Lys Arg Met Lys**  
**1 5**  
  
 50 <210> 1097  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 55 <400> 1097  
  
**Met Leu Ser Ala Lys Arg Met Lys Val**  
**1 5**  
  
 60 <210> 1098  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 1098

**Leu Ser Ala Lys Arg Met Lys Val Ala**  
**1 5**

5

<210> 1099  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 1099

**Ser Ala Lys Arg Met Lys Val Ala Phe**  
**1 5**

15

<210> 1100  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 1100

**Ala Lys Arg Met Lys Val Ala Phe Lys**  
**1 5**

25

<210> 1101  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 1101

**Lys Arg Met Lys Val Ala Phe Lys Leu**  
**1 5**

35

<210> 1102  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 1102

**Arg Met Lys Val Ala Phe Lys Leu Asp**  
**1 5**

40

<210> 1103  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 1103

**Met Lys Val Ala Phe Lys Leu Asp Ile**  
**1 5**

50

<210> 1104  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55

<400> 1104



**Lys Val Ala Phe Lys Leu Asp Ile Glu**  
**1 5**

5  
 <210> 1105  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1105

**Gly Phe Lys Arg Cys Leu Gln Phe Thr**  
**1 5**

10  
 <210> 1106  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1106

**Phe Lys Arg Cys Leu Gln Phe Thr Leu**  
**1 5**

20  
 <210> 1107  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1107

**Lys Arg Cys Leu Gln Phe Thr Leu Tyr**  
**1 5**

30  
 <210> 1108  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1108

**Arg Cys Leu Gln Phe Thr Leu Tyr Arg**  
**1 5**

40  
 <210> 1109  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1109

**Cys Leu Gln Phe Thr Leu Tyr Arg Pro**  
**1 5**

50  
 <210> 1110  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1110

**Leu Gln Phe Thr Leu Tyr Arg Pro Arg**  
**1 5**

55

ES 2 561 825 T3

<210> 1111  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 5  
 <400> 1111  
  
**Gln Phe Thr Leu Tyr Arg Pro Arg Asp**  
**1 5**  
  
 10 <210> 1112  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 15 <400> 1112  
  
**Phe Thr Leu Tyr Arg Pro Arg Asp Leu**  
**1 5**  
  
 20 <210> 1113  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 25 <400> 1113  
  
**Thr Leu Tyr Arg Pro Arg Asp Leu Leu**  
**1 5**  
  
 30 <210> 1114  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 1114  
  
**Leu Tyr Arg Pro Arg Asp Leu Leu Ser**  
**1 5**  
  
 35 <210> 1115  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 1115  
  
**Tyr Arg Pro Arg Asp Leu Leu Ser Leu**  
**1 5**  
  
 45 <210> 1116  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 50 <400> 1116  
  
**Arg Pro Arg Asp Leu Leu Ser Leu Leu**  
**1 5**  
  
 55 <210> 1117  
 <211> 9  
 <212> PRT

ES 2 561 825 T3

<213> *Alternaria alternata*

<400> 1117

5

**Thr Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn**  
**1 5**

<210> 1118

<211> 9

<212> PRT

10

<213> *Alternaria alternata*

<400> 1118

**Tyr Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile**  
**1 5**

15

<210> 1119

<211> 9

<212> PRT

20

<213> *Alternaria alternata*

<400> 1119

**Tyr Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys**  
**1 5**

25

<210> 1120

<211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

30

<400> 1120

**Asn Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala**  
**1 5**

35

<210> 1121

<211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

40

<400> 1121

**Ser Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr**  
**1 5**

45

<210> 1122

<211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 1122

50

**Leu Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn**  
**1 5**

55

<210> 1123

<211> 9

<212> PRT

<213> *Alternaria alternata*

<400> 1123

**Gly Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly**  
**1 5**

5 <210> 1124  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10 <400> 1124

**Phe Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly**  
**1 5**

15 <210> 1125  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 1125

20 **Asn Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr**  
**1 5**

25 <210> 1126  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 1126

**Ile Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu**  
**1 5**

30 <210> 1127  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

35 <400> 1127

**Lys Ala Thr Asn Gly Gly Thr Leu Asp**  
**1 5**

40 <210> 1128  
 <211> 9  
 <212>, PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45 <400> 1128

**Asp Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr**  
**1 5**

50 <210> 1129  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55 <400> 1129

**Ile Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu**  
**1 5**

<210> 1130  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 5  
 <400> 1130  
  
**Thr Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro**  
**1 5**  
  
 10  
 <210> 1131  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 15  
 <400> 1131  
  
**Tyr Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn**  
**1 5**  
  
 20  
 <210> 1132  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 25  
 <400> 1132  
  
**Val Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr**  
**1 5**  
  
 30  
 <210> 1133  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 <400> 1133  
  
**Ala Thr Ala Thr Leu Pro Asn Tyr Cys**  
**1 5**  
  
 35  
 <210> 1134  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 40  
 <400> 1134  
  
**Ala Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro**  
**1 5**  
  
 45  
 <210> 1135  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
  
 50  
 <400> 1135  
  
**Tyr Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys**  
**1 5**  
  
 55  
 <210> 1136  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 1136

Ile Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser  
 1 5

5

<210> 1137  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 1137

Thr Leu Val Thr Leu Pro Lys Ser Ser  
 1 5

15

<210> 1138  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 1138

Glu Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu  
 1 5

25

<210> 1139  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 1139

Val Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala  
 1 5

35

<210> 1140  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

<400> 1140

Tyr Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys  
 1 5

40

<210> 1141  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

45

<400> 1141

Gln Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys  
 1 5

50

<210> 1142  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

55

<400> 1142

**Lys Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr**  
**1 5**

5  
 <210> 1143  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1143

**Leu Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr**  
**1 5**

10  
 <210> 1144  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1144

**Lys Ala Leu Ala Lys Lys Thr Tyr Gly**  
**1 5**

20  
 <210> 1145  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1145

**Gly Tyr Thr Gly Lys Ile Lys Ile Ala**  
**1 5**

30  
 <210> 1146  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1146

**Tyr Thr Gly Lys Ile Lys Ile Ala Met**  
**1 5**

40  
 <210> 1147  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1147

**Thr Gly Lys Ile Lys Ile Ala Met Asp**  
**1 5**

45  
 <210> 1148  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1148

**Gly Lys Ile Lys Ile Ala Met Asp Val**  
**1 5**

55

5 <210> 1149  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1149

**Lys Ile Lys Ile Ala Met Asp Val Ala**

1 5

10 <210> 1150  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 15 <400> 1150

**Ile Lys Ile Ala Met Asp Val Ala Ser**  
 1 5

20 <210> 1151  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 25 <400> 1151

**Lys Ile Ala Met Asp Val Ala Ser Ser**  
 1 5

30 <210> 1152  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1152

**Ile Ala Met Asp Val Ala Ser Ser Glu**  
 1 5

40 <210> 1153  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1153

**Ala Met Asp Val Ala Ser Ser Glu Phe**  
 1 5

50 <210> 1154  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*  
 <400> 1154

**Ala Phe Gly Ala Gly Trp Gly Val Met**  
 1 5

55 <210> 1155



<211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

5 <400> 1155

**Phe Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val**  
**1 5**

<210> 1156  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

10

<400> 1156

**Gly Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser**  
**1 5**

<210> 1157  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

20

<400> 1157

**Ala Gly Trp Gly Val Met Val Ser His**  
**1 5**

25

<210> 1158  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

30

<400> 1158

**Gly Trp Gly Val Met Val Ser His Arg**  
**1 5**

35

<210> 1159  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

40

<400> 1159

**Trp Gly Val Met Val Ser His Arg Ser**  
**1 5**

45

<210> 1160  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

50

<400> 1160

**Gly Val Met Val Ser His Arg Ser Gly**  
**1 5**

55

<210> 1161  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> *Alternaria alternata*

ES 2 561 825 T3

<400> 1161

Val Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu  
1 5

5 <210> 1162  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*  
<400> 1162

10 Met Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr  
1 5

15 <210> 1163  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> *Alternaria alternata*

<400> 1163

20 Val Ser His Arg Ser Gly Glu Thr Glu  
1 5

## REIVINDICACIONES

1. Un péptido seleccionado de uno de:
- 5 (i) SEC ID N°: 196, 197, 198, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210; o  
(ii) SEC ID N°: 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 230, 231, 232, 233;
- 10 para uso en un método de prevención o tratamiento de enfermedad alérgica provocada por el alérgeno proteico de *Alternaria alternata* Alt a 1.
2. Un péptido seleccionado de uno de:
- 15 (i) SEC ID N°: 196, 197, 198, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210; o  
(ii) SEC ID N°: 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 227, 230, 231, 232, 233.
3. Una composición farmacéutica que comprende un péptido de acuerdo con la reivindicación 2.
- 20 4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 que comprende además un vehículo, un adyuvante o un diluyente farmacéuticamente aceptables.
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 3, en donde la composición farmacéutica es una vacuna.
- 25 6. El péptido de la reivindicación 1 para uso en un método de prevención o tratamiento de enfermedad alérgica provocada por el alérgeno proteico de *Alternaria alternata* Alt a 1 en donde la enfermedad se elige de alergia fúngica, asma fúngica, asma alérgica, SAFS, sinusitis alérgica y rinitis alérgica.
- 30 7. Un método para la producción de una composición farmacéutica, comprendiendo el método proporcionar un péptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y mezclar el péptido con un vehículo, un adyuvante o un diluyente farmacéuticamente aceptables.
8. Un ácido nucleico que codifica un péptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
- 35 9. Una célula que tiene integrado en su genoma un ácido nucleico que codifica un péptido de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 unido operativamente con una secuencia de ácido nucleico de control de la transcripción.
10. Un vector de expresión de ácido nucleico que tiene un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 8 unido operativamente a una secuencia de ácido nucleico de control de la transcripción, en donde el vector está configurado para expresión de un péptido de acuerdo con la reivindicación 3 cuando se transfecta a una célula adecuada.
- 40 11. Una célula transfectada con el vector de expresión de ácido nucleico de la reivindicación 10.
- 45 12. Un método para identificar un péptido que es capaz de estimular una respuesta inmunitaria, comprendiendo el método las etapas de:
- 50 (i) proporcionar un péptido candidato que tiene una secuencia de aminoácidos contigua que tiene al menos 70 % de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos de una de las SEC ID N°: 10, 196-210, o una de las SEC ID N°: 11, 211-233, o una de las SEC ID N°: 1-9, 12-195, 234-913, en donde el péptido tiene una longitud de aminoácidos de 8 a 50 aminoácidos y  
(ii) ensayar la capacidad del péptido candidato para inducir una respuesta inmunitaria.
- 55 13. El método de la reivindicación 12 en el que la etapa (i) comprende proporcionar un péptido que tiene la secuencia de una de las SEC ID N°: 10, 196-210, o una de las SEC ID N°: 11, 211-233, o una de las SEC ID N°: 1-9, 12-195, 234-913 y modificar químicamente la estructura del péptido para proporcionar el péptido candidato.
- 60 14. El método de las reivindicaciones 12 o 13 en el que la etapa (ii) comprende poner en contacto el péptido candidato con una población de linfocitos T *in vitro* y ensayar la proliferación de linfocitos T y/o comprende supervisar la producción de IL-4 y/o IFN $\gamma$ .

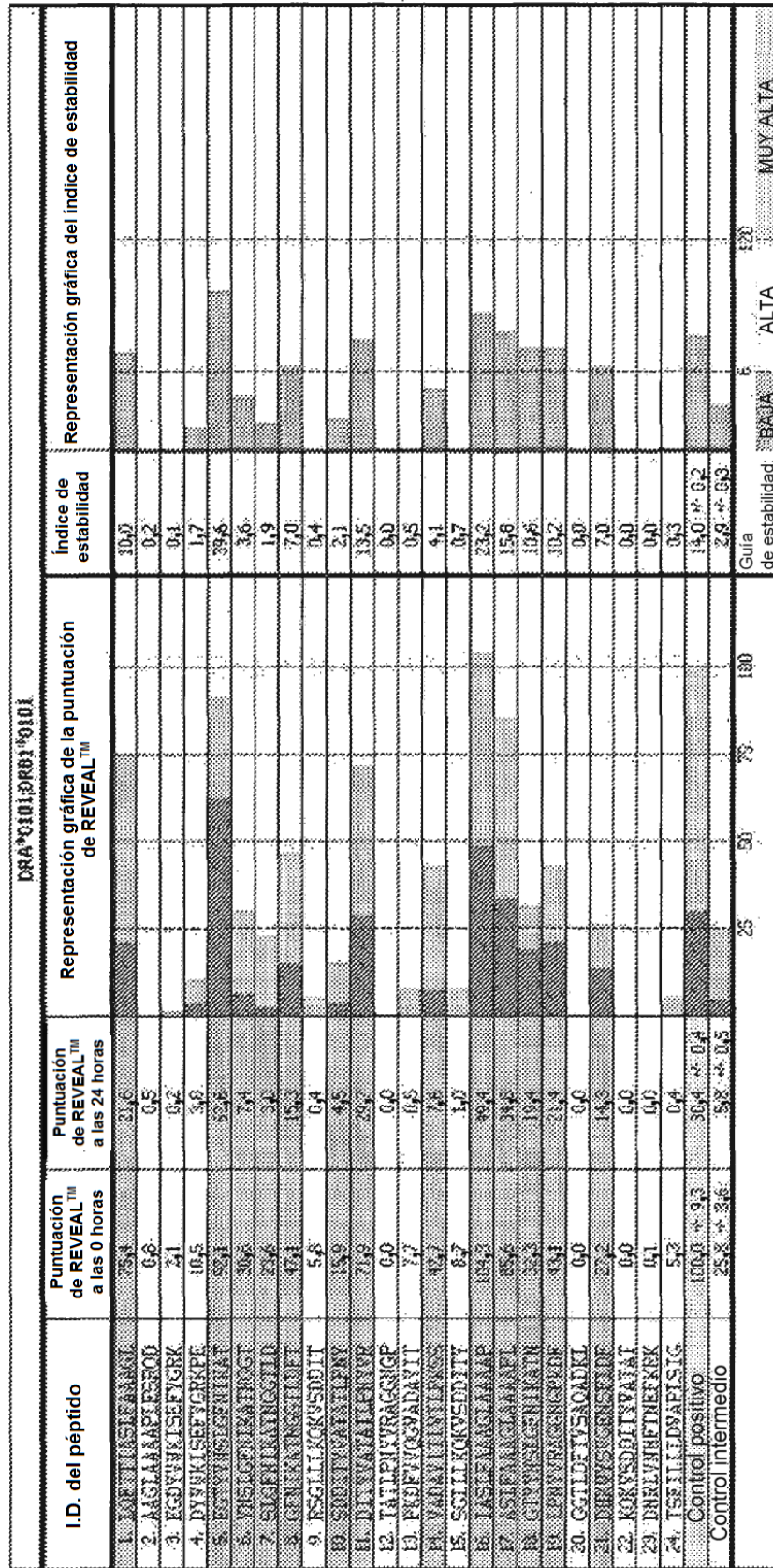


FIGURA 1

| DRA*G10;GRBI*1501  |                                     |                                      |  |                       |  |
|--------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| I.D. del péptido   | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad | Representación gráfica del índice de estabilidad |
| 1. IQETLIASLAAAGL  | 2,6                                 | 1,2                                  |  | 0,5                   |  |
| 2. AAGLAAAPLESRD   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 3. EGDYNISEFYGRK   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 4. DYNKISEFYGRPE   | 0,2                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 5. EGYHSELEFKAL    | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 6. YNSIGENIRATNGCI | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 7. SLENIKATRGHLD   | 0,7                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 8. GERIKATRGHLDFT  | 1,8                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 9. ESSLIKQKVSDDII  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 10. SDDIYYATLERY   | 0,6                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 11. DIIYATLERNYR   | 2,0                                 | 1,1                                  |  | 0,5                   |  |
| 12. TAILFYVRAFGKGF | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 13. ERDYYGCRADAVIT | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 14. VADAVIITLIPSS  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 15. SGLIKQKVSDDIY  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 16. IASLFAAGLAAAP  | 12,6                                | 5,3                                  |  | 3,4                   |  |
| 17. ASLFAAGLAAAPL  | 5,7                                 | 2,4                                  |  | 1,1                   |  |
| 18. GYNSIGENIKATI  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 19. IPRVFRAGREKGF  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 20. GELDFEYVAGADKL | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 21. DRKYSYGENSLIF  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 22. KQVSDIITVATAT  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 23. DRNLVHETNEERK  | 0,3                                 | 0,3                                  |  | 0,4                   |  |
| 24. ISEILILQVAFISG | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| Control positivo   | 100,0 ± 4,1                         | 89,0 ± 3,7                           |  | 100,0 ± 4,3           |  |
| Control intermedio | 2,0 ± 0,4                           | 0,0 ± 0,0                            |  | 0,0 ± 0,0             |  |
|                    |                                     |                                      | 20 40 60 80 100                                    | 0 20 40 60 80 100     |  |
|                    |                                     |                                      | Guía de estabilidad:                               | 6                     | 120  |
|                    |                                     |                                      | BAJA   | ALTA                  | MUY ALTA   |

FIGURA 2

DRA\*0101DRB1\*0301

| I.D. del péptido    | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad | Representación gráfica del índice de estabilidad |
|---------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| 1. LQTTIASLFAKGL    | 1,5                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 2. AAGLAAMAPLESRD   | 0,1                                 | 0,2                                  |  | 0,0                   |  |
| 3. EGVYKLSLSEFYGEK  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 4. DYVVKLSLSEFYGEK  | 5,2                                 | 0,3                                  |  | 0,3                   |  |
| 5. EGVYNSLSEFNKAT   | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 6. YNSLGERKATNGAT   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 7. SLGNKATMGGLD     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 8. GENKATNSGLDEL    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 9. RSGLLKQKVEDDT    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 10. EDDIYVAITLPIRY  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,2                   |  |
| 11. DITVYVATLPIYR   | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 12. TATLPIYVAGGKCP  | 0,2                                 | 0,1                                  |  | 0,0                   |  |
| 13. PRGFYDQVADNLT   | 6,2                                 | 0,2                                  |  | 0,2                   |  |
| 14. VADAVIIVLPIES   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 15. SGLLKQVSDDTY    | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,0                   |  |
| 16. IASLFAAGLAARAP  | 3,7                                 | 3,7                                  |  | 1,0                   |  |
| 17. ASLFAAGLAARAPL  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,0                   |  |
| 18. GYVNSLGFNIKATH  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 19. IPIVTRAGSGPKDF  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 20. GATLDFYSAQDNLT  | 0,0                                 | 0,3                                  |  | 0,0                   |  |
| 21. DKKVNSLSENFIDE  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 22. KQVSDDTYVAIAT   | 4,7                                 | 0,2                                  |  | 0,2                   |  |
| 23. DNRVQNHFTNEFRK  | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 24. ISEKLLIYVAPLSEK | 3,4                                 | 10,4                                 |  | 0,9                   |  |
| Control positivo    | 100,0                               | 12,7                                 | 56,1 ± 6%  | 31,5 ± 9,5            |  |
|                     |                                     |                                      | 20 40 60 80  | Guía de estabilidad:  | BAJA ALTA MUY ALTA                               |

FIGURA 3

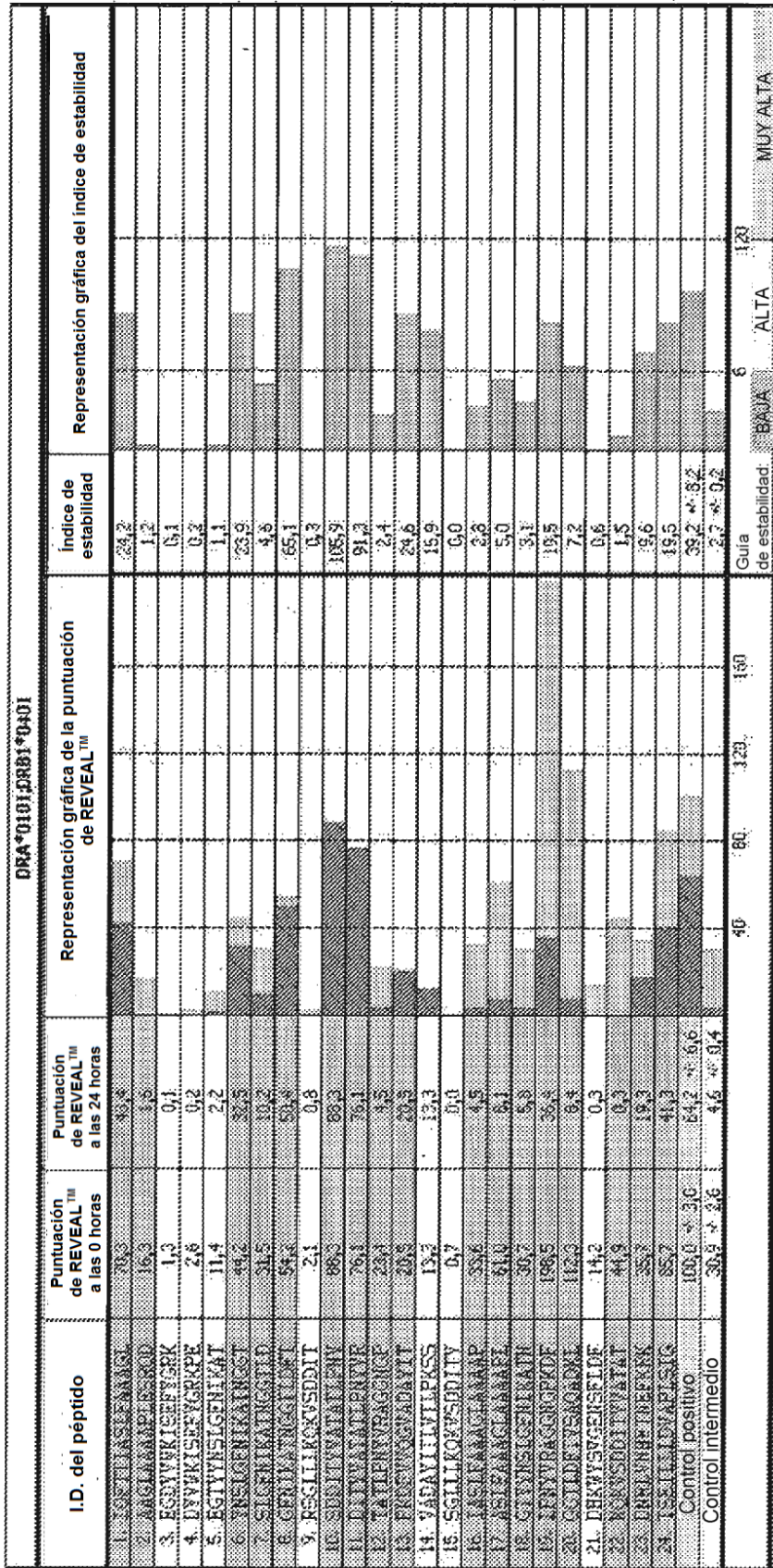


FIGURA 4

**DRA\*0101:0001\*1101**

| I.D. del péptido            | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad | Representación gráfica del índice de estabilidad |
|-----------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| 1. I0E1L1K5L1FAAGL          | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 2. AAGLAAPESROE             | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 3. ESDYK1SEYGRK             | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 4. D1VK1SEF1GRPE            | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 5. E5TVNS1G1EN1KAT          | 0,2                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 6. Y1E1L1K5L1FAAGL          | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 7. S1G1EN1KAT1NS1L1D        | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 8. G1N1KAT1NG1T1D1E1T       | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 9. E5G1L1K5L1K1V1S1D1I1T    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 10. S1D1I1V1V1A1T1E1N1Y     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 11. D1I1K1V1A1T1E1N1Y       | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 12. I1N1L1F1V1R1A1G1G1P     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 13. P1E1D1E1V1G1V1A1D1A1Y1T | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 14. Y1A1D1A1T1V1T1E1K1S1    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 15. S1G1L1K5L1K1V1S1D1I1T   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 16. I1A1S1F1A1G1L1A1A1A1P   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 17. S1E1F1A1G1L1A1A1A1P     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 18. G1Y1A1S1G1E1R1K1A1R     | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 19. I1P1V1R1A1G1G1P1P       | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 20. G1S1L1D1E1V1S1D1I1T     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 21. D1K1V1S1G1E1N1S1E1L1D1E | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 22. K1K1V1R1E1N1T1Y1A1T1A1T | 3,5                                 | 0,2                                  |  | 0,2                   |  |
| 23. D1K1V1R1E1N1T1E1P1R1K   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 24. I1S1U1L1D1V1A1P1S1I1G   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| Control positivo            | 100,0 ± 5,2                         | 100,0 ± 4,8                          | 30 40 60 80  | 120,0 ± 5,2           | 6 BAJA ALTA 120 MUY ALTA                         |

FIGURA 5



| DRA*0101,DRB1*1301  |                                     |                                      |  |                       |  |
|---------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| I.D. del péptido    | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad | Representación gráfica del índice de estabilidad |
| 1. IQFTIASSIYAAKL   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 2. AAGAAAPLESRR     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 3. EGDYVKISEYCRK    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 4. DYVRISEYGRFF     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 5. EGYNSYGENIAT     | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 6. VNSYGENIATNGT    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 7. SIGFRKATNGGILD   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 8. GENIATNGSILDT    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 9. FSGILIKQYSDIT    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 10. SDDITFYATLENY   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 11. DITVAIATLPHYR   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 12. IATPHYRAGNGP    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 13. PDRFYGGADAYIT   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 14. VADAYITLTPRSS   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 15. SGLIKQYSDITI    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 16. IASISAAAGIAAAP  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 17. ASLFAAGIAAAMPL  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 18. GYNSYGENIYATH   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 19. IENVVAGSGCFEN   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 20. GSTLDFYVSOADKL  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 21. DRNTYVSGNSFLDF  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 22. KQNSDDIYVATAT   | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 23. DRKLRHEHEKCKK   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 24. FSEIILIDVAFISIG | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| Control positivo    | 100,0 ± 7,9                         | 85,5 ± 4,6                           |  | 85,5 ± 5,1            |  |
| Control intermedio  | 0,7 ± 0,1                           | 0,1 ± 0,0                            |  | 0,1 ± 0,0             |  |
| Guía de estabilidad |                                     |                                      | 20 40 60 80 100                                    | 0 50 100              | 0 50 100   |
|                     |                                     |                                      | BAJA   | ALTA                  | MUY ALTA   |

FIGURA 6

| DRA*0101.0RB1*0701 |                                     |                                      |  |                       |  |
|--------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|-----------------------|--|
| I.D. del péptido   | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad | Representación gráfica del índice de estabilidad |
| 1. IGETNSLFAAAGL   | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,0                   |  |
| 2. KAGIAAAPLESQD   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 3. EGDYNNKISEFYGRK | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 4. DYNKISEFYGRKE   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 5. EGYNSLGERIKAT   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 6. YNSGFNIKAFNGGI  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 7. SGENKATMGGLD    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 8. GENIKATNGGLDKI  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 9. FGLLKKQKSDDDI   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 10. SDDITVATLPRV   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 11. DITVATLPRV     | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,1                   |  |
| 12. TATLPRVACGNGP  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 13. EKDFYQGVACAVIT | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 14. VADAVITVLPKSS  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 15. SGLLKKQKSDDIY  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 16. IASLFAAAGLAAAP | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 17. ASLFAAAGLAAAPL | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 18. GYNSLGENKAIN   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 19. LPRVNGSGENDF   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 20. GGLLFFYSADKL   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 21. DKRYSGENSELDF  | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 22. KQKSDITVATAT   | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 23. DNRVNHETNEFRK  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                   |  |
| 24. FSEITLIDVAPISG | 0,1                                 | 0,1                                  |  | 0,0                   |  |
| Control positivo   | 100,0 ** 4,3                        | 48,5 ** 6,2                          |  | 24,4 ** 4,0           |  |
|                    |                                     |                                      | 20   | 40                    | 60   |
|                    |                                     |                                      | 80   | 100                   | 120  |
|                    |                                     |                                      |  | Guía de estabilidad:  | BAJA ALTA MUY ALTA                               |

FIGURA 7

| I.D. del péptido | Puntuación de REVEAL™ panelélica acumulada | DRA*0101; DRBI*0101 | DRA*0101; DRBI*1501 | DRA*0101; DRBI*0301 | DRA*0101; DRBI*0401 | DRA*0101; DRBI*1101 | DRA*0101; DRBI*1301 | DRA*0101; DRBI*0701 |
|------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1                | 21,36                                      | 75,42               | 2,19                | 1,54                | 70,30               | 0,00                | 0,00                | 0,09                |
| 2                | 2,45                                       | 0,83                | 0,00                | 0,08                | 16,27               | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 3                | 0,48                                       | 2,05                | 0,00                | 0,00                | 1,31                | 0,00                | 0,01                | 0,00                |
| 4                | 2,66                                       | 10,49               | 0,24                | 5,33                | 2,59                | 0,00                | 0,00                | 0,01                |
| 5                | 14,83                                      | 42,08               | 0,06                | 0,08                | 11,36               | 0,19                | 0,00                | 0,02                |
| 6                | 10,68                                      | 30,57               | 0,00                | 0,00                | 44,22               | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 7                | 7,97                                       | 23,67               | 0,69                | 0,00                | 31,94               | 0,00                | 0,00                | 0,01                |
| 8                | 14,73                                      | 47,06               | 1,84                | 0,00                | 54,23               | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 9                | 1,12                                       | 5,77                | 0,00                | 0,00                | 2,06                | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 10               | 15,01                                      | 45,85               | 0,76                | 0,13                | 59,27               | 0,00                | 0,01                | 0,01                |
| 11               | 21,46                                      | 71,82               | 2,02                | 0,07                | 76,06               | 0,00                | 0,02                | 0,11                |
| 12               | 3,39                                       | 0,03                | 0,00                | 0,23                | 23,45               | 0,03                | 0,00                | 0,01                |
| 13               | 5,01                                       | 2,67                | 0,00                | 6,90                | 20,48               | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 14               | 7,93                                       | 42,63               | 0,00                | 0,00                | 13,27               | 0,00                | 0,00                | 0,00                |
| 15               | 1,27                                       | 8,74                | 0,00                | 0,14                | 0,66                | 0,00                | 0,01                | 0,02                |
| 16               | 26,56                                      | 80,00               | 12,58               | 59,70               | 33,81               | 0,00                | 0,00                | 0,04                |
| 17               | 21,82                                      | 45,59               | 6,69                | 0,11                | 60,93               | 0,00                | 0,00                | 0,05                |
| 18               | 3,02                                       | 0,23                | 0,00                | 0,05                | 30,69               | 0,06                | 0,01                | 0,04                |
| 19               | 20,44                                      | 43,06               | 0,00                | 0,00                | 100,00              | 0,00                | 0,00                | 0,04                |
| 20               | 14,30                                      | 0,03                | 0,00                | 0,04                | 100,00              | 0,00                | 0,00                | 0,01                |
| 21               | 6,07                                       | 27,24               | 0,04                | 0,06                | 14,22               | 0,83                | 0,00                | 0,07                |
| 22               | 7,46                                       | 0,03                | 0,08                | 4,67                | 44,67               | 2,47                | 0,07                | 0,08                |
| 23               | 5,19                                       | 0,10                | 0,34                | 0,07                | 36,71               | 0,00                | 0,01                | 0,05                |
| 24               | 19,22                                      | 5,33                | 0,00                | 35,41               | 95,71               | 0,00                | 0,00                | 0,07                |

FIGURA 8

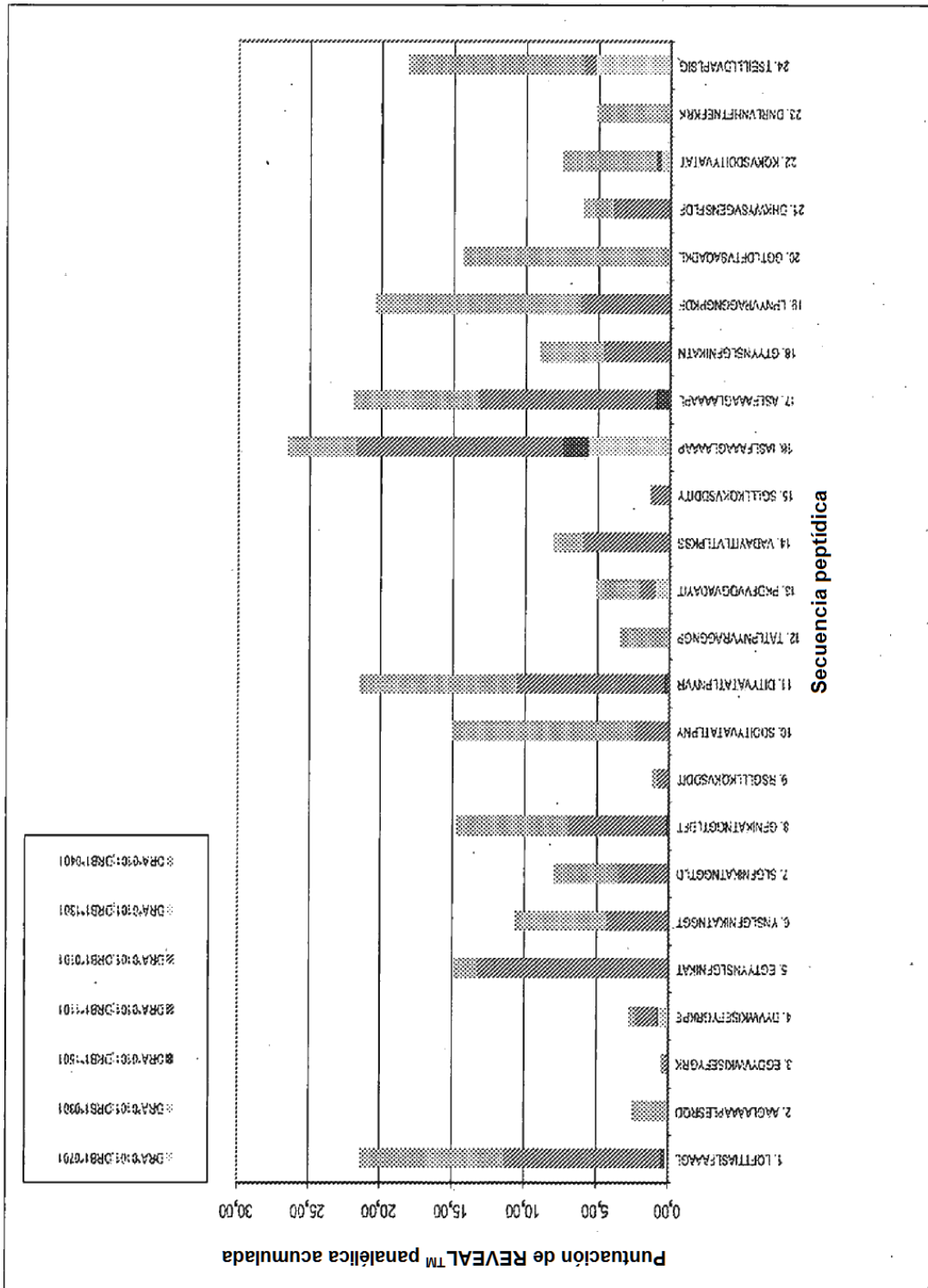
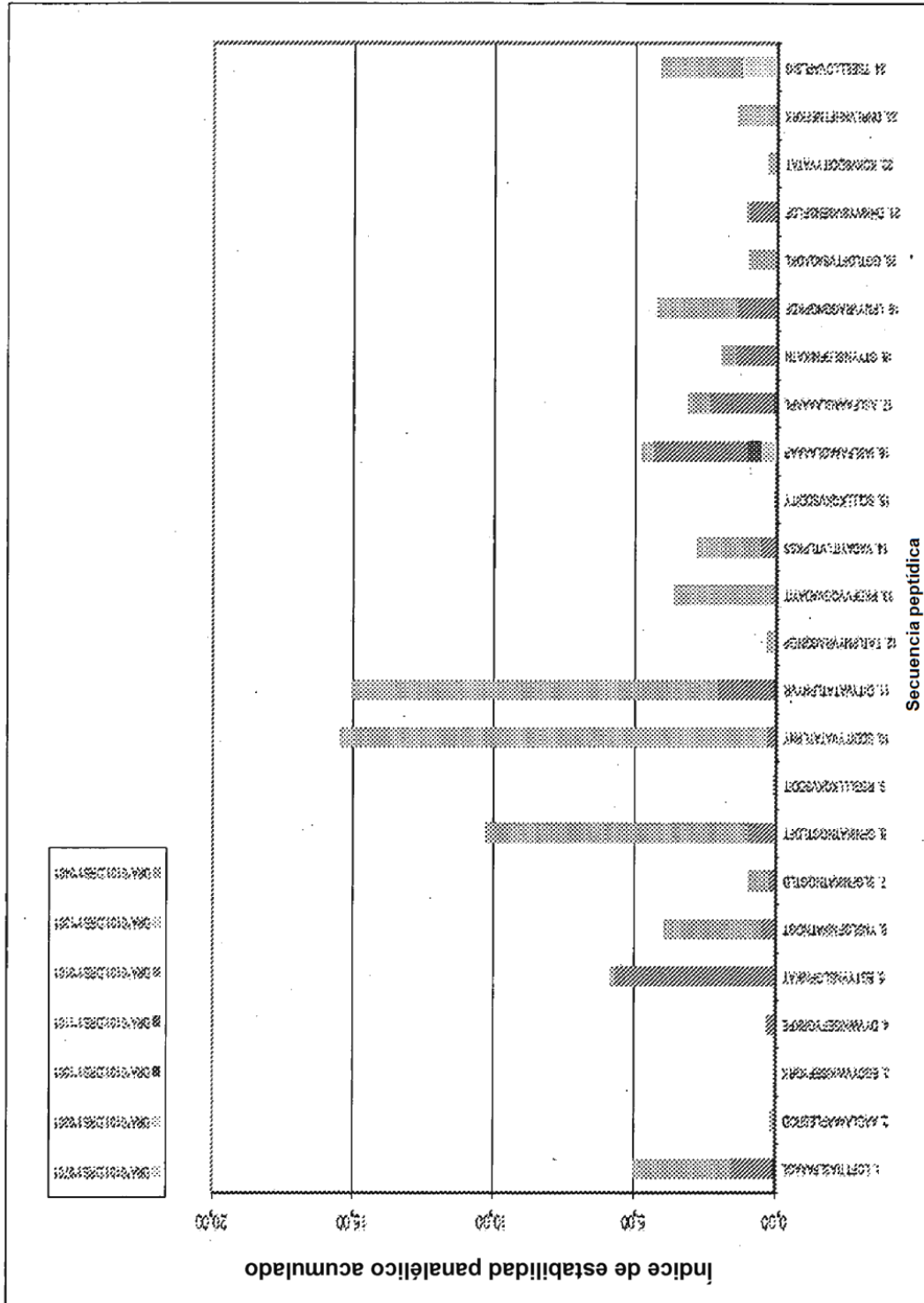


FIGURA 9

| I.D. del pépido | Indice de estabilidad panelélico acumulado | DRA*0101;<br>DRB1*0101 | DRA*0104;<br>DRB1*1501 | DRA*0105;<br>DRB1*0301 | DRA*0106;<br>DRB1*0401 | DRA*0104;<br>DRB1*1101 | DRA*0104;<br>DRB1*1301 | DRA*0104;<br>DRB1*0701 |
|-----------------|--|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 1               | 5,00                                       | 10,02                  | 0,58                   | 0,10                   | 24,25                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,04                   |
| 2               | 0,20                                       | 0,24                   | 0,00                   | 0,01                   | 1,8                    | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 3               | 0,03                                       | 0,15                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,88                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 4               | 0,32                                       | 1,70                   | 0,00                   | 0,32                   | 0,17                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 5               | 5,83                                       | 39,85                  | 0,00                   | 0,01                   | 1,8                    | 0,00                   | 0,00                   | 0,02                   |
| 6               | 3,52                                       | 3,58                   | 0,00                   | 0,00                   | 23,51                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 7               | 0,84                                       | 1,89                   | 0,00                   | 0,00                   | 4,85                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 8               | 10,29                                      | 8,96                   | 0,00                   | 0,00                   | 68,07                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 9               | 0,40                                       | 0,30                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,24                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 10              | 15,47                                      | 2,08                   | 0,07                   | 0,15                   | 116,32                 | 0,00                   | 0,01                   | 0,02                   |
| 11              | 15,07                                      | 13,01                  | 0,54                   | 0,02                   | 9,27                   | 0,00                   | 0,03                   | 0,13                   |
| 12              | 0,35                                       | 0,01                   | 0,00                   | 0,03                   | 2,30                   | 0,04                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 13              | 3,61                                       | 0,48                   | 0,00                   | 0,22                   | 24,58                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 14              | 2,88                                       | 4,11                   | 0,00                   | 0,00                   | 15,33                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 15              | 0,31                                       | 0,85                   | 0,00                   | 0,04                   | 0,04                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,03                   |
| 16              | 4,78                                       | 23,21                  | 3,38                   | 4,04                   | 2,77                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,04                   |
| 17              | 3,14                                       | 15,84                  | 1,87                   | 0,05                   | 5,04                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 18              | 1,86                                       | 10,57                  | 0,00                   | 0,05                   | 3,08                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 19              | 4,24                                       | 10,22                  | 0,00                   | 0,00                   | 18,45                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,00                   |
| 20              | 1,04                                       | 0,03                   | 0,00                   | 0,01                   | 7,22                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 21              | 1,40                                       | 7,01                   | 0,05                   | 0,03                   | 0,59                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 22              | 0,23                                       | 0,03                   | 0,08                   | 0,24                   | 1,46                   | 0,15                   | 0,01                   | 0,01                   |
| 23              | 1,45                                       | 0,01                   | 0,41                   | 0,03                   | 3,84                   | 0,00                   | 0,00                   | 0,01                   |
| 24              | 5,31                                       | 0,33                   | 0,08                   | 6,31                   | 18,53                  | 0,00                   | 0,00                   | 0,04                   |

FIGURA 10



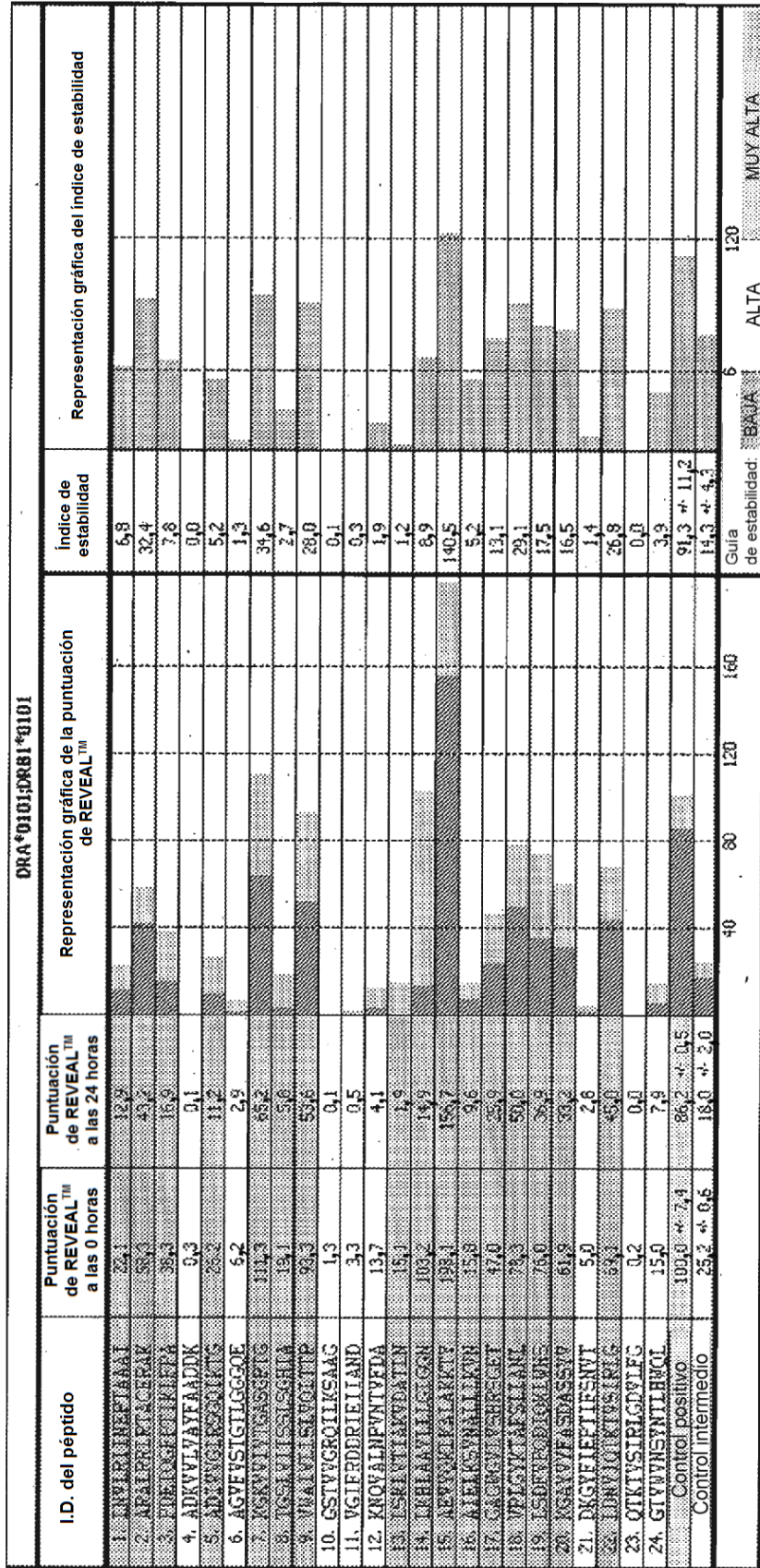


FIGURA 12

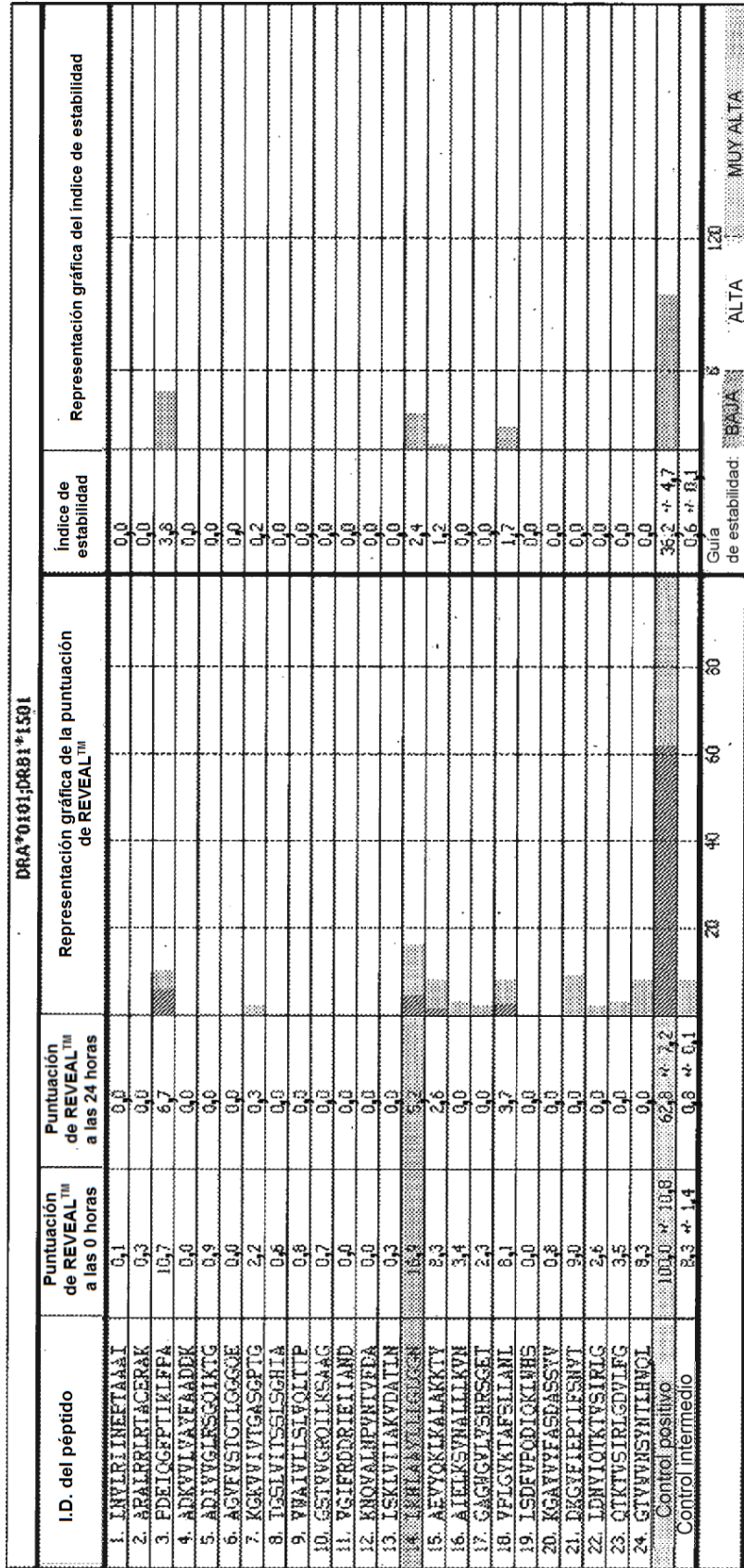


FIGURA 13



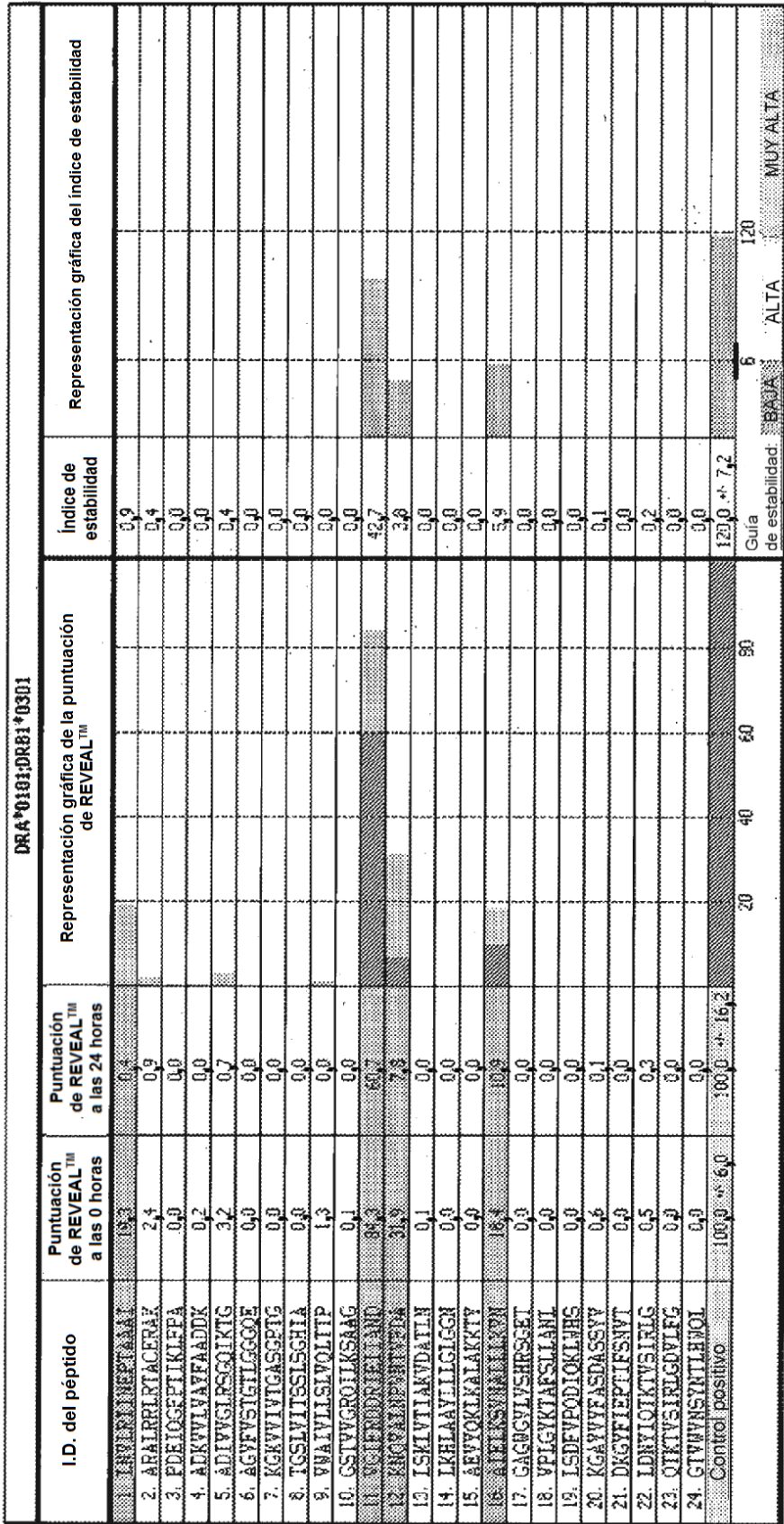


FIGURA 14

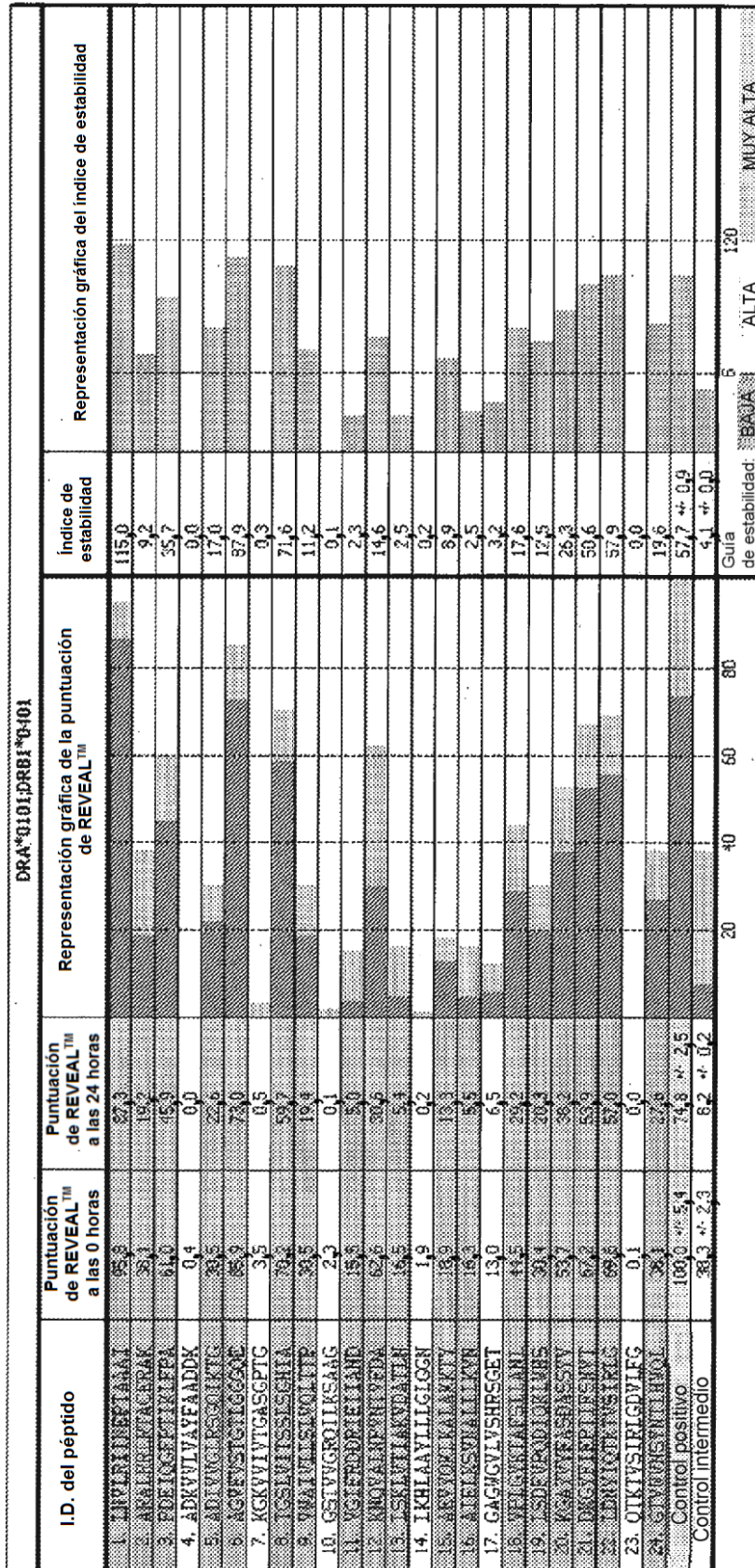


FIGURA 15

| DRA*0101;DRB1*0701   |                                     |                                      |  |                          |  |  |
|----------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|--------------------------|--|--|
| I.D. del péptido     | Puntuación de REVEAL™ a las 0 horas | Puntuación de REVEAL™ a las 24 horas | Representación gráfica de la puntuación de REVEAL™ | Índice de estabilidad    | Representación gráfica del índice de estabilidad |  |
| 1. INVLRLINEPTAAAI   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 2. ARALRLIETACERAK   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 3. FDEIGGFLLIKLFEA   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 4. ADVYLYAYPAADDK    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 5. ADIYVGLRSGQIKIG   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 6. AGVFVSTGILGGGF    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 7. KGVVIVIGASGPIG    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 8. TGSIVITSSLSCHIA   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 9. VVAIVLSIVLPTIP    | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 10. GSTYVGRQILKSAAG  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 11. VGIREDRIEIIAND   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 12. KHOVALNEVNTVFDA  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 13. LSKLVYIAKFDATLN  | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 14. LKHLAAYLLGLGNN   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 15. AEYQIKKAIKAKIV   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 16. AIELKSNVNAILLKVN | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 17. GAGWVIVSEHSGET   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 18. VPIGYKIAFSLIANI  | 0,1                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 19. LSRVEODICKLHRS   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 20. KGAVVEASDASSVY   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 21. DKGFIEPTIFSNVT   | 0,0                                 | 0,0                                  |  | 0,0                      |  |  |
| 22. ENRIGIKVSRIG     | 20,6                                | 19,7                                 |  | 14,7                     |  |  |
| 23. QIKVSRIGSDVLEG   | 7,1                                 | 5,9                                  |  | 5,5                      |  |  |
| 24. GIVVNSYNTIHRQL   | 0,7                                 | 0,7                                  |  | 0,9                      |  |  |
| Control positivo     | 100,0 ± 4,7                         | 78,1 ± 0,6                           |  | 72,2 ± 11,6              |  |  |
|                      |                                     |                                      | 20 40 60 80  | Guía de estabilidad: 120 | BAJA ALTA MUY ALTA                               |  |

FIGURA 16

| I.D. del péptido | Puntuación de REVEAL™ panalélica acumulada | DRA*0101: DRBI*0101 | DRA*0101: DRBI*1501 | DRA*0101: DRBI*0301 | DRA*0101: DRBI*0401 | DRA*0101: DRBI*0701 |
|------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1                | 27,47                                      | 22,09               | 0,11                | 19,33               | 95,63               | 0,00                |
| 2                | 19,81                                      | 58,27               | 0,35                | 2,38                | 38,06               | 0,00                |
| 3                | 21,98                                      | 26,25               | 10,67               | 0,00                | 60,96               | 0,00                |
| 4                | 0,18                                       | 0,29                | 0,00                | 0,16                | 0,43                | 0,00                |
| 5                | 12,18                                      | 25,24               | 0,92                | 3,25                | 30,49               | 0,00                |
| 6                | 18,42                                      | 6,20                | 0,00                | 0,00                | 85,91               | 0,00                |
| 7                | 21,16                                      | 100,00              | 2,23                | 0,00                | 3,50                | 0,00                |
| 8                | 17,96                                      | 19,03               | 0,80                | 0,00                | 70,74               | 0,00                |
| 9                | 25,17                                      | 93,29               | 0,84                | 1,27                | 30,45               | 0,00                |
| 10               | 0,88                                       | 1,27                | 0,72                | 0,12                | 2,28                | 0,00                |
| 11               | 20,62                                      | 3,27                | 0,04                | 84,32               | 15,54               | 0,00                |
| 12               | 24,86                                      | 13,89               | 0,00                | 31,89               | 62,84               | 0,00                |
| 13               | 6,40                                       | 15,11               | 0,26                | 0,10                | 15,55               | 0,00                |
| 14               | 23,75                                      | 100,00              | 15,89               | 0,00                | 1,86                | 0,00                |
| 15               | 25,60                                      | 100,00              | 8,33                | 0,00                | 19,87               | 0,80                |
| 16               | 10,76                                      | 15,90               | 3,37                | 15,36               | 15,20               | 0,00                |
| 17               | 12,46                                      | 47,01               | 2,82                | 0,00                | 12,99               | 0,00                |
| 18               | 26,20                                      | 79,25               | 8,12                | 0,00                | 44,53               | 0,11                |
| 19               | 21,25                                      | 75,58               | 0,00                | 0,00                | 30,40               | 0,00                |
| 20               | 23,40                                      | 81,94               | 0,76                | 0,61                | 53,70               | 0,00                |
| 21               | 16,24                                      | 5,00                | 9,02                | 0,00                | 67,16               | 0,00                |
| 22               | 30,67                                      | 69,10               | 2,89                | 0,51                | 89,57               | 36,59               |
| 23               | 2,17                                       | 0,17                | 3,47                | 0,00                | 0,07                | 7,15                |
| 24               | 12,41                                      | 14,97               | 9,26                | 0,00                | 36,03               | 0,73                |

FIGURA 17

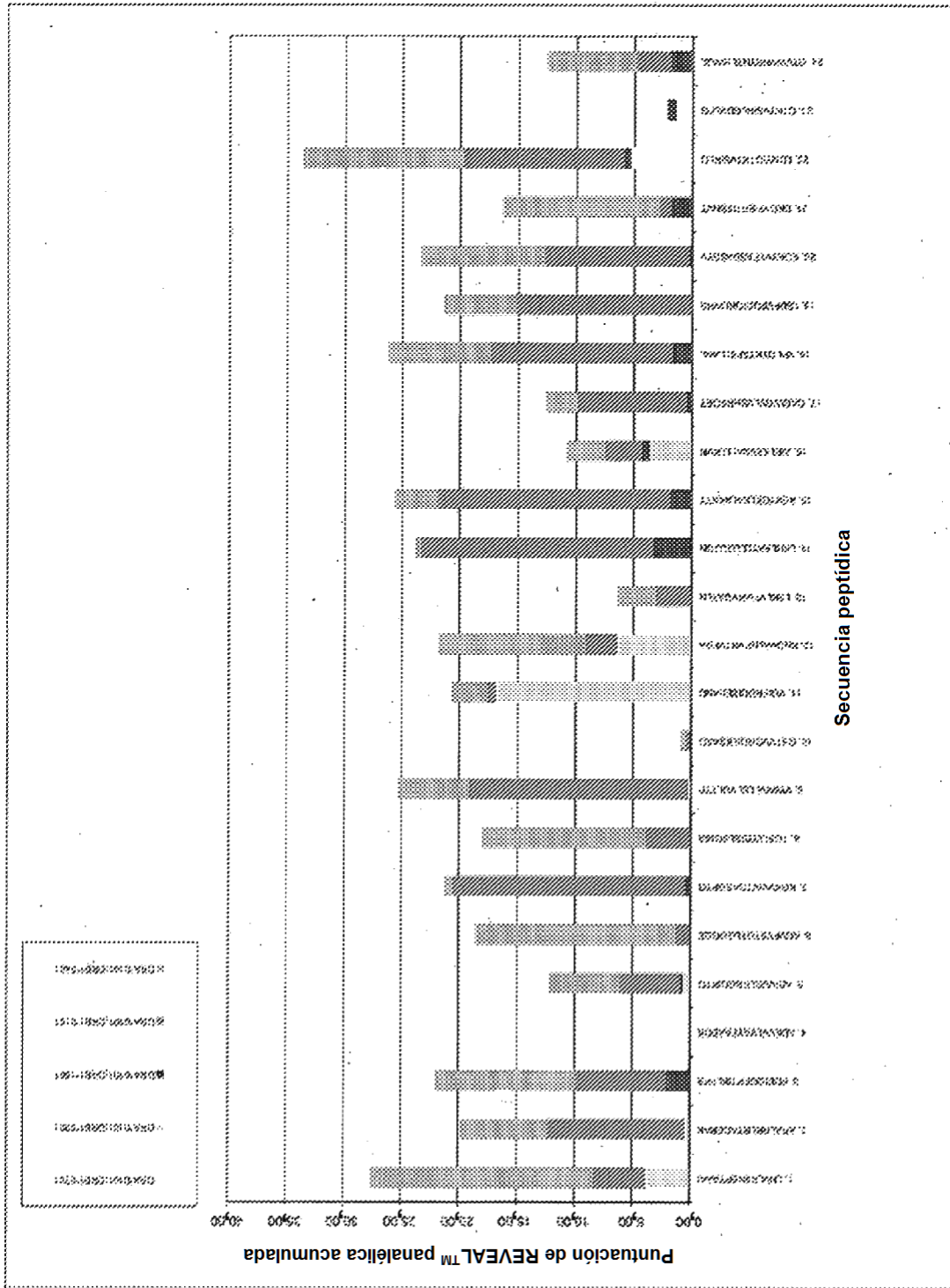
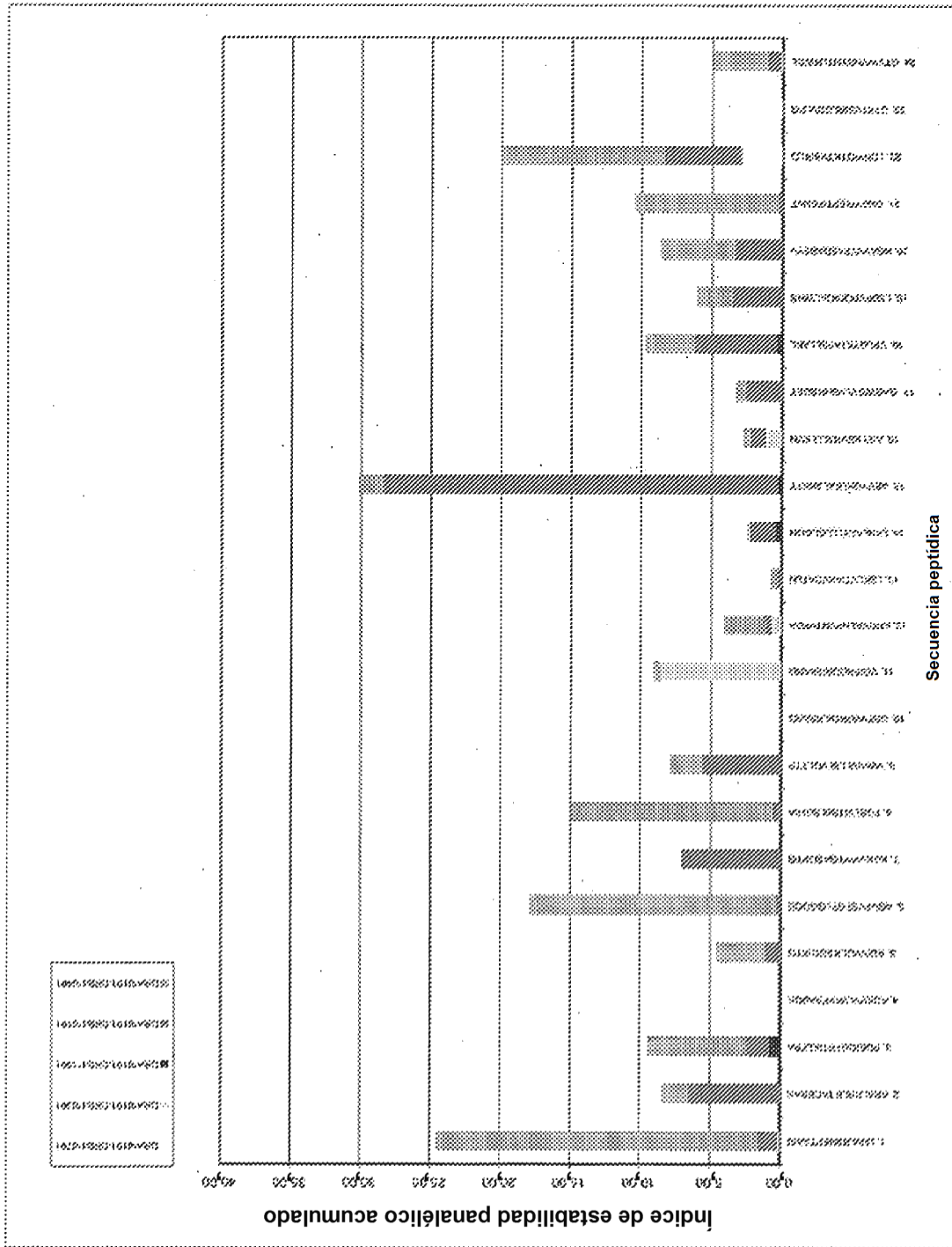


FIGURA 18

| I.D. del péptido | Índice de estabilidad panalélico acumulado | DRA*0101; DRBI*0101 | DRA*0101; DRBI*1501 | DRA*0101; DRBI*0301 | DRA*0101; DRBI*0401 | DRA*0101; DRBI*0701 |
|------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1                | 24,53                                      | 6,80                | 0,00                | 0,85                | 115,00              | 0,00                |
| 2                | 8,41                                       | 32,43               | 0,00                | 0,39                | 9,24                | 0,00                |
| 3                | 9,45                                       | 7,80                | 3,77                | 0,80                | 35,88               | 0,00                |
| 4                | 0,01                                       | 0,04                | 0,00                | 0,00                | 0,02                | 0,00                |
| 5                | 4,51                                       | 5,15                | 0,00                | 0,37                | 17,03               | 0,00                |
| 6                | 17,85                                      | 1,33                | 0,00                | 0,00                | 87,90               | 0,00                |
| 7                | 7,02                                       | 34,84               | 0,18                | 0,00                | 0,30                | 0,00                |
| 8                | 14,86                                      | 2,68                | 0,00                | 0,00                | 71,64               | 0,00                |
| 9                | 7,84                                       | 28,00               | 0,00                | 0,00                | 11,19               | 0,00                |
| 10               | 0,04                                       | 0,09                | 0,00                | 0,00                | 0,11                | 0,00                |
| 11               | 9,06                                       | 0,29                | 0,00                | 42,75               | 2,27                | 0,00                |
| 12               | 4,04                                       | 1,87                | 0,00                | 3,77                | 14,55               | 0,00                |
| 13               | 0,73                                       | 1,21                | 0,00                | 0,00                | 2,46                | 0,00                |
| 14               | 2,29                                       | 8,88                | 2,40                | 0,00                | 0,18                | 0,00                |
| 15               | 30,13                                      | 140,49              | 1,19                | 0,00                | 8,84                | 0,03                |
| 16               | 2,72                                       | 5,23                | 0,00                | 5,87                | 2,50                | 0,00                |
| 17               | 3,25                                       | 13,09               | 0,00                | 0,00                | 3,15                | 0,00                |
| 18               | 9,67                                       | 29,10               | 1,89                | 0,00                | 17,58               | 0,00                |
| 19               | 6,01                                       | 17,51               | 0,00                | 0,00                | 12,55               | 0,00                |
| 20               | 8,58                                       | 16,54               | 0,00                | 0,06                | 26,30               | 0,00                |
| 21               | 19,40                                      | 1,44                | 0,00                | 0,00                | 50,55               | 0,00                |
| 22               | 19,91                                      | 26,83               | 0,00                | 0,16                | 57,86               | 14,72               |
| 23               | 1,29                                       | 0,02                | 0,00                | 0,00                | 0,00                | 8,46                |
| 24               | 4,88                                       | 3,90                | 0,00                | 0,00                | 19,61               | 0,88                |

FIGURA 19



| SEC ID N° | Alérgeno de Alternaria | Código de ALG de 15 unidades | 15 mero de ProImmune 9 mero de ProPred en rojo | 9 mero inicio-terminación | Calculador de propiedades peptídicas de innovagen (valores de Hopp y Woods) ** |                           |                             |                                 |
|-----------|------------------------|------------------------------|--|---------------------------|--|---------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
|           |                        |                              |  |                           | 15 mero PIM  | 15 mero pi/carga a pH 7,0 | 15 mero hidrofilia promedio | % de relación hidrofílica/total |
| 65        | Alt a 1                | 32.2.1                       | LQFTTASLFAAAGL                                 | 3-11                      | 1523,8   | 6/0                       | -1                          | 13                              |
| 112       | Alt a 1                | 33.2                         | AAGLAAAPLESRQD                                 | 15-23                     | 1440,8   | 4,1/-1                    | 0,2                         | 33                              |
| 928       | Alt a 1                | 34.2                         | EGDYVWKSEFYGRK                                 | 38-46                     | 1877,1   | 7/0                       | 0,3                         | 47                              |
| 127       | Alt a 1                | 34.3                         | DYVWKSEFYGRKPE                                 | 40-48                     | 1917,2   | 7/0                       | 0,3                         | 47                              |
| 142       | Alt a 1                | 35.2                         | EGTYNSLGFNIKAT                                 | 54-62                     | 1677,2   | 6,8/0                     | -0,4                        | 33                              |
| 157       | Alt a 1                | 35.3                         | YNSLGFNIKATNGGT                                | 58-66                     | 1556,7   | 9,7/1                     | -0,4                        | 33                              |
| 172       | Alt a 1                | 35.4                         | SLGFNIKATNGTLD                                 | 60-68                     | 1507,7   | 6,7/0                     | -0,2                        | 33                              |
| 187       | Alt a 1                | 35.5                         | GFNIKATNGTLDFT                                 | 62-70                     | 1555,7   | 6,7/0                     | -0,3                        | 27                              |
| 929       | Alt a 1                | 36.2                         | RSGLLKKQNSDDIT                                 | 106-114                   | 1672,9   | 9,9/1                     | 0,4                         | 53                              |
| 202       | Alt a 1                | 37.2                         | SDDITYVATATLPNY                                | 116-124                   | 1643,8   | 2,9/-2                    | -0,4                        | 27                              |
| 217       | Alt a 1                | 37.3.1                       | DITYVATATLPNWR                                 | 118-126                   | 1696,9   | 6,6/0                     | -0,5                        | 20                              |
| 255       | Alt a 1                | 37.4.1                       | TATLPNYPAGGNP                                  | 124-132                   | 1487,6   | 9,8/1                     | -0,3                        | 20                              |
| 285       | Alt a 1                | 38.2.1                       | PKDFVQGVADAYIT                                 | 138-146                   | 1622,8   | 3,9/-1                    | -0,2                        | 27                              |
| 300       | Alt a 1                | 38.3                         | VADAYITLTPKSS                                  | 147-155                   | 1577,8   | 6,7/0                     | -0,4                        | 27                              |
| 930       | Alt a 1                | 65.1                         | SGLLKQNSDDITY                                  | 107-115                   | 1679,9   | 6,8/0                     | 0,1                         | 47                              |
| 324       | Alt a 1                | L6-2                         | IASLFAAAGLAAAP                                 | 9-17                      | 1314,5   | 6/0                       | -0,8                        | 7                               |
| 339       | Alt a 1                | L6-3                         | ASLFAAAGLAAAPL                                 | 10-18                     | 1314,5   | 6/0                       | -0,8                        | 7                               |
| 354       | Alt a 1                | L6-4                         | GTYNLSLGFNIKATN                                | 55-63                     | 1662,8   | 9,5/1                     | -0,5                        | 33                              |
| 384       | Alt a 1                | L6-5.0.1                     | LPNYPAGGNPKDF                                  | 127-135                   | 1604,8   | 9,7/1                     | 0,1                         | 33                              |
| 414       | Alt a 1                | L10-1.0.1                    | GGTLDFTVSAQADKL                                | 70-78                     | 1522,7   | 3,9/-1                    | 0                           | 33                              |
| 444       | Alt a 1                | L10-2.0.1                    | DHKWYSYGENSELDLDF                              | 86-94                     | 1844   | 4,3/-1,9                  | -0,1                        | 47                              |
| 459       | Alt a 1                | L10-3                        | KQKYSDDITYVATAT                                | 112-120                   | 1639,8   | 6,8/0                     | 0,2                         | 40                              |
| 474       | Alt a 3                | 40.2                         | DNRLVNHFTNEPKRK                                | 235-243                   | 1918,1   | 10,6/2,1                  | 0,6                         | 60                              |
| 489       | Alt a 3                | 42.2                         | TSEELLDVAPLSIG                                 | 390-398                   | 1540,8   | 3/-2                      | -0,4                        | 27                              |

Código de colores  
 Predicción hidrofílica  
 Hidrofílica  
 Intermedio  
 Hidrofóbica

FIGURA 21

\*\*http://www.innovagen.se/custom-peptide-synthesis/peptide-property-calculator/peptide-property-calculator.asp



| SEC ID N°: | Alérgeno de Alternaria | Código de ALG de 15 unidades | 15mero de Prolimmune 9mero de ProPred en rojo | 9mero Inicio-terminación | 15mero PM | Calculador de propiedades peptídicas de Innovagen (valores de Hopp y Woods) ** |                           |                               |
|------------|------------------------|------------------------------|---|--------------------------|-----------|--|---------------------------|-------------------------------|
|            |                        |                              |   |                          |           | 15mero pl/carga a pH 7,0   | 15mero hidrofiliapromedio | % de relación hidrofiliatotal |
| 504        | Alt a 3                | 39.2                         | LNVLEINEPTAAAI                                | 168-176                  | 1607,9    | 7 / 0  | -0,4                      | 27                            |
| 519        | Alt a 3                | 41.2                         | ARALRLRTACERAK                                | 258-266                  | 1771,1    | 12,2 / 5   | 0,9                       | 47                            |
| 534        | Alt a 4                | 43.2                         | PDEIQGFTRKLFPA                                | 306-314                  | 1672,9    | 4,1 / -1   | -0,1                      | 27                            |
| 931        | Alt a 4                | 54.2                         | ADKVVLVAYFAADDK                               | 26-34                    | 1624,9    | 4,2 / -1   | 0,1                       | 33                            |
| 549        | Alt a 6                | 44.2                         | ADIVVGLRSGGKGTG                               | 389-397                  | 1513,8    | 10,0 / 1   | 0                         | 33                            |
| 564        | Alt a 7                | 45.2                         | AGVFSVSTGLGGQGE                               | 114-122                  | 1379,5    | 3,3 / -1   | -0,3                      | 20                            |
| 579        | Alt a 8                | 46.2                         | KGKVVVITGASGPTG                               | 21-29                    | 1370,6    | 10,6 / 2   | -0,1                      | 20                            |
| 609        | Alt a 8                | 47.2.1                       | TGSLVTFSSLSGHIA                               | 154-162                  | 1442,6    | 7,8 / 0,1  | -0,6                      | 27                            |
| 639        | Alt a 10               | 48.2.1                       | VWAVLLSLVQLTTP                                | 8-16                     | 1653      | 6 / 0  | 1,7                       | 13                            |
| 932        | Alt a 10               | 49.2.1                       | GSTVYGRQIKSAAG                                | 254-262                  | 1443,7    | 11,5 / 2   | -0,1                      | 33                            |
| 654        | Alt a 3                | 50.2                         | VGIFRDRREIAND                                 | 19-27                    | 1746      | 4 / -2   | 0,4                       | 47                            |
| 688        | Alt a 3                | 51.2.1                       | KNQVAINPVNTVFDA                               | 57-65                    | 1629,8    | 6,7 / 0  | -0,2                      | 40                            |
| 703        | Alt a 4                | 56.2                         | LSKLVTAIKVDATLN                               | 289-297                  | 1585,9    | 9,9 / 1  | -0,2                      | 33                            |
| 718        | Alt a 5                | 57.2.1                       | LKNLAAYLLGLGGN                                | 1-9                      | 1552,9    | 9,7 / 1,1  | -0,4                      | 13                            |
| 730        | Alt a 6                | 60.2                         | AEVYQKIKALAKTY                                | 190-198                  | 1754,1    | 10,1 / 3   | 0,2                       | 40                            |
| 760        | Alt a 6                | 61.2.1                       | AIELKSYNALIKVN                                | 338-346                  | 1625      | 9,9 / 1  | -0,2                      | 40                            |
| 790        | Alt a 6                | 62.2.1                       | GAGWGVVSHRSGET                                | 369-377                  | 1512,6    | 7,9 / 0,1  | -0,2                      | 27                            |
| 820        | Alt a 7                | 66.3.1                       | VPLGYKTAISLLANI*                              | 146-154                  | 1606,9    | 9,7 / 1  | -0,2                      | 20                            |
| 835        | Alt a 8                | 67.2                         | LSDVFPDQIKLWHS                                | 213-221                  | 1813      | 5,1 / -0,9   | -0,2                      | 47                            |
| 850        | Alt a 8                | 68.2.1                       | KGAVYFASDASSYV                                | 241-249                  | 1627,8    | 6,6 / 0  | -0,5                      | 33                            |
| 869        | Alt a 10               | 70.2                         | DKGYNEPTIFSNVT                                | 385-393                  | 1730,9    | 4,1 / -1   | -0,2                      | 33                            |
| 884        | Alt a 10               | 71.2                         | LDNYQIKTVSIRLG                                | 491-499                  | 1721      | 9,7 / 1  | -0,1                      | 40                            |
| 893        | Alt a 10               | 71.3                         | QTKTVSIRLGDVVG                                | 499-507                  | 1633,9    | 10,1 / 1   | -0,1                      | 33                            |
| 905        | Alt a 10               | 72.2                         | GTWVWNSYNTLHWQL                               | 458-466                  | 1818      | 7,8 / 0,1  | 1,1                       | 28                            |

Código de colores  
 Prolimmune V = Cys a Val  
 Negativo I = Met a Leu

Código de colores  
 Predicción hidrofílica  
 Hidrofílica  
 Intermedio  
 Hidrofóbica

FIGURA 22

\*\*<http://www.innovagen.se/custom-peptide-synthesis/peptide-property-calculator/peptide-property-calculator.asp>

Púrpura = 9 mero de ProPred adicional presente pero no ensayado en el centro debido a la localización en el extremo N o C terminal  
 Predicciones de ProPred de 9 mero de tipo silvestre (múltiples), ajuste de umbral a 3, 6, 10

| SEC ID N° |  |
|-----------|--|
| 2, 1 y 3  | MQFTTIASL/FTTIASLFA/IASLFAAAG (15 mero comienza en el extremo N terminal de Alt a 1) |
| 4         | LAAAAPLES  |
| 922, 5    | YVWKISEFY/WKISEFYGR  |
| 922, 5    | YVWKISEFY/WKISEFYGR  |
| 6, 20     | YNSLGFNI/YNSLGFNIK   |
| 20, 7, 8  | YNSLGFNIK/LGFNIKATN/FNIKATNGG  |
| 7, 8, 9   | LGFNIKATN/FNIKATNGG/IKATNGGTL  |
| 8, 9      | FNIKATNGG/IKATNGGTL  |
| 923, 924  | LLKQKVSD/LLKQKVSDD   |
| 10, 11    | ITYVATATL/YVATATLPN  |
| 10, 11    | ITYVATATL/YVATATLPN  |
| 12, 21    | LPNYCRAGG/YCRAGGNGP  |
| 14        | FVCQGVADA  |
| 16, 17    | YITLVTLPK/ITLVTLPKS (15 mero termina en el extremo C terminal de Alt a 1)            |
| 923, 924  | LLKQKVSD/LLKQKVSDD   |
| 3, 18, 19 | IASLFAAAG/LFAAAGLAA/FAAAGLAAA  |
| 18, 19    | LFAAAGLAA/FAAAGLAAA  |
| 6, 20, 7  | YNSLGFNI/YNSLGFNIK/LGFNIKATN   |
| 12, 21    | LPNYCRAGG/YCRAGGNGP  |
| 23        | LDFTCSAOA  |
| 25        | WYSCGENSF  |
| 27        | VSDDITYVA  |

FIGURA 23

| Aminoácido | Código  | Reacción de degradación                        | Secuencias de potenciación       | Prevención de degradación por reemplazo conservativo de aminoácidos | Condiciones o causas asociadas con las modificaciones   | Productos  |
|------------|---------|--|----------------------------------|---|---|--|
| Asparagina | Asn (N) | Desamidación<br>Hidrólisis<br>Formación de PAA | N-G<br>N-P<br>Extremo N terminal | Gln no en el extremo N terminal                                     | Desamidación catalizada por base, más reactiva que Gln. Escisión de cadena principal a pH bajo. Formación de PAA, mucho menor que la formación de PGA | Intermedio de imida cíclica, después a Asp o análogo de iso-aspartato. Productos de escisión de cadena principal |
| Glutamina  | Gln (Q) | Desamidación<br>Formación de PGA               | Q-G<br>Extremo Q terminal        | Asn en el extremo N terminal  | Desamidación catalizada por base, menos reactiva que Asn. Formación de PGA inevitable, Gln mucho más reactiva que Asn                                 | Desamidación de glutamina similar a asparagina. Acido Piroglutámico  |
| Metionina  | Met (M) | Oxidación (pH 5-7)                             |                                  | Leucina   | Especies de oxígeno reactivas: superóxido, oxígeno singlete, radical hidroxilo, peróxido. Fotooxidación. Acido ascórbico-Cu(II). DTT/Fe (III).        | Sulfóxido después a derivados de sulfona   |
| Histidina  | His (H) | Oxidación                                      |                                  | Lisina, Arginina  | Oxidación catalizada por ion metálico, fotocatalizada   | 2-Oxo-Histidina  |
| Cisteína   | Cys (C) | Oxidación (pH 5-7)                             |                                  | Valina  | Oxidación catalizada por ion metálico   | Enlaces disulfuro intra-intermoleculares (cistina)   |

**Figura 24**

|              |            |                         |                             |                             |   |  |
|--------------|------------|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|--|
| Triptofano   | Try<br>(W) | Oxidación               |                             | Fenilalanina,<br>Tirosina   | Especies de oxígeno reactivas:<br>superóxido, oxígeno singlete,<br>radical hidroxilo, peróxido.<br>Fotooxidación. | N <sup>1</sup> -formilquinureína, 3-<br>hidroxiquinureína, derivados<br>monohidroxilos 2, 4, 6, 7                      |
| Fenilalanina | Phe<br>(F) | Oxidación               |                             | Triptófano,<br>Tirosina     | Oxidación por ion de cobre  | 2-,3-,o 4- (tirosina) hidroxifenilalanina  |
| Tirosina     | Tyr<br>(Y) | Oxidación               |                             | Triptófano,<br>Fenilalanina | Foto o radiooxidación   | 3,4-dihidroxifenilalanina o reticulación<br>con ditirosina   |
| Prolina      | Pro<br>(P) | Oxidación               |                             | Valina                      | Oxidación por radical hidroxilo   | Oxidación por radical hidroxilo por el<br>radical hidroxilo de prolina, escisión en<br>el extremo C terminal del resto |
| Aspartato    | Asp<br>(D) | Hidrólisis<br>Ciclación | D-P,<br>D-G,<br>D-H,<br>D-S | Ácido glutámico             | Reacción de deshidratación a<br>pH ácido. Asp a iso-Asp<br>bastante reactivo a pH neutro.                         | Imida cíclica, después escisión N o C.<br>Intermedio de imida cíclica, de vuelta a<br>Asp o análogo de iso-aspartato   |

PAA = ácido poli(aspartico)  
PGA = ácido poli(glutámico)

**Figura 24 (continuación)**

| Alelo de DRB1 | % de frecuencia <sup>21</sup> | Número de referencia de Genbank   |
|---------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| *0701         | 14,85                         | P13761 (P13761.1; GI:122256)      |
| *1501         | 14,51                         | P01911 (P01911.2; GI:166214928)   |
| *0301         | 13,19                         | AAB24645 (AAB24645.1; GI:262372)  |
| *0401         | 10,29                         | P13760 (P13760.1; GI:122253)      |
| *0101         | 9,11                          | P04229 (P04229.2; GI:34395916)    |
| *1101         | 5,69                          | P20039 (P20039.1; GI:122254)      |
| *1301         | 5,66                          | AAB24646 (AAB24646.1; GI:262373)  |
| *1302         | 4,16                          | AAC02813 (AAC02813.1; GI:2231540) |
| *0404         | 3,95                          | P13760 (P13760.1; GI:122253)      |
| *1104         | 2,79                          | P20039 (P20039.1; GI:122254)      |
| *0801         | 2,26                          | Q30134 (Q30134.2; GI:34395492)    |
| Sum           | 86,46                         |                                   |

**Figura 25**

| Alérgeno | Establecimiento de umbral | Epítomos identificados para:  |
|----------|---------------------------|---|
| Alt a 1  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302                |
|          | 6                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
|          | 10                        | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
| Alt a 3  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
| Alt a 4  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
| Alt a 5  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1501  |
| Alt a 6  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
| Alt a 7  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, and DRB1_1501 |
| Alt a 8  | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |
| Alt a 10 | 3                         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501     |

**FIGURA 26**

| <b>Péptido</b> | <b>SEC ID N°</b> | <b>Péptido</b> | <b>SEC ID N°</b> |
|----------------|------------------|----------------|------------------|
| LESVKYVQS      | 933              | ALAAAAGVQ      | 1049             |
| ESVKYVQSN      | 934              | KYRTFVATF      | 1050             |
| SVKYVQSNQ      | 935              | YRTFVATFG      | 1051             |
| VKYVQSNQG      | 936              | RTFVATFGA      | 1052             |
| KYVQSNQGA      | 937              | TFVATFGAA      | 1053             |
| YVQSNQGAI      | 938              | FVATFGAAS      | 1054             |
| VQSNQGAIN      | 939              | VATFGAASN      | 1055             |
| QSNQGAINH      | 940              | TSKLDAAYK      | 1056             |
| LDEFKNRFL      | 941              | SKLDAAYKL      | 1057             |
| DEFKNRFLM      | 942              | KLDAAYKLA      | 1058             |
| EFKNRFLMS      | 943              | LDAAYKLAY      | 1059             |
| FKNRFLMSA      | 944              | DAAYKLAYK      | 1060             |
| KNRFLMSAE      | 945              | AAAYKLAYKT     | 1061             |
| NRFLMSAEA      | 946              | AYKLAYKTA      | 1062             |
| RFLMSAEAF      | 947              | YKLAYKTAE      | 1063             |
| FLMSAEAFE      | 948              | KLAYKTAEG      | 1064             |
| LRQMRTVTP      | 949              | LAYKTAEGA      | 1065             |
| RQMRTVTPI      | 950              | KVDAAFKVA      | 1066             |
| QMRTVTPIR      | 951              | VDAAFKVAA      | 1067             |
| MRTVTPIRM      | 952              | DAAFKVAAT      | 1068             |
| RTVTPIRMQ      | 953              | AAFKVAATA      | 1069             |
| TVTPIRMQG      | 954              | AFKVAATAA      | 1070             |
| VTPIRMQGG      | 955              | FKVAATAAN      | 1071             |
| TPIRMQGGC      | 956              | KVAATAAN       | 1072             |
| PIRMQGGCG      | 957              | VAATAANAA      | 1073             |
| IRMQGGCGS      | 958              | AATAANAAP      | 1074             |
| RMQGGCGSC      | 959              | SYKFIPALE      | 1075             |
| AYLAYRNQS      | 960              | YKFIPALEA      | 1076             |
| YLAYRNQSL      | 961              | KFIPALEAA      | 1077             |
| LAYRNQSLD      | 962              | FIPALEAAV      | 1078             |
| AYRNQSLDL      | 963              | IPALEAAVK      | 1079             |

**FIGURA 27**

|           |     |           |      |
|-----------|-----|-----------|------|
| YRNQSLDLA | 964 | PALEAAVKQ | 1080 |
| RNQSLDLAE | 965 | ALEAAVKQA | 1081 |
| SYRYVARE  | 966 | LEAAVKQAY | 1082 |
| YYRYVAREQ | 967 | EAAVKQAYA | 1083 |
| YRYVAREQS | 968 | KYTVFETAL | 1084 |
| RYVAREQSC | 969 | YTVFETALK | 1085 |
| YVAREQSCR | 970 | TVFETALKK | 1086 |
| VAREQSCRR | 971 | VFETALKKA | 1087 |
| AREQSCRRP | 972 | FETALKKAI | 1088 |
| REQSCRRPN | 973 | ETALKKAIT | 1089 |
| EQSCRRPNA | 974 | TALKKAITA | 1090 |
| QSCRRPNAQ | 975 | ALKKAITAM | 1091 |
| GYGYFAANI | 976 | LKKAITAMS | 1092 |
| YGYFAANID | 977 | KKAITAMSE | 1093 |
| GYFAANIDL | 978 |           |      |
| YFAANIDLM | 979 | QLLMLSAKR | 1094 |
| FAANIDLMM | 980 | LLMLSAKRM | 1095 |
| AANIDLMMI | 981 | LMLSAKRMK | 1096 |
| ANIDLMMIE | 982 | MLSAKRMKV | 1097 |
| PAARMFKAF | 983 | LSAKRMKVA | 1098 |
| AARMFKAFI | 984 | SAKRMKVAF | 1099 |
| ARMFKAFIL | 985 | AKRMKVAFK | 1100 |
| RMFKAFILD | 986 | KRMKVAFKL | 1101 |
| VFNYEIGAT | 987 | RMKVAFKLD | 1102 |
| FNYEIGATS | 988 | MKVAFKLDI | 1103 |
| NYEIGATSV | 989 | KVAFKLDIE | 1104 |
| YEIGATSVI | 990 | GFKRCLQFT | 1105 |
| EIGATSVIP | 991 | FKRCLQFTL | 1106 |
| IGATSVIPA | 992 | KRCLQFTLY | 1107 |
| GATSVIPAA | 993 | RCLQFTLYR | 1108 |
| SPFKYVKER | 994 | CLQFTLYRP | 1109 |
| PFKYVKERV | 995 | LQFTLYRPR | 1110 |

FIGURA 27 (continuación)



|            |      |           |      |
|------------|------|-----------|------|
| FKYVKERVD  | 996  | QFTLYRPRD | 1111 |
| KYVKERVDE  | 997  | FTLYRPRDL | 1112 |
| YVKERVDEV  | 998  | TLYRPRDLL | 1113 |
| VKERVDEVD  | 999  | LYRPRDLLS | 1114 |
| KERVDEVDH  | 1000 | YRPRDLLSL | 1115 |
| NFKYSYSMI  | 1001 | RPRDLLSLL | 1116 |
| FKYSYSMIE  | 1002 | TYYNSLGFN | 1117 |
| KYSYSMIEG  | 1003 | YYNSLGFNI | 1118 |
| YSYSMIEGG  | 1004 | YNSLGFNIK | 1119 |
| YSYSMIEGGA | 1005 | NSLGFNIKA | 1120 |
| YSMIEGGAL  | 1006 | SLGFNIKAT | 1121 |
| SMIEGGALG  | 1007 | LGFNİKATN | 1122 |
| ALLRAVESY  | 1008 | GFNIKATNG | 1123 |
| LLRAVESYL  | 1009 | FNIKATNGG | 1124 |
| LRAVESYLL  | 1010 | NIKATNGGT | 1125 |
| RAVESYLLA  | 1011 | İKATNGGTL | 1126 |
| AVESYLLAH  | 1012 | KATNGGTLD | 1127 |
| VESYLLAHS  | 1013 | DITYVATAT | 1128 |
| ESYLLAHS   | 1014 | ITYVATATL | 1129 |
| SYLLAHSDA  | 1015 | TYVATATLP | 1130 |
| YLLAHSDAY  | 1016 | YVATATLPN | 1131 |
| GDEQKLRSA  | 1017 | VATATLPNY | 1132 |
| DEQKLRSA   | 1018 | ATATLPNYC | 1133 |
| EQKLRSA    | 1019 | AYITLVTL  | 1134 |
| QKLRSA     | 1020 | YITLVTLPK | 1135 |
| KLRSA      | 1021 | ITLVTLPKS | 1136 |
| LRSAGELE   | 1022 | TLVTLPKSS | 1137 |
| RSAGELELQ  | 1023 | EVYQKLKAL | 1138 |
| NYLALLVKY  | 1024 | VYQKLKALA | 1139 |
| YLALLVKYV  | 1025 | YQKLKALAK | 1140 |
| LALLVKYVN  | 1026 | QKLKALAKK | 1141 |
| ALLVKYVNG  | 1027 | KLKALAKKT | 1142 |

**FIGURA 27 (continuación)**

|            |      |           |      |
|------------|------|-----------|------|
| SWGAIWRID  | 1028 | LKALAKKTY | 1143 |
| WGAIWRIDT  | 1029 | KALAKKTYG | 1144 |
| GAIWRIDTP  | 1030 | GYTGKIKIA | 1145 |
| AIWRIDTPD  | 1031 | YTGKIKIAM | 1146 |
| IWRIDTPDK  | 1032 | TGKIKIAMD | 1147 |
| WRIDTPDKL  | 1033 | GKIKIAMDV | 1148 |
| RIDTPDKLT  | 1034 | KIKIAMDVA | 1149 |
| GDEQKLRSA  | 1035 | IKIAMDVAS | 1150 |
| DEQKLRSA   | 1036 | KIAMDVASS | 1151 |
| EQKLRSA    | 1037 | IAMDVASSE | 1152 |
| QKLRSA     | 1038 | AMDVASSEF | 1153 |
| KLRSA      | 1039 | AFGAGWGVM | 1154 |
| LRSA       | 1040 | FGAGWGVMV | 1155 |
| KINAGFKAA  | 1041 | GAGWGVMVS | 1156 |
| INAGFKAAL  | 1042 | AGWGVMVSH | 1157 |
| NAGFKAALA  | 1043 | GWGVMVSHR | 1158 |
| AGFKAALAA  | 1044 | WGVMVSHRS | 1159 |
| GFKAAALAAA | 1045 | GVMVSHRSG | 1160 |
| FKAALAAAA  | 1046 | VMVSHRSGE | 1161 |
| KAALAAAAG  | 1047 | MVSHRSGET | 1162 |
| AALAAAAGV  | 1048 | VSHRSGETE | 1163 |

**FIGURA 27 (continuación)**

| Alérgeno  | Epítopo    | SEC ID N°: | Se ha predicho que se une con los alelos  |
|-----------|------------|------------|---|
| Alt a 1   | FTTIASLFA  | 1          | DRB1_0101, DRB1_0401, DRB1_1101   |
|           | MQFTTIASL  | 2          | DRB1_0701   |
|           | LAAAAPLES  | 4          | DRB1_1101, DRB1_1104  |
|           | WKISEFYGR  | 5          | DRB1_0701   |
|           | YNSLGFNI   | 6          | DRB1_0101, DRB1_0701  |
|           | LGFNKATN   | 7          | DRB1_0801   |
|           | FNKATNGG   | 8          | DRB1_0401, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1301, DRB1_1302   |
|           | IKATNGGTL  | 9          | DRB1_0701   |
|           | ITYVATATL  | 10         | DRB1_0404   |
|           | YVATATLPN  | 11         | DRB1_0401, DRB1_0701, DRB1_0801, DRB1_1101  |
|           | LPNYCRAGG  | 12         | DRB1_0801   |
|           | FVCQGVADA  | 14         | DRB1_0101, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1301, DRB1_1302                       |
|           | YITLVTLPK  | 16         | DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1302   |
| ITLVTLPKS | 17         | DRB1_0301  |   |
| Alt a 3   | LVNHFTNEF  | 28         | DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_1301, DRB1_1302, DRB1_1501                       |
|           | ILLLDVAPL  | 29         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302 |
|           | LRIINEPTA  | 30         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1501   |
|           | LRRRLRTACE | 31         | DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_0404, DRB1_0801, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301, DRB1_1302            |
|           | FRDDRIEII  | 40         | DRB1_0301, DRB1_0401  |
|           | VAMNPVNTV  | 41         | DRB1_0301, DRB1_0401, DRB1_1301, DRB1_1302  |
| Alt a 4   | IQGFPTIKL  | 32         | DRB1_0101, DRB1_0404, DRB1_0701, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1501                                  |
|           | LVTIKAVDA  | 43         | DRB1_0101, DRB1_0301, DRB1_1101, DRB1_1104, DRB1_1301   |
| Alt a 5   | MKHLAAYLL  | 44         | DRB1_0101, DRB1_0701  |

Figura 28

|          |           |    |   |
|----------|-----------|----|---|
| Alt a 6  | VVGLRSGQI | 33 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_0404, DRB1_0701,<br>DRB1_1101, DRB1_1104,<br>DRB1_1501                          |
|          | YQKLKALAK | 46 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_1101, DRB1_1104   |
|          | LKSCNALLL | 47 | DRB1_0101, DRB1_0701,<br>DRB1_1501  |
|          | WGVMVSHRS | 49 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_0404, DRB1_0801,<br>DRB1_1101, DRB1_1302  |
| Alt a 7  | FVSTGTLGG | 34 | DRB1_0401, DRB1_0701,<br>DRB1_0801, DRB1_1101,<br>DRB1_1104, DRB1_1302  |
|          | GYKTAFSML | 51 | DRB1_0101, DRB1_0301,<br>DRB1_0801, DRB1_1101,<br>DRB1_1301, DRB1_1302  |
| Alt a 8  | VVIVTGASG | 35 | DRB1_0101, DRB1_0301,<br>DRB1_0801, DRB1_1101,<br>DRB1_1104, DRB1_1501  |
|          | LVITSSMSG | 36 | DRB1_0101, DRB1_0301,<br>DRB1_0401, DRB1_0404,<br>DRB1_0701, DRB1_1101,<br>DRB1_1104, DRB1_1301,<br>DRB1_1501 |
|          | FVPQDIQKL | 53 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_0701, DRB1_1302   |
|          | YVYFASDAS | 54 | DRB1_0401, DRB1_0404,<br>DRB1_1101, DRB1_1302,<br>DRB1_1501   |
| Alt a 10 | IVLLSLCQL | 38 | DRB1_0101, DRB1_0301,<br>DRB1_0404, DRB1_0801,<br>DRB1_1101, DRB1_1104,<br>DRB1_1301, DRB1_1302,<br>DRB1_1501 |
|          | YFIEPTIFS | 55 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_0404, DRB1_0801,<br>DRB1_1101, DRB1_1302  |
|          | YIQTKTVSI | 56 | DRB1_0101, DRB1_0401,<br>DRB1_0701  |
|          | IRLGDVLFQ | 57 | DRB1_0301, DRB1_0801,<br>DRB1_1101, DRB1_1104,<br>DRB1_1301, DRB1_1302,<br>DRB1_1501                          |
|          | WWNSYNTLH | 58 | DRB1_0401, DRB1_0404,<br>DRB1_0701  |

Figura 28 (continuación)

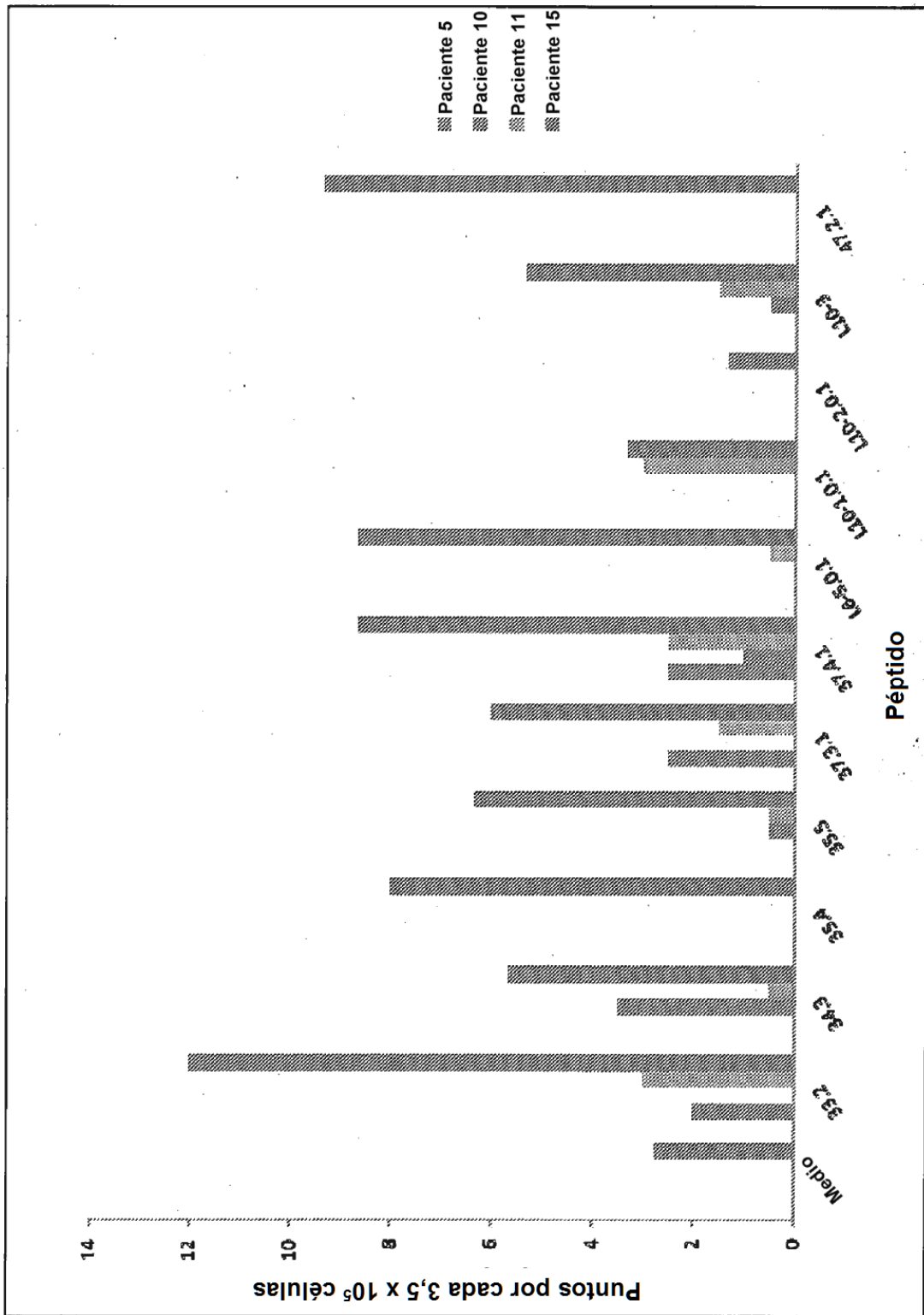


Figura 29

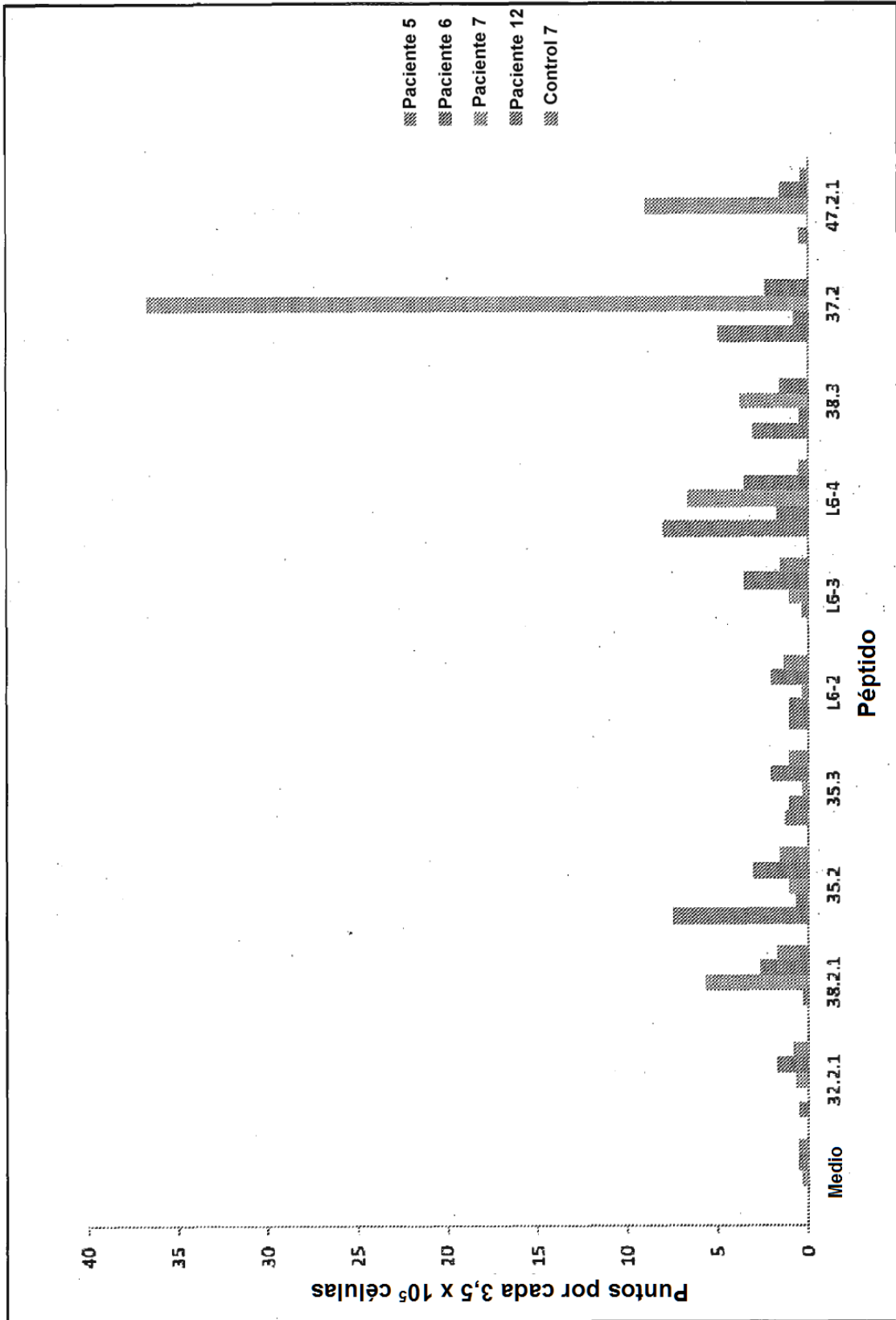


Figura 30

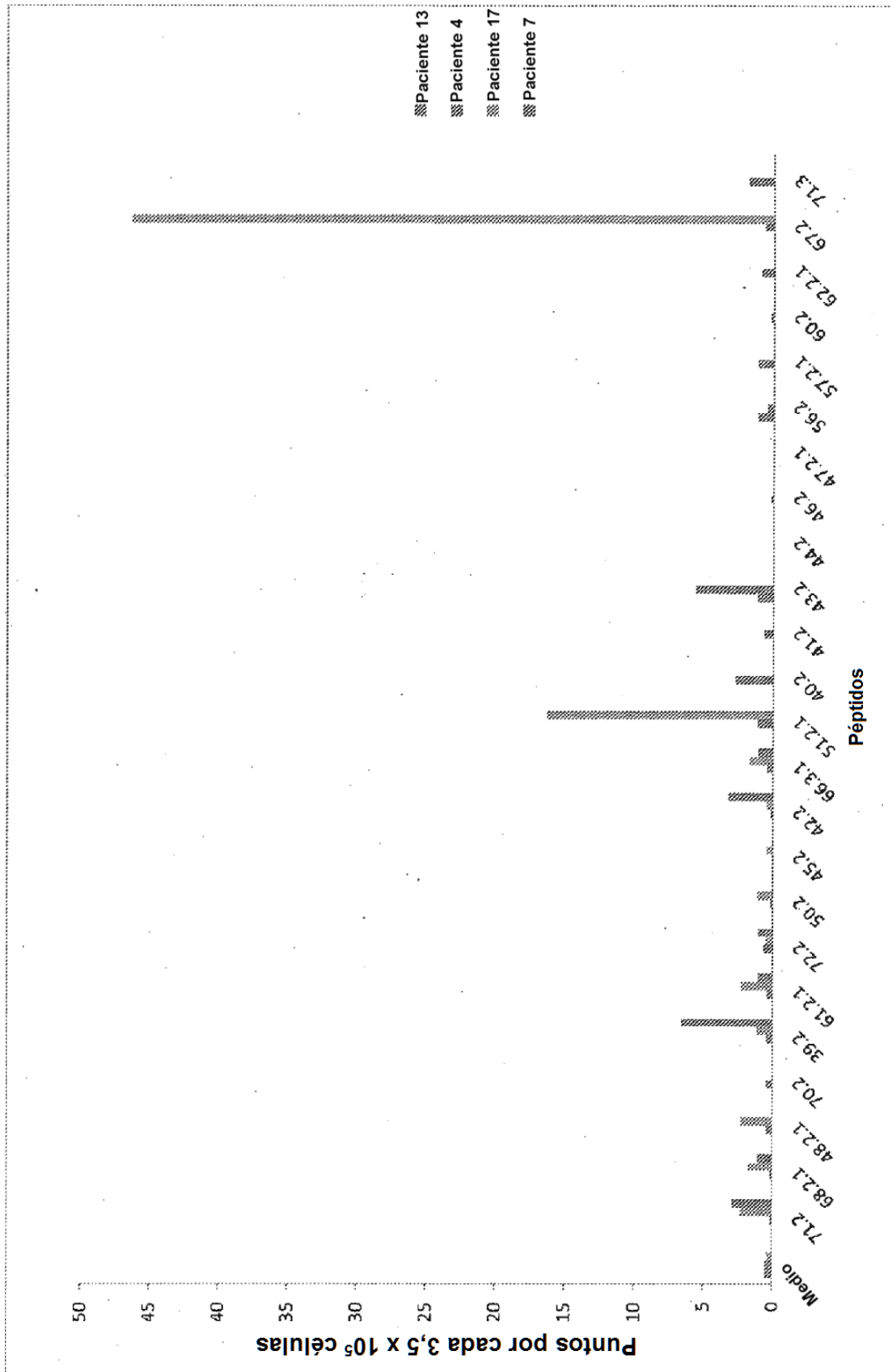


Figura 31

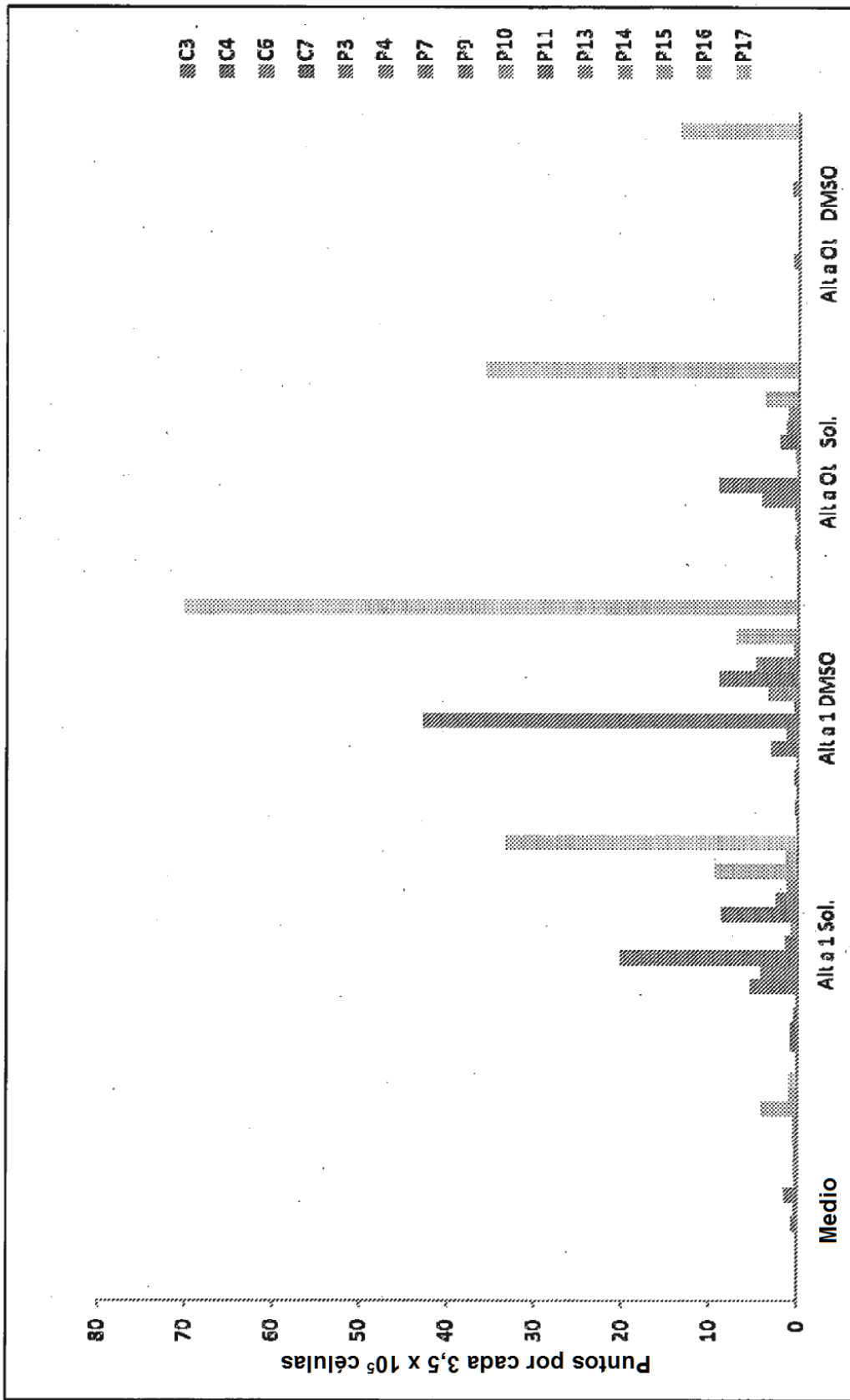


Figura 32