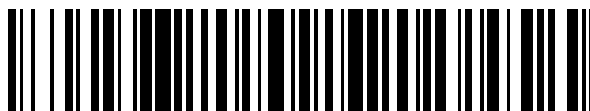


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 242**

51 Int. Cl.:

C12N 7/04 (2006.01)

C12N 15/863 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.09.2009 E 09783172 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.05.2016 EP 2326712**

54 Título: **Cepas virales obtenidas del virus vaccinia Lister VACV-107 y usos de las mismas**

30 Prioridad:

19.09.2008 EP 08305570

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

04.10.2016

73 Titular/es:

**ETAT FRANCAIS REPRÉSENTÉ PAR LE
DIRECTEUR CENTRAL DU SERVICE DE SANTÉ
DES ARMÉES (100.0%)
Fort Neuf de Vincennes Cours des Maréchaux
75614 Paris Cedex 12, FR**

72 Inventor/es:

**CRANCE, JEAN-MARC;
GARIN, DANIEL;
GRATIER, DANIELE;
FAVIER, ANNE-LAURE;
DRILLIEN, ROBERT;
HEBBEN, MATTHIAS;
SPEHNER, DANIELE y
PRADEAU, KARINE**

74 Agente/Representante:

VEIGA SERRANO, Mikel

ES 2 585 242 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

Cepas virales obtenidas del virus vaccinia Lister VACV-107 y usos de las mismas

5 Sector de la técnica

La invención se refiere a cepas virales obtenidas de la vacuna para la viruela de primera generación de virus vaccinia Lister y en particular a un clon viral de esta vacuna tradicional denominado "Lister VACV-107" y a la composición farmacéutica que contiene el mismo.

10

Estado de la técnica

La viruela se erradicó en la segunda mitad del último siglo a través de una campaña de vacunación global, mediante un esfuerzo mundial coordinado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Fenner F. *et al.*, 1988). Esta enfermedad fue "el flagelo más terrible de la especie humana" (Fenner F., 1984) y cobró cientos de millones de víctimas durante siglos (Fenner F. *et al.*, 1988). El virus de la viruela (VARV), su agente etiológico, se propaga fácilmente y exclusivamente de persona a persona mediante vía respiratoria. Provoca fiebre, erupción grave y, en aproximadamente el 30 % de los casos, la muerte (Fenner F., *et al.* 1984).

15

20

El temor a la liberación del VARV a través del bioterrorismo ha generado un interés renovado en la prevención de la viruela, debido a la alta proporción de personas no inmunizadas en la población global y debido a que la vacunación es actualmente el único medio eficaz para restringir una epidemia de viruela. EL virus vaccinia vivo (VACV) es el principio activo de la vacuna de la viruela, administrada mediante escarificación. Los VACV y VARV pertenecen al género *Orthopoxvirus* dentro de la familia *Poxviridae* y ambos virus presentan considerable reactividad serológica cruzada, lo que permite que el VACV proporcione protección para la infección por VARV, la base aceptada de su uso como vacuna para la viruela. En vista de la amenaza de la viruela, varios países han conservado reservas de la vacuna para la viruela de primera generación. De manera inevitable, existirá una necesidad de reemplazar o aumentar estas reservas, pero el procedimiento de fabricación histórico en la piel de animales vivos ya no es aceptable. Esto ha estimulado el interés en el desarrollo de vacunas de segunda generación preparadas con virus vaccinia vivo replicativo, pero fabricadas mediante la replicación de virus en cultivos celulares.

25

30

Se han desarrollado varias vacunas de segunda generación para la viruela nuevas utilizando virus adaptado a cultivos de tejido: una de tales vacunas (ACAM2000) se obtiene de una vacuna de primera generación de la cepa New York City Board of Health (NYCBH) a través de la clonación y propagación en cultivos celulares MRC-5 y Vero (Monath TP, *et al.*, 2004) (Weltzin R, *et al.*, 2003), y otras se obtuvieron de una vacuna de primera generación Lister/Elstree sin clonación.

35

Las vacunas de segunda generación tienen la ventaja sobre las vacunas de primera generación de que se producen y controlan de acuerdo a las Buenas Prácticas de Fabricación (GMP), estando así más estandarizadas y libres de agentes extraños. No obstante, estas vacunas de segunda generación no son satisfactorias debido a que todavía pueden inducir las mismas complicaciones de la vacuna, como las que inducen las vacunas de primera generación.

40

H. Manhel y sus colaboradores pasaron la cepa Ankara del virus vaccinia (CVA) más de 500 veces en células embrionarias de pollo y aislaron una vacuna altamente atenuada denominada MVA (Manhel, H. y Mayr, A., 1994). Durante los múltiples pases del virus CVA en cultivo de tejido, que en última instancia condujeron al virus MVA, se deleccionaron seis regiones principales del genoma viral y aparecieron numerosas mutaciones puntuales y delecciones pequeñas (Antoine, G., F. *et al.*, 1998 y Meyer, H., *et al.*, 1991; Meisinger-Henschel *et al.*, 2007).

45

La cepa MVA se ha caracterizado de forma extensa y se ha encontrado que es eficaz en la protección de animales frente a la exposición a infecciones que mimetizan la viruela y que presenta un perfil muy prometedor como una vacuna para la viruela en ensayos clínicos. No obstante, se encuentran desventajas potenciales de la vacuna para la viruela MVA debido al hecho de que debe emplearse a muy altas dosis (10^8 UFP/inyección por vía intramuscular o vía intradérmica, una dosis más de 100 veces mayor que la dosis utilizada con la vacuna para la viruela de primera generación), debido a que no replica en células de ser humano y a que se recomienda la vacunación de refuerzo para conseguir inmunidad de larga duración. Además, la vacuna MVA no produce una marca visual en el sitio de inoculación, como la que produce la vacuna de viruela tradicional.

50

55

Por lo tanto, existe todavía una importante necesidad de nuevas cepas virales obtenidas del virus vaccinia que tengan mejor fuerza de vacuna a una dosis inferior que la dosis de la cepa MVA.

60

Objeto de la invención

La invención se refiere a una cepa viral obtenida del virus vaccinia Lister VACV-107, en la que la cepa contiene en su secuencia genómica de SEQ ID N° 1 las delecciones seleccionadas del grupo que consisten en:

65

- delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18) y delección de los nucleótidos 161293 a

- 164811 en la secuencia ID N° 1 (A20),
- deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18) y deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID N° 1 (A22),
 - 5 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID N° 1 (A20) y deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID N° 1 (A22),
 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID N° 1 (A21), deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID N° 1 (A22) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID N° 1 (A23),
 - 10 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID N° 1 (A20), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID N° 1 (A21) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID N° 1 (A23), y
 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID N° 1 (A18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID N° 1 (A20), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID N° 1 (A21), deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID N° 1 (A22) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID N° 1 (A23).

Otro objeto de la invención se refiere a una cepa viral de acuerdo con la invención, que comprende al menos una secuencia de ácido nucleico homóloga y/o heteróloga.

- 20 Otro objeto de la invención se refiere a una composición farmacéutica que comprende la cepa viral de acuerdo con la invención.

Descripción detallada de la invención

25 **Cepas virales y aplicaciones de las mismas**

Para investigar si una cepa del virus vaccinia con menos alteraciones que las encontradas en la cepa MVA puede presentar atenuación satisfactoria mientras mantiene la eficacia de vacuna total, los inventores han construido ahora una serie de nuevas cepas obtenidas de la cepa Lister VACV 107 (un clon viral seleccionado de la vacuna de viruela de primera generación de virus vaccinia Lister) que está delecionada de forma múltiple en las seis regiones principales delecionadas en la cepa MVA, de manera que se crean todas las posibles combinaciones de las seis deleciones principales. Esto condujo a la creación de 17 mutantes virales distintos, que multiplicaron bien en células de cultivos de tejido. Los inventores demuestran que la deleción de varias regiones del genoma de Lister no acarrea una pérdida significativa de la fuerza de vacuna cuando se compara con la cepa parental Lister VACV-107. De hecho, para la mayoría de los mutantes de deleción, la vacunación frente a una exposición a infección que imita la viruela (infección intranasal de ratones con virus de la viruela vacuna) es tan eficaz como la vacunación con la cepa parental Lister. Los inventores demuestran que la mayoría de los mutantes de deleción estaban más atenuados que la cepa parental Lister, como se demostró mediante infección experimental de ratones inmunodeficientes (ratones atímicos Desnudos ("Nude")), de manera concomitante con una fuerza de vacuna no modificada. Por lo tanto, los inventores han producido ahora cepas virales obtenidas del virus vaccinia Lister VACV-107 que proporcionan buena protección frente a la infección por virus de la viruela vacuna (un modelo de infección para la viruela) y que pueden utilizarse como vacunas eficaces a una dosis viral baja. Además, se señala la utilidad de las nuevas cepas de virus como nuevos vectores para vacunación heteróloga.

- 45 Como se usa en el presente documento, el término "Viruela" indica una enfermedad infecciosa exclusiva de los seres humanos, provocada ya sea por *Variola major* o *Variola minor*.

Como se usa en el presente documento, la expresión "virus vaccinia" o "VACV", indica un virus envuelto grande y complejo que pertenece a la familia de los *poxyvirus*. Tiene un genoma de ADN bicatenario lineal, de aproximadamente 190 kpb de longitud y que codifica aproximadamente 200 proteínas. Las dimensiones del virión son, en líneas generales, de 360 x 270 x 250 nm.

Como se utiliza en el presente documento, las expresiones "virus vaccinia Lister VACV-107" o "Lister VACV-107" indican una cepa de virus vaccinia. Como se utiliza en la invención, este virus vaccinia Lister VACV-107 se ha clonado a partir de la cepa Lister del virus vaccinia original viva (lote de producción X5533, obtenido de la compañía Sanofi-Pasteur). El número de referencia de GenBank/EMBL/DBJ para su secuencia de ácido nucleico es DQ121394 (SEQ ID N: °1).

Las deleciones obtenidas en la secuencia genómica ID NO° 1 se describen en la tabla A a continuación.

60

65

Código de delección	Delecciones en la secuencia genómica ID NO° 1
Δ18	delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1
Δ20	delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO°1
Δ21	delección de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO°1
Δ22	delección de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO°1
Δ23	delección de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO°1
<u>Tabla A:</u> delecciones en la secuencia genómica de Lister VACV-107 (SEQ ID NO: 1).	

- Se refiere a una cepa viral obtenida del virus vaccinia Lister VACV-107 en la que la cepa contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1), por lo menos una delección seleccionada del grupo que consiste en: delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18), delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO° 1 (Δ20), delección de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO° 1 (Δ21), delección de los nucleótidos ácido 6118 a 9677 en la secuencia ID NO° 1 (Δ22), delección de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO° 1 (Δ23).
- 10 Los inventores han demostrado que las cepas virales particulares de este tipo:
- presentan patogenicidad significativamente reducida en ratones, en particular la no mortalidad en ratones Desnudos inmunodeficientes, en comparación con una vacuna para la viruela convencional;
 - inducen un nivel similar de protección frente a una exposición letal a un poxvirus a la vacuna para la viruela de primera generación convencional, cuando se emplean ambos virus a dosis similares.
 - inducen anticuerpos neutralizantes para el virus de vaccinia y respuestas de linfocitos T específicas para el virus vaccinia, de una magnitud similar a las inducidas por la vacuna convencional para viruela.
 - replican en células de mamífero y de ave, incluyendo células de ser humano.
- 20 La cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica de SEQ ID N°1, la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18) y la delección de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO° 1 (Δ22). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/22.
- 25 En otra realización, la cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1) la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18) y la delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO° 1 (Δ20). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/20.
- 30 En otra realización, la cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1) la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18), la delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO° 1 (Δ20) y la delección de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO° 1 (Δ22). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/20/22.
- 35 En otra realización, la cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1) la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18), la delección de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO° 1 (Δ21), la delección de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO° 1 (Δ22) y la delección de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO° 1 (Δ23). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/21/22/23.
- 40 En otra realización, la cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1) la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18), la delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO° 1 (Δ20), la delección de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO° 1 (Δ21) y la delección de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO° 1 (Δ23). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/20/21/23.
- 45 En otra realización, la cepa viral de acuerdo con la invención contiene en su secuencia genómica (SEQ ID N° 1) la delección de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO° 1 (Δ18), la delección de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO° 1 (Δ20), la delección de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO° 1 (Δ21), la delección de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO° 1 (Δ22) y la delección de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO° 1 (Δ23). De acuerdo con la invención, dicha cepa viral se denomina: mutante de delección VACV-107Δ18/20/21/22/23.

En una realización adicional de dimensión, la cepa viral de acuerdo con la invención puede comprender por lo menos una secuencia de ácido nucleico heteróloga.

5 Como se usa en el presente documento, el término "heteróloga" indica cualquier combinación de secuencias de ácido nucleico que normalmente no se encuentran íntimamente asociadas con la cepa viral en la naturaleza, tal cepa viral también se denomina "cepa viral recombinante". Además, la secuencia genómica del virus con la secuencia de ácido nucleico heteróloga se denomina "secuencia genómica recombinante".

10 Por consiguiente, las cepas virales recombinantes de acuerdo con la invención se pueden utilizar como vectores para introducir una secuencia de ácido nucleico homóloga y/o heteróloga en una célula hospedadora.

15 El término "vector" significa el vehículo mediante el cual se puede introducir una secuencia de ácido nucleico en una célula hospedadora, de modo tal que transforme al hospedador y promueva la expresión (por ejemplo, transcripción y traducción) de la secuencia introducida.

20 Por ejemplo, la introducción de tal secuencia de ácido nucleico heteróloga en una célula diana, se puede utilizar para producir *in vitro* péptidos o polipéptidos heterólogos y/o los virus completos que codifica dicha secuencia. Este método comprende la infección de una célula hospedadora con la cepa viral recombinante, el cultivo de la célula hospedadora infectada en condiciones adecuadas y el aislamiento y/o enriquecimiento del péptido, proteína y/o virus que produce dicha célula hospedadora.

Así, la invención se refiere a una célula hospedadora infectada con las cepas virales de acuerdo con la presente invención.

25 De acuerdo con otra realización, la cepa viral recombinante se puede utilizar en terapia génica. En efecto, la cepa viral se puede utilizar para insertar en células o animal (incluyendo seres humanos), cualquier secuencia de ácido nucleico de interés terapéutico.

30 De acuerdo con una realización adicional, las secuencias de ácido nucleico heterólogas pueden codificar epítopos antigénicos, de modo tal que las cepas recombinantes se puedan utilizar para fines de vacuna frente a un microorganismo (bacteria, virus...).

Por ejemplo, dicho epítipo antigénico se puede seleccionar de otra fuente poxviral o de vaccinia.

35 Como la alternativa, las secuencias de ácido nucleico heterólogas pueden codificar un epítipo antigénico, el cual puede seleccionarse de cualquier fuente que no sea vaccinia. Por ejemplo, dicha cepa viral recombinante puede expresar uno o más epítopos antigénicos de *Plasmodium falciparum*, micobacteria, virus de la gripe o de virus seleccionados de la familia de los flavivirus, paramyxovirus, virus de la hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana o de virus que provocan fiebre hemorrágica tales como hantavirus o filovirus, es decir, virus del Ébola o de Marburgo.

45 De acuerdo con una realización preferente adicional de la invención, es preferente, pero no de forma exclusiva, la expresión de la secuencia de ácido nucleico heteróloga bajo el control transcripcional de un promotor de poxvirus, más preferentemente de un promotor del virus vaccinia.

De acuerdo con todavía una realización adicional, es preferente la inserción de la secuencia de ácido nucleico heteróloga en una región no esencial del genoma del virus.

50 Las cepas virales de acuerdo con la invención se pueden obtener por métodos bien conocidos para el experto en la materia. Tal método se describe aquí en el Ejemplo a continuación.

Composiciones farmacéuticas

55 Las cepas virales de acuerdo con la invención (recombinantes o no) se pueden utilizar para la preparación de una composición farmacéutica.

60 Por lo tanto, la presente invención también proporciona una composición farmacéutica que comprende una cepa viral de acuerdo con la invención (recombinante o no). La composición farmacéutica puede en general incluir uno o más transportadores, aditivos, antibióticos, conservantes, adyuvantes, diluyentes y/o estabilizantes farmacéuticamente aceptables y/o aprobados. Tales sustancias auxiliares pueden ser agua, solución salina, glicerol, etanol, agentes humectación o emulsionantes, sustancias tamponadoras de pH o similares. Normalmente, los transportadores adecuados son moléculas grandes que se metabolizan lentamente, tales como proteínas, polisacáridos, ácidos polilácticos, ácidos poliglicólicos, aminoácidos poliméricos, copolímeros de aminoácidos, agregados lipídicos o similares. Esta composición farmacéutica puede contener aditivos adicionales tales como manitol, dextrano, azúcar, glicina, lactosa o polivinilpirrolidona u otros aditivos tales como antioxidantes o gas inerte, estabilizantes o proteínas recombinantes (por ejemplo, seroalbúmina humana), adecuados para la administración *in*

vivo.

Como se usa en el presente documento, la expresión “farmacéuticamente aceptable” se refiere a entidades y composiciones moleculares que no producen una reacción adversa, alérgica u otra desafortunada, cuando se administra a un mamífero, en especial a un ser humano, como apropiadas. Un transportador o excipiente farmacéuticamente aceptable se refiere a un relleno no tóxico sólido, semisólido o líquido, diluyente, material encapsulante o formulación auxiliar de cualquier tipo.

Dado que las cepas virales de acuerdo con la invención son altamente atenuadas, como se demostró mediante la infección experimental de animales inmunodeficientes, son ideales para inmunizar o tratar una amplia variedad de mamíferos incluyendo seres humanos.

Por lo tanto, en una realización particular, las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención se pueden utilizar como vacuna.

Por ejemplo, la composición farmacéutica de acuerdo con la invención se puede utilizar como vacuna frente a la viruela.

En efecto, la composición farmacéutica de acuerdo con la invención puede inducir anticuerpos neutralizantes del virus vaccinia o respuestas de linfocitos T específicas para vaccinia de una magnitud similar a las inducidas mediante la vacuna convencional para la viruela.

En todavía una realización particular, la composición farmacéutica de acuerdo con la invención se puede utilizar como una vacuna frente a otras enfermedades infecciosas (las enfermedades infecciosas pueden ser, pero sin limitación malaria, tuberculosis, hepatitis), cáncer u otras enfermedades no infecciosas.

Como alternativa, las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención se pueden utilizar para terapia génica.

Para vacunación o terapia, las composiciones farmacéuticas de acuerdo con la invención se pueden administrar por vía ya sea sistémica o local, es decir, por vía parenteral, intramuscular, subcutánea o cualquier otra ruta de administración conocida para el facultativo experto. Los expertos en la materia pueden optimizar de una manera conocida el modo de administración, la dosis y el número de administraciones.

La invención se ilustrará adicionalmente mediante las siguientes figuras y ejemplos.

Descripción de las figuras

Figura 1a y 1b: Multiplicación de mutantes de delección seleccionados en células HeLa de ser humano y en fibroblastos MRC5 de ser humano

Se infectaron células HeLa cultivadas en monocapas con aproximadamente 0,01 UFP/célula durante una hora. Se retiró el virus no adsorbido y se añadió medio recién preparado. Las muestras de células infectadas se recolectaron 3 horas o 48 horas post infección y se determinaron en las muestras los títulos de virus mediante titulación en células BHK21. El eje X indica los virus examinados y el eje Y el título de cada muestra. Las células MRC5 cultivadas en monocapas se infectaron con aproximadamente 0,01 UFP por célula durante una hora. El virus no adsorbido se retiró y se añadió medio recién preparado. Las muestras de células infectadas se recolectaron una hora o 31 horas post infección y se determinaron en las muestras los títulos de virus mediante titulación en células Vero. El eje X indica los virus examinados y el eje Y el logaritmo de la proporción del título de la muestra tomada a las 31 horas sobre la tomada a la hora.

Figura 2a y 2b: Cambio de peso en ratones Desnudos atímicos vacunados con mutantes de delección de Lister VACV-107.

Se infectaron grupos de seis ratones Desnudos (atímicos inmunodeficientes) mediante escarificación en la cola, con 10^5 UFP de los mutantes de delección del VACV en dos experimentos separados y se siguió el cambio de peso porcentual a lo largo del tiempo.

Figura 3: Cambio de peso en ratones Desnudos vacunados con los mutantes de delección de Lister VACV-107.

Se infectaron grupos de seis ratones Desnudos mediante escarificación en la cola con 10^5 UFP de los mutantes de delección del VACV y se siguió el cambio de peso porcentual a lo largo del tiempo.

Figura 4a: Inducción de anticuerpos neutralizantes en ratones vacunados con mutantes de delección de Lister VACV-107.

Se vacunaron ratones BALB/C mediante escarificación de la base de la cola con 10^5 UFP (seis animales por grupo). Cuatro semanas más tarde se extrajo sangre de los ratones y se titularon los anticuerpos neutralizantes para el virus vaccinia en el suero de cada animal. El gráfico representa el inverso de la dilución de suero que conduce al 50 % de reducción en el recuento de placas del VACV en comparación con un control negativo y la media de esta dilución para cada mutante de delección se indica encima de cada serie. Los títulos de neutralización en las muestras de suero de animales no infectados fueron de menos de diez veces el umbral de neutralización (una dilución 1/10 del suero dio como resultado no neutralización).

Figura 4b: Inducción de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ específicos para VACV en ratones vacunados con mutantes de delección de VAC Lister.

Se vacunaron ratones BALB/C mediante escarificación en la base de la cola con 10^5 UFP (seis animales por grupo). Cuatro semanas más tarde se extrajo sangre de los ratones, se recuperaron los vasos y se determinó el porcentaje de linfocitos CD4 (panel superior) o CD8 (panel inferior) capaces de secretar interferón y en presencia de células dendríticas que presentaban antígenos del VACV. Se grafican los valores medios para seis animales en cada grupo y las correspondientes desviaciones típicas. Se colocaron asteriscos por encima de los valores que eran significativamente distintos de los obtenidos después de la infección con el virus VACV-107 (prueba T de Student $p \leq 0,05$).

Figuras 5a y 5b: Vacunación de ratones BALB/c frente a infección con virus de la viruela vacuna.

Se vacunaron ratones con 10^4 , 10^3 o 10^2 UFP mediante escarificación de la cola y 28 días más tarde se expusieron al virus de la viruela vacuna. Los resultados se presentan como el número de ratones sobrevivientes (eje Y), de un total de seis ratones por grupo para cada dosis de vacuna empleada (eje X). Se calculó y se muestra para cada virus, a la derecha de los gráficos, la dosis protectora; la dosis teórica capaz de proteger al 50 % de los animales (DP_{50}). Observar que todos los ratones no vacunados sucumbieron a la exposición a infección (no mostrado).

Figura 6: Vacunación de ratones BALB/c frente a la infección con virus de la viruela vacuna.

Se vacunaron ratones con 10^4 , 10^3 , 10^2 UFP mediante escarificación de la cola y 28 días más tarde se expusieron al virus de la viruela vacuna. Los resultados se presentan como el número de ratones sobrevivientes (eje Y) de un total de seis ratones por grupo para cada dosis de vacuna empleada (eje X). Se calculó y se muestra para cada virus, a la derecha de los gráficos, la dosis protectora; la dosis teórica capaz de proteger al 50 % de los animales (DP_{50}). Observar que todos los ratones no vacunados sucumbieron a la exposición a infección (no mostrado).

Figura 7: Pérdida de peso en ratones vacunados expuestos a virus de la viruela vacuna.

Se grafica en esta figura la pérdida de peso para los ratones vacunados con 10^4 UFP mediante escarificación de la cola y expuestos 28 días más tarde al virus de la viruela vacuna, como se presenta en la Figura 6. Se grafica el peso promedio de seis ratones por grupo en función del tiempo post exposición.

Tabla 1a: Cebadores utilizados para construir los plásmidos pEM20, pEM21, pEM22, pEM23, para la delección dirigida en VACV-107.

Plásmidos (delección)	Delección en MVA (kb)	Cebadores para el fragmento del extremo izquierdo	Cebadores para el fragmento del extremo derecho
pEM20 (Δ20)	3,5	1° GCGCTCGAGATAAAGTAGCCATTCTTCC (SEQ ID N° 2) 2° GCGGGATCCTACCAGCCACCGAAAAGAG (SEQ ID N° 3)	3° CGCGGATCCTTTGGAAAAGTTTTATA GGTAG (SEQ ID N° 4) 4° CGCGAGCTCATGTCATAAAGAATGC ACAT (SEQ ID N° 5)
pEM21 (Δ21)	0,8	1° GCGGAGCTCCATGGAGCTAATCTAAACG (SEQ ID N° 6) 2° GCGGGATCCAAGATAGGTAGAGATGGAAG (SEQ ID N° 7)	3° GCGCT CGAGGAGTAACAGTCGAACA ACA (SEQ ID N° 8) 4° GCGGGATCCGATCATTAAATGTTTTC ATCAG (SEQ ID N° 9)
pEM22 (Δ22)	3,6	1° GCGCTCGAGGAGAGTAACAGTCGAACA (SEQ ID N° 10) 2° GCGGGATCCGATCATTAAATGTTTTCATCAG (SEQ ID N° 11)	3° CGCGGATCCTAAATTTTCAGTTTTAT GTTTGT (SEQ ID N° 12) 4° GGCGAGCT CTAGCGTTT GTAATTTT TGG (SEQ ID N° 13)
pEM23 (Δ23)	1,8	1° GCGCTCGAGTCGAAATTCAGAGTGCAC (SEQ ID N° 14) 2° GCGGGATCCGACGGGATCGTGTAACA (SEQ ID N° 15)	3° CGCGGAT CCA CATTGTTGACAGAAA CG (SEQ ID N° 16) 4° CGCGAGCTCACAGACTGAGATACG CAA (SEQ ID N° 17)

Los plásmidos utilizados para crear deleciones se enumeran en la columna de la izquierda. El tamaño de las deleciones correspondientes en la cepa MVA con respecto a la cepa VACV Copenhagen (Antoine *et al.* 1998) se enumeran en la segunda columna. Los cebadores de oligonucleótido utilizados para amplificar mediante PCR los fragmentos que flanquean las regiones que son objetivo, se enumeran en las tercera y cuarta columnas.

5

Tabla 1b: Cebadores utilizados para construir el plásmido pEM18 para la deleción dirigida en VACV-107.

Plásmido (deleción)	Deleción en MVA (kb)	Cebadores para el fragmento del extremo izquierdo	Cebadores para el fragmento del extremo derecho
pEM18 ($\Delta 18$)	4,8 + 2,8	1 °TCGAGAACTTGATATTGGATATATCAC (SEQ ID N°18) 2° GAACTTGATATTGGATATATCAC (SEQ ID N°19) 3 GATCCATAGAGAAAATAGCTCCAGAATA (SEQ ID N°20) 4° CATAGAGAAAATAGCTCCAGAATA (SEQ ID N°21)	1° GATCCGAATCATCCATTCCACTGATA (SEQ ID N°22) 2° CGAATCATCCATTCCACTGAATA (SEQ ID N°23) 3° CCATGGTAGCTACGGCGAGAT (SEQ ID N°24) 4° AGCTCCATGGTAGCTACGGCGAAT (SEQ ID N°25)

El plásmido utilizado para crear la deleción $\Delta 18$ se enumera en la columna izquierda y la deleción correspondiente en la cepa MVA como define Antoine *et al.* 1998, se enumera en la segunda columna. Los cebadores de oligonucleótido utilizados para amplificar los fragmentos de PCR en el extremo izquierdo o el extremo derecho de las deleciones que son objetivo se enumeran en las tercera y cuarta columnas.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

Tabla 2: Cebadores utilizados para explorar las deleciones mediante PCR.

Delección	Cebador A	Cebador A'	Cebador B	Tamaño (pb) VACV-107/Delección
Δ18	GATAGAATCAGACTCTAAAG (SEQ ID N°26)	TAGAACATCAGTCTCCAA (SEQ ID N°27)	ATGGATCTGTCACGAATT (SEQ ID N°28)	355/510 pb
Δ20	GCTGATAATAGAACTCAG (SEQ ID N°29)	GATAATGGTCACGTGTTA (SEQ ID N°30)	AAGACGTCGCTTTTAGCA (SEQ ID N°31)	375 / 520 pb
Δ21	GCTATGAAGGAAAGACAT (SEQ ID N°32)	GTCCTCTACAGGCTTCT (SEQ ID N°33)	GCAATCATTCCCTCATAAG (SEQ ID N°34)	350/510 pb
Δ22	GCAATCATTCCCTCATAAGA (SEQ ID N°35)	ATAGAACTGGAGAAAATCAA (SEQ ID N°36)	CAATATTGAAATGTTGCTG (SEQ ID N°37)	380 / 525 pb
Δ23	GCGCTGAGTCGAAAATTCAGAG TGCAC (SEQ ID N°14)		GCGGAGCTCACAGACTGAGATAC GCAA (SEQ ID N°17)	2692/1000 pb

Las deleciones se comprobaron mediante análisis por PCR del ADN total extraído de células infectadas utilizando los 3 cebadores de oligonucleótido A, A' y B como se enumera en la tabla 2. Los cebadores A y B se diseñaron juntos para flanquear las áreas delecionadas y generar fragmentos de aproximadamente 500 pb. Se eligió el cebador A' de modo que se encuentre dentro de la secuencia que se esperaba delecionar de modo que, junto con B, permita la amplificación de un fragmento en el virus parental. Las reservas de virus que contenían mezclas de los dos tipos de virus generaron los dos productos de PCR enumerados en la cuarta columna mientras que las reservas de virus que contenían solo virus deletado en la región que se tenía como objetivo, generaban solo un fragmento de aproximadamente 500 pb como se enumera en la cuarta columna, excepto en el caso de $\Delta 23$ que generó un fragmento de 1.000 pb.

EJEMPLO:

Materiales y métodos

Descripción general del método utilizado para construir nuevas cepas virales mediante deleción de regiones seleccionadas de un aislado clonal de la cepa del virus vaccinia (VACV) Lister-107:

Antes de la presente invención, los clones biológicos del virus contenido en la vacuna para viruela Lister (lote de producción X5533 obtenido de la Compañía Sanofi-Pasteur) se producían mediante procedimientos convencionales de clonación de virus en la línea celular de fibroblastos de ser humano MRC-5. Para estudios adicionales se seleccionó un clon, denominado VACV-107, debido a que presentaba propiedades similares a la población de virus parental, en el aspecto que protegía a ratones de la exposición letal a infección con virus de la viruela vacuna (un modelo animal de la viruela en el ser humano) de forma tan eficaz como la cepa parental Lister y presentaba un nivel similar de patogenicidad después de la inyección intracerebral en ratones lactantes (Garcel *et al.*, 2009). El análisis de la secuencia genómica de VACV-107 (\approx 190 Kpb) demostró que su genotipo está estrechamente relacionado con otros aislados del VACV, aunque con varias características distintivas. Por ejemplo, VACV-107 tiene una serie de fases de lectura abiertas exclusivas desde la ORF 194 a la ORF 196, en comparación con varias otras cepas del VACV (Garcel y *et al.* 2007).

Después, los inventores emplearon una estrategia que se había desarrollado anteriormente para crear deleciones en el genoma del VACV (Falkner *et al.*, 1990) y que opera de una manera similar a la estrategia que habían empleado anteriormente los inventores para delecionar marcadores de selección no deseados del genoma del virus de la viruela aviar (Spencer *et al.*, 1990). En una primera etapa, los inventores amplificaron mediante PCR del genoma de VACV-107 dos fragmentos de aproximadamente 500 pb en cada lado de las regiones a delecionar. Después, los dos fragmentos amplificados que rodeaban cada región a delecionar se ensamblaron juntos en un plásmido bacteriano para reproducir las deleciones deseadas en los plásmidos. Después, los inventores añadieron de forma adyacente al fragmento más a la derecha en cada plásmido, un gen que codifica la proteína verde fluorescente (GFP) y un gen que codifica la enzima guanina fosforibocil-transferasa (GPT), que confiere resistencia al ácido micofenólico (MPA). Los genes GFP y GPT se posicionaron detrás de promotores específicos del VACV, para asegurar su expresión.

Así, los plásmidos construidos para cada región a delecionar se transfectaron después en células que se habían infectado con VACV-107. Dos días más tarde, los virus obtenidos de esta infección/transfección inicial se utilizaron para infectar en presencia de MPA células recién cultivadas, para seleccionar clones de virus que habían integrado el plásmido completo. La observación de fluorescencia de aislados de placas en esta fase confirmó que se había integrado el plásmido completo en el genoma viral. La estrategia utilizada implica un suceso de recombinación inicial entre el ADN del virus y el ADN del plásmido, que genera recombinantes de virus que portan la región a delecionar, así como el ADN plasmídico completo. Después del aislamiento inicial de un virus resistente a MPA, se llevan a cabo etapas adicionales de clonación en presencia de MPA para asegurar que la población de virus contiene en su mayor parte virus que porta el plásmido completo. Después, el virus enriquecido de esta manera se plaquea en células en ausencia de MPA para permitir la detección de un segundo suceso de recombinación que pueda generar virus ya sea con la región que es objetivo delecionada o virus parental. Los virus parentales y los virus que tienen delecionado el gen de la GPT pueden reconocerse debido a su falta de fluorescencia de GFP, y tales virus se toman y amplifican en monocapas de células recién cultivadas. Para distinguir los virus delecionados en las regiones que son objetivo del virus parental, se analizó mediante PCR utilizando oligonucleótidos específicos el ADN extraído de células infectadas con cada aislado de virus. Una vez que un virus delecionado se reconoce, se clona otra vez varias veces para asegurar su pureza y la deleción se confirma mediante PCR con oligonucleótidos seleccionados. De este modo, los inventores aislaron virus que contienen deleciones en 5 regiones distintas de VACV-107 que corresponden a 6 regiones principales delecionadas en la cepa MVA. En el estudio de los inventores, se combinaron en una deleción dos regiones delecionadas en la cepa MVA que están muy próximas entre sí (D4.8 y D2.8). Además, los inventores crearon virus que portan deleciones combinadas de cada una de las cinco deleciones creadas de forma inicial, mediante la repetición de las operaciones detalladas más arriba sobre virus delecionados anteriormente. Además, debido a que se había demostrado anteriormente que la inactivación del gen de la timidina quinasa (TK) del VACV conduce a la atenuación del virus sin pérdida de la fuerza de vacuna (Lee *et al.* 1992), los inventores también delecionaron una porción del gen de la TK y posteriormente utilizaron este virus como un comparador en la evaluación de mutantes de deleción recién construidos. El plásmido pEM25 contiene la deleción

en el gen de la TK utilizado para construir VACV-107Δ25.

Métodos utilizados para PCR y para clonación molecular:

5 La amplificación por PCR de ADN viral y la clonación molecular en plásmidos se llevaron a cabo de acuerdo con los métodos descritos anteriormente (Sambrook *et Russell*, 2001). Se amplificaron fragmentos de ADN de VACV-107 de aproximadamente 500 pb en ambos lados de las regiones a delecionar, utilizando los oligonucleótidos enumerados en la tabla 1a y 1b. Esta tabla proporciona el nombre del plásmido utilizado para crear las delecciones en VACV-107, la denominación de la correspondiente delección en el virus MVA (de acuerdo con Antoine *et al.*, 1998) y la secuencia de los oligonucleótidos utilizados para amplificar las regiones más a la izquierda y más a la derecha que rodean cada región que es objetivo. En el caso de los plásmidos pEM23, pEM22, pEM20 y pEM21, los fragmentos de ADN se amplificaron utilizando los oligonucleótidos indicados, se cortaron con las enzimas de restricción situadas en cada extremo y se insertaron en el plásmido apropiado como se describe con más detalle en la sección de resultados para un plásmido. En el caso de pEM18, cada región se amplificó mediante PCR con dos conjuntos distintos de cebadores de oligonucleótidos elegidos para que tengan la capacidad de generar en sus extremos los sitios de restricción deseados, después de la desnaturalización de los fragmentos y del reapareamiento de los dos fragmentos entre sí. Después, los fragmentos que rodeaban cada delección direccionada se unieron entre sí de dos en dos en un único plásmido bacteriano, para reproducir las delecciones en el plásmido.

Métodos de propagación de virus y de cultivo celular:

La cepa Lister del VACV, obtenida de la vacuna de primera generación para la viruela, se amplificó de forma inicial y se clonó en la línea celular diploide de fibroblastos de ser humano MRC5 (obtenida de bioMérieux), cultivada en medio RPMI 164 Glutamax complementado con suero fetal de ternero al 10 % (obtenido de Sudamérica) y gentamicina 40 µg/ml. El clon de Lister VACV-107 y los mutantes de delección obtenidos de él, se amplificaron y clonaron en la línea de células madre embrionarias de pollo EbxR (obtenidas de Vivalis) cultivadas en medio de DMEM/F12, complementado con suero fetal de ternero al 10 %, aminoácidos no esenciales, piruvato de sodio 1 mM y gentamicina 40 µg/ml. Se cultivaron células de riñón de hámster neonato BHK21 en medio BHK21 complementado con bacto-triptosa fosfato 1,5 g/ml, gentamicina y suero fetal de ternero al 10 %. La línea celular BHK21 se utilizó para determinar los títulos de virus después de la infección de la mayoría de las líneas celulares examinadas, pero no se utilizó nunca el pase de virus o producir reservas de virus. Las células Vero se cultivaron en medio M199 complementado con suero fetal de ternero al 5 %, 100 unidades internacionales (UI) de penicilina y 100 UI de estreptomycin. Las células HeLa de ser humano se cultivaron en DMEM con suero fetal de ternero al 10 % y gentamicina 40 µg/ml. Los títulos obtenidos después de la infección de las células MRC5 se determinaron en células Vero.

Ensayo para la determinación de las respuestas de anticuerpos neutralizantes del virus vaccinia y de linfocitos T para el virus vaccinia

40 Se anestesiaron ratones con pentobarbital y se les extrajo sangre mediante punción intracardiaca. Después, se titularon los anticuerpos neutralizantes del virus vaccinia de acuerdo con el método descrito por Leparc-Goffart *et al.* (2005). En primer lugar, las muestras de suero se incubaron a 56 °C durante 30 minutos, después se sometieron a diluciones en serie con factor 2 en PBS. Después, las mezclas se mezclaron con un volumen equivalente de virus vaccinia que contenía 15-55 UFP/0,1 ml durante una hora a 37 °C y se añadieron a las monocapas de células Vero. 45 Dos días más tarde se recontaron las placas de virus. Los títulos de neutralización se expresaron como la inversa de la dilución de suero que conduce al 50 % de reducción del número de placas en comparación con el control. El umbral de la titulación fue de 10.

Para medir las respuestas de linfocitos T, mediante citometría de flujo se midió el porcentaje de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ que expresaba IFN-γ intracelular, como se describieron anteriormente Ferrier-Rembert *et al.* (2007). Brevemente, células dendríticas de médula ósea maduras de ratones Balb/c no infectados se infectaron con VACV, después se incubaron durante seis horas con suspensiones de esplenocitos de animales infectados, a una proporción de una célula dendrítica madura por dos esplenocitos. Se añadió Brefeldina A (5 µg/ml) durante las últimas cuatro horas, para bloquear la secreción de citosina. Las células se tiñeron con anti-CD8b2 acoplado a FITC y lo Acm anti-CD4 acoplados a APC, se fijaron y permeabilizaron. El IFN-γ intracelular se tiñó con un Acm anti-IFN-γ acoplado a PE y las células se fijaron en formaldehído al 2 % diluido en PBS. La citometría de flujos se realizó en un Beckman Coulter FC500 y los datos se analizaron con el programa informático Cytomics RXP® (Beckman Coulter).

Métodos utilizados para obtener delecciones de virus: transfección, selección y exploración:

60 Para aislar mutantes de delección, se plaquearon células EbxR a aproximadamente 300.000 células por placa de Petri de 35 mm² y se incubaron durante una noche a 37° C en un incubador de cultivo celular que contenía CO₂ al 5 %. Después, las células se infectaron con VACV-107 o uno de sus derivados en el que se iba a introducir una delección, con aproximadamente 0,1 UFP/célula durante una hora. Después de este periodo de tiempo se retiró la suspensión que contenía virus no adsorbido, las células se lavaron dos veces con medio sin suero y se transfectó en las células el plásmido apropiado utilizando Lipofectamina (Invitrogen). Se mezcló aproximadamente 1 µg de ADN

plasmídico purificado en 10 µl de tampón ADN con 100 µl de medio de cultivo EbvR sin suero y 5 µl de Lipofectamina se mezclaron con 100 µl de medio de cultivo EbvR sin suero. Después, la mezcla de ADN se añadió a la mezcla de Lipofectamina y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 15 minutos. El medio de cultivo sin suero (0,8 ml) y la mezcla de ADN/Lipofectamina (0,2 ml) se añadieron después a las células infectadas previamente. Las células se pusieron en un incubador a 37 °C en CO₂ al 5 %. Un día más tarde las células se observaron al microscopio mediante iluminación UV para visualizar la expresión de la GFP, un marcador de transfección satisfactoria, y las células se congelaron hasta -20 °C. El mismo día o varios días más tarde, las células infectadas se descongelaron y después se sometieron a varias rondas adicionales de congelado descongelado para lisar todas las células, y el virus en los lisados celulares se utilizó para infectar células EbvR recién cultivadas en presencia de una presión selectiva para la expresión del gen de la GPT. La selección se llevó a cabo con medio de cultivo celular que contenía agarosa de baja temperatura de fusión al 1,2 %, ácido micofenólico 0,025 µg/ml, xantina 0,25 µg/ml e hipoxantina 15 µg/ml. Un día más tarde, las placas virales formadas en presencia del medio selectivo se visualizaron por microscopía en luz UV y las placas fluorescentes se tomaron con una pipeta y se colocaron en 0,5 ml de medio de cultivo EbvR. El virus procedente de cada placa se amplificó mediante infección de células EbvR en presencia de presión selectiva, pero sin agarosa. Este procedimiento de clonación de virus bajo presión selectiva y amplificación se repitió varias veces. Después, de dos a tres clones de virus independientes capaces de formar placas fluorescentes se utilizaron para infectar células EbvR recién cultivadas, después de dilución limitante y en ausencia de presión selectiva, pero bajo una capa de agarosa. Esta vez, sólo se tomaron placas no fluorescentes después de dos días de infección y el virus se amplificó en células EbvR en ausencia de presión selectiva. Para extraer el ADN total se utilizó una muestra de la reserva del virus amplificado y el ADN se sometió a PCR utilizando uno de los pares de cebadores apropiados indicados en la tabla 2. Los cebadores se diseñaron para que tengan la capacidad de detectar la presencia del ADN viral deletado, así como del ADN viral no deletado o de una mezcla de los dos. Los clones que contenían solo ADN viral deletado se sometieron a dos etapas de clonación adicionales en ausencia de presión selectiva, se tomaron y amplificaron en células EbvR. Las deletaciones virales se confirmaron otra vez en otra ronda de análisis por PCR del ADN procedente de los mutantes de virus clonados de forma más minuciosa. Para finalizar, se prepararon reservas de virus mediante amplificación en células EbvR.

Experimentos con animales:

Los experimentos con animales se llevaron a cabo utilizando ratones de acuerdo con las normas francesas sobre animales de laboratorio y recibieron permiso del comité de ética donde se realizaron (CRSSA).

Protección de ratones frente a la infección intranasal letal por virus de la viruela vacuna después de la vacunación:

La capacidad de los virus deletados para conferir inmunidad protectora después de la vacunación se ensayó en ratones BALB/c hembra de cuatro semanas. Se analizaron y trataron grupos de seis animales, de la misma manera para cada condición estudiada. Después de la vacunación, los ratones se anestesiaron mediante inyección intraperitoneal de ketamina (75 mg/kg) y atropina (1,5 mg/kg). Después, los ratones se escarificaron en la base de la cola con la punta de una aguja de calibre 23. Se depositaron en el sitio de escarificación 3 µl de virus a diversas concentraciones. Veintiocho días después de la vacunación, los ratones se anestesiaron como se describe anteriormente y se expusieron mediante instilación intranasal a 2x10⁶ dosis infectivas al 50 % en cultivo de tejido (DITC₅₀) de virus de viruela vacuna (cepa Brighton VR302 obtenida de la ATCC y amplificada en células Vero), que corresponde a una dosis de virus 30 veces superior que la dosis que mata al 50 % de los ratones (Ferrier-Rembert *et al.*, 2007b). Para la exposición, se depositaron en ambos orificios nasales 50 µl de virus o 50 µl de NaCl 9^o utilizando una micropipeta con una punta estéril. Durante las siguientes tres semanas se observaron los signos clínicos de enfermedad (pérdida de peso, encrepamiento del pelaje y movilidad reducida) y la mortalidad. Los animales se sometieron a eutanasia al final del experimento mediante dislocación cervical.

Evaluación de la atenuación en ratones Desnudos deficientes en linfocitos T

Se anestesiaron ratones Desnudos Suizos (Swiss Nude) (Charles Rivers Laboratories) de cinco semanas (ketamina 100 mg/kg y atropina 1,5 mg/kg) y se expusieron a Lister VACV-107 o a los mutantes de delección obtenidos de este mediante escarificación de la cola como se describe anteriormente, utilizando 5,0 log de UFP de cada virus. Durante un periodo de 8 semanas se siguieron los signos clínicos de enfermedad y la mortalidad.

Resultados

Construcción de los plásmidos utilizados para aislar los mutantes de delección de VACV-107:

La construcción de los plásmidos utilizados para deletar las regiones del genoma de VACV-107 que eran objetivo se llevaron a cabo de la misma manera para cada una de las deletaciones. En primer lugar, el fragmento más a la izquierda de la región que era objetivo en VACV-107, que corresponde a la delección de 3,5 Kb en MVA, se amplificó primero por PCR utilizando los cebadores 1 y 2 diseñados para esta delección e indicados en la tabla 1a. Después el fragmento de ADN obtenido por PCR y separado por electroforesis en un gel de agarosa se purificó y se cortó con *Xho* I y *Bam* HI. Después, el fragmento se insertó mediante ligamiento en un plásmido bacteriano pequeño, pEM8,

para generar pEM9. Después, el fragmento más a la derecha de la región que era objetivo (delección de 3,5 Kb en MVA) se amplificó mediante PCR utilizando los cebadores 3 y 4 indicados en la tabla 1a y, de la misma manera que para el fragmento de más a la izquierda, se cortó con *Bam* HI y *Sac* I y después se insertó mediante ligamiento en pEM9 para generar pEM10. Los inventores también construyeron el plásmido pEM7 para contener uno al lado del otro el gen de la GFP (gen que codifica la proteína verde fluorescente potenciada de BD Biosciences Clontech) bajo el control de un promotor temprano sintético (Davison A.J. y Moss, B., 1990; Howley *et al.*, 1996) y el gen de la GPT bajo el control del promotor p7.5kd del VACV mediante modificación del plásmido pG08 (Sutter *et al.*, 1994). Los genes GFP y GPT yuxtapuestos están flanqueados por un sitio *Eco* RI en el extremo izquierdo y un sitio *Pst* I en el extremo derecho. Así, un fragmento de ADN que contenía los genes de las GFP y GPT, se cortó de pEM7 utilizando *Eco* RI y *Pst* I y se insertó mediante ligamiento en pEM10, cortado previamente con *Sac* I y *Pst* I. Se añadió a la reacción de ligamiento un conector de oligonucleótido monocatenario (5'gagctaattc3') para permitir el ligamiento del extremo *Eco* RI del fragmento al extremo *Sac* I del plásmido pEM10. Este procedimiento generó el plásmido pEM20, que se utilizó en los experimentos de transfección descritos a continuación. Todos los otros plásmidos se construyeron de la misma manera excepto pEM18, en cuyo caso los oligonucleótidos utilizados para la amplificación por PCR se diseñaron para crear los sitios *Xho* I, *Bam* HI y *Sac* I después del apareamiento entre sí de dos fragmentos de PCR para las regiones más a la izquierda y más a la derecha que eran objetivo.

Aislamiento de mutantes de delección de virus:

En una primera etapa, los mutantes delecionados en una única región se aislaron después de la transfección de uno de los plásmidos en células EBxR de pollo infectadas con VACV-107, como se describe en detalle en la sección de métodos. Los mutantes de delección se denominaron de acuerdo con el nombre del plásmido a partir del que se aislaron. Por ejemplo, el uso de pEM20 generó un virus denominado VACV-107 Δ 20 y, por comodidad, los nombres de los virus a veces se acortan para incluir solo la delección considerada (por ejemplo, VACV-107 Δ 20 se puede acortar a Δ 20). Para aislar virus delecionados en dos regiones de forma simultánea, se infectaron células EbxR con virus delecionado en una región y se transfectaron con otro plásmido necesario para delecionar otra región. Por ejemplo, el virus Δ 18/22 se aisló de células infectadas con el virus Δ 18 y transfectadas con el plásmido pEM22. Todas las delecciones se confirmaron mediante análisis por PCR del ADN extraído de células infectadas. La delección Δ 23, que está en un área del genoma que está repetida en ambos extremos, se aisló de forma inicial como un virus que tenía solo un extremo delecionado. Después de clonar este virus en células EBxR y del análisis de varios clones de virus más, los inventores aislaron con facilidad un virus Δ 23 con ambos extremos delecionados.

Multiplicación de los mutantes de delección en líneas celulares seleccionadas.

Los mutantes de delección se propagaron de forma rutinaria en la línea de células madre embrionarias de pollo EbxR y se encontró que todos ellos se multiplicaban a altos niveles. La titulación de virus se realizó en células BHK21 de hámster y, después de un periodo de incubación de dos días, todos los mutantes de delección produjeron placas similares y claramente visibles.

También se infectaron células HeLa para investigar si estas células de ser humano eran permisivas para la multiplicación de los mutantes. Los experimentos iniciales mostraron que todos los mutantes con delecciones únicas se multiplicaron bien en células HeLa excepto al mutante Δ 22, que indujo rendimientos de virus aproximadamente 5-10 veces más bajos que la cepa parental VACV-107. Después, se investigó la influencia de la delección Δ 22 en el contexto de otras delecciones. Los títulos de virus en cultivos de células infectadas se sometieron a ensayo en células BHK21 después de varios ciclos de congelado y descongelado de las muestras, ya sea 3 horas después de la infección (para determinar la cantidad de virus inicial) o 48 horas después de la infección (para determinar los rendimientos). Los títulos iniciales de 3 horas post infección variaron hasta dos veces. Cuarenta y ocho horas después de la infección, todos los mutantes de delección que contenían la delección Δ 22 multiplicaron a niveles 4 a 5 veces más bajos que la cepa VACV-107 (Figura 1a), lo que indicó que esta delección en efecto afectó la multiplicación de virus en las células HeLa de ser humano. Sin embargo, no hubo efecto adicional de las otras delecciones sobre la multiplicación de los virus, lo que indicó que solo Δ 22 contribuyó a reducir los rendimientos de virus. Experimentos similares llevados a cabo en la línea celular diploide de fibroblastos de ser humano MRC5, también indicaron que la **delección** Δ 22 supuso rendimientos de virus reducidos en esta línea celular (figura 1b). Los otros mutantes de delección examinados que no portaban una delección Δ 22 se multiplicaron de forma tan eficaz como la cepa parental VACV-107.

Evaluación de la atenuación de los mutantes de delección en ratones Desnudos:

La vacunación tradicional para la viruela no se puede realizar en personas inmunodeficientes que padecen infección activa por VIH, inmunodepresión inducida por fármaco o innata. En general, debe recomendarse que estas personas, e incluso sus familias, se excluyan de las campañas de vacunación, aunque algunos puedan evadir la advertencia. En caso de exclusión extensa de la vacunación, podría estar no vacunada demasiada gente. Así, parece esencial tener disponible una vacuna que no tenga peligro para individuos inmunodeficientes. Para evaluar el peligro potencial asociado con el uso de los mutantes de delección descritos anteriormente, se estudiaron sus patogenicidades después de la vacunación de ratones Desnudos carentes de timo. Los ratones Desnudos son deficientes en la producción de las respuestas de linfocitos específica de antígeno y de anticuerpos dependiente de

linfocitos T y, por lo tanto, a diferencia de los ratones inmunocompetentes son altamente susceptibles a la infección por virus vaccinia (Ramshaw *et al.* 1987). Los experimentos en la figura 2 muestran que la escarificación de la cola de ratones Desnudos con aproximadamente 10^5 UFP de VACV-107 o de la vacuna tradicional para la viruela (no mostrado) inhibe a lo largo del tiempo el aumento normal de peso observado en ratones Desnudos y conduce a la muerte de todos los animales, comenzando alrededor del día 28 post infección. Los ratones infectados con el mutante de delección VACV-107 Δ 20 (2 muertos de 6), VACV-107 Δ 22 (2 muertos de 6), VACV-107 Δ 21/23 (6 muertos de 6) y VACV-107 Δ 21/22/23 (5 muertos de 6), presentaron un comportamiento similar al de los ratones infectados con VACV-107. Todos los otros mutantes de delección fueron significativamente menos virulentos que VACV-107 o que la vacuna para la viruela de primera generación (dato no mostrado para el último virus), como se evidencia mediante más aumento de peso y la no mortalidad a lo largo del tiempo. En particular, los mutantes de delección VACV-107 Δ 18/21/23, VACV-107 Δ 18/20/21/23, VACV-107 Δ 18/20/22 y VACV-107 Δ 18/20/21/22/23, presentaron atenuación total en el modelo de ratón Desnudo (sin cambio de peso significativo a lo largo del tiempo en comparación con los ratones no vacunados; test de Dunnett $p > 0,05$). También se puede señalar que la mayoría de los mutantes de delección descritos en el presente documento fueron menos virulentos que VACV-Lis107 Δ 25 (6 muertos de 6), un virus que se delecionó en el gen de la timidina quinasa para servir como una referencia bien conocida de atenuación.

Se realizó otro experimento para evaluar la atenuación de un mutante de delección que no se había analizado en los experimentos anteriores (VACV-107 Δ 18/20) y otros que parecían ser los atenuados de forma más elevada de acuerdo con los experimentos presentados en la figura 2. Otra vez, los ratones Desnudos atímicos se escarificaron en la base de la cola con aproximadamente 10^5 UFP por animal y la pérdida de peso, así como la supervivencia de los animales, se siguió a lo largo del tiempo. Los ratones infectados con VACV-107 murieron entre los 28 y 36 días después de la infección. Todos los otros animales infectados con los mutantes de delección sobrevivieron a la infección durante del periodo de observación. Los ratones infectados con algunos de los mutantes de delección ganaron peso de forma algo más lenta que los ratones no infectados (figura 3) y algunos de ellos desarrollaron lesiones de desarrollo lento en el sitio de inoculación o en sitios distantes, pero no se observó morbilidad general. En conclusión, todos los mutantes de delección analizados este experimento son altamente atenuados en ratones Desnudos en comparación con la cepa de VACV parental.

30 Evaluación de la inmunogenicidad

Utilizando un ensayo estandarizado, se evaluó la capacidad de algunos de los mutantes de delección atenuados de forma más severa para inducir en ratones anticuerpos neutralizantes del virus vaccinia (figura 4a). La cepa Lister 107 clonada y la vacuna de Lister convencional indujeron un nivel muy similar de anticuerpos neutralizantes. Todos los mutantes de delección indujeron un nivel de anticuerpos comparable al de la cepa Lister parental, con la excepción de la delección VACV-Lis Δ 18/20 que era ligeramente menor y la delección VACV-Lis Δ 21/23/18/20 que era ligeramente mayor.

Las respuestas inmunitarias mediadas por células también se sometieron a ensayo después de la escarificación de la cola de grupos de 6 ratones Balb/C con 10^5 UFP/animal (figura 4b). Cuatro semanas más tarde se recuperaron los vasos y después se estimularon las suspensiones de esplenocitos con células dendríticas infectadas con VACV. El nivel de linfocitos CD4⁺ y CD8⁺ específicos para VACV se midieron sometiendo a ensayo el porcentaje de células que secretaban interferón- γ en la población de esplenocitos utilizando citometría de flujo. La cepa VACV-Lis no clonada y el aislado clonal VACV-Lis107 indujeron un aumento comparable y de aproximadamente dos veces de la respuesta de linfocitos CD4⁺ específica para VACV con respecto a los animales infectados de un modo simulado, el cual fue estadísticamente significativo (prueba t de Student; $P < 0,05$). Además, todos los mutantes de delección indujeron una respuesta CD4⁺ específica para VACV comparable a la respuesta inducida por VACV-Lis-107 ($p < 0,05$). En el caso de la respuesta de linfocitos CD8⁺, la cepa no clonada VACV-Lis y el aislado clonal indujeron una respuesta similar, que fue aproximadamente 7 veces mayor que el nivel basal medido para los esplenocitos procedentes de los animales infectados de un modo simulado. Todos los mutantes de delección indujeron una respuesta de CD8⁺ ligeramente más débil que VACV-Lis107, pero esta diferencia fue solo significativa ($p < 0,05$) para los mutantes de delección Δ II, III, V, Δ II, IV, V y Δ II, III, IV, V.

55 Vacunación de ratones mediante los mutantes de delección y exposición con el virus de la viruela vacuna:

Para evaluar de forma cuantitativa la capacidad de los mutantes del VACV atenuados de forma más alta que portaban delecciones específicas, se vacunaron ratones BALB/c mediante escarificación de la base de la cola con un total de 10^4 , 10^3 o 10^2 UFP por ratón. Cada dosis se administró a 6 ratones, después, un mes después de la vacunación, los ratones se expusieron al virus de viruela vacuna y se observaron los signos clínicos de enfermedad y la mortalidad. La supervivencia de los animales después de la exposición a la infección, realizada en dos experimentos diferentes, se presenta en la figura 5. Todos los animales de los grupos no vacunados (6 ratones en cada experimento) sucumbieron después de la infección con el virus de la viruela vacuna entre el 6^o y 10^o día después de la infección y no sucumbió ninguno de los animales no vacunados, no expuestos (6 ratones en cada experimento) (dato no mostrado en la figura 5). Todos los animales vacunados con la dosis de 10^4 UFP de la cepa VACV-107 (un décimo de la dilución de la vacuna tradicional) sobrevivieron a la exposición a infección mientras que los animales vacunados con la dosis de 10^3 UFP y la dosis de 10^2 , estuvieron parcialmente protegidos. La dosis viral

que tiene la capacidad de proteger el 50 % de los animales (DP₅₀) se calculó utilizando el método de Reed y Muench. Los resultados de la DP₅₀ para cada virus se proporcionan en el lado derecho de la figura 5. La comparación de la eficacia de vacunación de los distintos mutantes de delección muestra que la mayoría de los mutantes protegió frente a la mortalidad inducida mediante la infección por virus de la viruela vacuna, con una eficacia similar a la de la vacuna parental, con la excepción de los mutantes de delección Δ18/20 y Δ18/22, en cuyo caso la DP₅₀ fue significativamente distinta de VACV-107 (prueba de Logaritmo de los rangos: p<0,015 y p<0,017, respectivamente). Muy notablemente, los virus deleccionados de forma simultánea en hasta 4 y 5 regiones del genoma protegieron a los ratones de forma tan eficaz como el aislado VACV-107. Se puede señalar también que los valores de la DP₅₀ obtenidos para la mayoría de los mutantes de delección fueron aproximadamente 10 veces más bajos que el valor determinado para la cepa MVA (Ferrier-Rembert *et al.* 2008).

Se realizó otro experimento para evaluar la eficacia de vacuna de los mutantes de delección atenuados de forma más alta, para los que se encontró de forma inicial que eran tan eficaces en la vacunación como la cepa parental VACV-107. Como anteriormente, los ratones se vacunaron con 10⁴, 10³ o 10² UFP por animal mediante escarificación de la cola. Después, se expusieron un mes más tarde al virus de la viruela vacuna y se registraron las muertes de los animales. Los datos de supervivencia se presentan en la figura 6 y el cambio de peso de los animales después de la exposición a infección se presenta en la figura 7. Otra vez, los animales en el grupo no vacunado sucumbieron a la exposición a la viruela vacuna entre el 6º y 10º día post infección y todos los animales no vacunados, no expuestos, sobrevivieron. Todos los animales vacunados con 10⁴ UFP de la vacuna para la viruela tradicional (Lister) sobrevivieron a la exposición a infección mientras que los animales inmunizados con las dosis de 10³ UFP y 10² UFP no estaban protegidos. Excepto para VACV-107Δ18/21/23, los mutantes de delección indujeron la supervivencia parcial con las dosis de 10³ UFP y 10² UFP y, por lo tanto, fueron por lo menos tan eficaces como la vacuna tradicional para la viruela. Las dosis virales con capacidad para proteger al 50 % de los animales (DP₅₀) se calcularon utilizando el método de Reed y Muench (proporcionado en la figura 6) y, de acuerdo con estos resultados, todos los mutantes fueron tan eficaces como la cepa parental Lister (prueba de Logaritmo de los rangos: p>0,05), con la excepción de VACV-107Δ18/21/23.

Para estudiar la protección frente a la enfermedad que proporciona la vacunación, se registró la pérdida de peso observada de los animales después de la exposición a infección descrita anteriormente. En la figura 7 se muestran los datos para la dosis de vacuna de 10⁴. El análisis estadísticos (prueba de Dunnett) reveló que no hubo diferencia significativa entre la protección frente a la morbilidad inducida mediante VACV-107 o la vacuna tradicional de la viruela y los diversos mutantes de delección (p≥005).

Referencias

- Antoine, G., F. Scheifflinger, F. Dörner, y F. G. Falkner. 1998. The complete genomic sequence of the modified vaccinia Ankara strain: comparison with other orthopoxviruses. *Virology* 244:365-96.
- Davison, A. J., y B. Moss. 1989. Structure of vaccinia virus early promoters. *J Mol Biol* 210:749-69.
- Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID. Smallpox and its eradication. Geneva: WHO; 1988. p. 1460.
- Fenner F. Smallpox, "the most dreadful scourge of the human species". Its global spread y recent eradication (2). *Med J Aust* 1984;141 (11):728-35.
- Falkner, F. G., y B. Moss. 1990. Transient dominant selection of recombinant vaccinia viruses. *J Virol* 64:3108-11.
- Ferrier-Rembert, A., Drillien, R., Tournier, J.N., Garin, D. y Crance, J.M. 2007b. Intranasal cowpox virus infection of the mouse as a model for preclinical evaluation of smallpox vaccines. *Vaccine*, 25, 4809-4817.
- Ferrier-Rembert A, Drillien R, Tournier JN, Garin D, Crance JM. Short- y long-term immunogenicity y protection induced by non-replicating smallpox vaccine candidates in mice y comparison with the traditional 1st generation vaccine. *Vaccine*. 2008; 26,1794-804.
- Garcel, A., J. M. Crance, R. Drillien, D. Garin, y A. L. Favier. 2007. Genomic sequence of a clonal isolate of the vaccinia virus Lister strain employed for smallpox vaccination in France y its comparison to other orthopoxviruses. *J Gen Virol* 88:1906-16.
- Garcel, A., J. Perino, J. M. Crance, R. Drillien, D. Garin, y A. L. Favier. Phenotypic y genetic diversity of the traditional Lister smallpox vaccine. *Vaccine*. 2009; 27(5):708-17.
- Garcel A, Crance JM, Drillien R, Garin D, Favier AL. Genomic sequence of a clonal isolate of the vaccinia virus Lister strain employed for smallpox vaccination in France and its comparison to other orthopoxviruses. *J Gen Virol* 2007;88: 1906-16.
- Howley, P. M., D. Spohner, y R. Drillien. 1996. A vaccinia virus transfer vector using a GUS reporter gene inserted into the I4L locus. *Gene* 172:233-7.
- Leparc-Goffart, I., Poirier, B., Garin, D., Tissier, M-H., Fuchs, F. y Crance, J.M. 2005. Standardization of a neutralizing anti-vaccinia antibodies titration method: an essential step for titration of vaccinia immunoglobulins and smallpox vaccines evaluation. *J. Clin. Virol.* 32, 47-52.
- Lee, M. S., J. M. Roos, L. C. McGuigan, K. A. Smith, N. Cormier, L. K. Cohen, B. E. Roberts, y L. G. Payne. 1992. Molecular attenuation of vaccinia virus: mutant generation y animal characterization. *J Virol* 66:2617-30.
- Mahnel H, Mayr A. Experiences with immunization against orthopox viruses of humans y animals using vaccine strain MVA. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* Ago 1994;107(8):253-6. Revisión. Alemán.
- Meisinger-Henschel C, Schmidt M, Lukassen S, Linke B, Krause L, Konietzny S, Goesmann A, Howley P, Chaplin P, Suter M, Hausmann J. Genomic sequence of chorioallantoic vaccinia virus Ankara, the ancestor of modified vaccinia virus Ankara *J Gen Virol.* 2007 88,3249-59.

Meyer, H., Sutter G. y Mayr A. Mapping of deletions in the genome of the highly attenuated vaccinia virus MVA y their influence on virulence. 1991. J Gen Virol 72 (Pt 5):1031-8).

Monath TP, Caldwell JR, Mundt W, Fusco J, Johnson CS, Buller M, et al. ACAM2000 clonal Vero cell culture vaccinia virus (New York City Board of Health strain) a second-generation smallpox vaccine for biological
 5 defense. Int J Infect Dis 2004;8 (Supl. 2): S31-44.

Ramshaw, I. A., M. E. Andrew, S. M. Phillips, D. B. Boyle, y B. E. Coupar. 1987. Recovery of immunodeficient mice from a vaccinia virus/IL-2 recombinant infection. Nature 329:545-6.

Sambrook, J., y D. W. Russell. 2001. Molecular cloning: a laboratory manual 3ª Ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y.

10 Spohner, D., R. Drillien y J. P. Lecocq. 1990. Construction of fowlpox virus vectors with intergenic insertions: expression of the beta-galactosidase gene y the measles virus fusion gene. J Virol 64:527-33.

Sutter, G., L. S. Wyatt, P. L. Foley, J. R. Bennink y B. Moss. 1994. A recombinant vector derived from the host range-restricted and highly attenuated MVA strain of vaccinia virus stimulates protective immunity in mice to influenza virus. Vaccine 12:1032-40.

15 Weltzin R, Liu J, Pugachev KV, Myers GA, Coughlin B, Blum PS, et al. Clonal vaccinia virus grown in cell culture as a new smallpox vaccine. Nat Med 2003;9(9):1125-30.

LISTADO DE SECUENCIAS

- 20 <110> INSERM
- <120> Cepas virales obtenidas del virus vaccinia Lister vacv-107 y usos de las mismas
- <130> DRILLIEN BIO08007
- 25 <160> 37
- <170> PatentIn versión 3.3
- 30 <210> 1
 <211> 189421
 <212> ADN
 <213> Virus vaccinia
- 35 <400> 1
- 40
- 45
- 50
- 55
- 60
- 65

ES 2 585 242 T3

	ctgaaaggaa ataggaatag gaataggaat agtgtcataa tcgtatcaca ctattgagac	60
	agaaaaagaa gaagtcgca gagtaactt tttgtgaatg tagttaagaa catttttggt	120
5	ttgcaaaccg gaatatagtg tccggtacac ttttttaatt cgtgggtgtgc ctgaatcgtt	180
	cgattaaccc tactcatcca atttcagatg aatagagtta tcgattcaga cacacgcttt	240
10	gagttttggt gaatcgatga gtgaagtatc atcggttgca ccttcagatg cccgatccgtc	300
	gacatacttg aatccatcct tgacctcaag ttcagatgat tccttgcaaca tgtctccgat	360
	acgaacgcta aactctagat ttttgacgca ttttgtatcg acgatcgttg aaccgatgat	420
15	atcttcgtaa ctcactttct tatgagagat gttagaccg agtactggat gggctttgat	480
	gtcgtgtctt ttctcttctt cgctacatct gatgtcgata gacacctcac agtctttgat	540
20	catagcaaga gcttcttcat gagtgatcgc gggagagtcc ttaccttgtc ctggggacac	600
	gctggacaat ctagcattca ctgtgtttcc atcagcggat tctgagatgg atttaactctg	660
	aggacatttg gtgaatccaa agttcattct cagacctcca cccgatgatgg agtaataagt	720
25	ggtaggagga tctacatcct cgactgatgt ggaatcatct tctgattcca cctcgggatc	780
	tggatctgac tcggactctg taatttccgt tacggattgg caaatcttat cattggtcgg	840
30	tgtttggctt tgctttgtga ctttgataat aacatcgatt cccatgatgat gtttgttttc	900
	ttcttccgta cacgaggagg aggatgagga tgattgctga agactggcag gcatagcagc	960
	tgccgccagg cacatgcatg ccaggacgat atattgtttc ataattgcta ttgattgagt	1020
35	actgttcttt atgattctac ttccttaccg tgcaataaat tagaatatat tttctacttt	1080
	tacgagaaat taattattgt atttattatt tatgggtgaa aaacttacta taaaaagtgg	1140
40	gtgggtttgg aattagtgat cagtttatgt atatcgcaac taccgggcat atggctatcg	1200
	acatcgagaa cattacccac atgataagag attgtatcag tttcgtagtc ttgagtattg	1260
45		
50		
55		
60		
65		

ES 2 585 242 T3

	gtattactat atagtatata gatgtcgccc actagagtta ctgtctccga atgcggcatg	1320
	atagtatcat tctttgcttt cgtaactgt ttggaggaag aatctttggt attgcattta	1380
5	atctcgaaat tcagagtgca cacctttctc ctgtaaagaa acctgaagtt gctaccttat	1440
	taaggacgga gaagtattcc tcacgaaaga cgggattaca gtctttatga ttcatagtaa	1500
10	tagttagttc cgacgttgag atggattcgc tgagaccggt agtggtcgtc cgagtacacg	1560
	atgtgtcgtt aactggatac aggttaatth ccacatcgat atagttaaag gtattttctgg	1620
	gtacgggttc gcatttatct gcggaagaga cgggtgtgaga atatgttccg agaccacacg	1680
15	gagaacagat gacgtctccg gatactccgt atcctattcc acatthttggt tgggaaacac	1740
	atgccttgca tccgatgat cctttgagaa gacaataata tccgggagag cattcacaga	1800
20	ttctattgtg agtcgtgtta cacgatcgcg tcttccgtta caacttagac aagcgggtaa	1860
	atgattattg cgagatgtga aggtaccgga accacacggc gtacattgtg tgttagtctt	1920
	gctatcgcat aatctggaag cgtatgttcc cggacacaaa ttatggcggt tgtattcggt	1980
25	gtctttacac tttccatcgg atggatgatg cgggtgctata tctcttccgt ttattattat	2040
	acatgagaga aacaatatat acgagtataa tacggacttc atgatttaat aatgtagtaa	2100
30	tcgctgtctt gttcctgttt cctacttctc caatcatata gatathttct ttctatcatg	2160
	gataatattt gtaatggttc tttccgtaca acatactggt tagatgatat tgcgcataat	2220
	ttccggaggc aaatacgata gtctagattg accgatggta gactctaatt tattgagtgc	2280
35	tttgtcgacg agtttacttt tacgctccat cgatagatgg cactgttcta tgagatcgtc	2340
	gtacatggga aatgaaatgt gtctgtccga atgtatggct ttaagatagc tgtgataccg	2400
40	tatacaggtc ggtgtcggag attcgaatct ctthaaggcg acttatgtca cgatgatgga	2460
	atctatctta tcgaatgata tatttttcat aaatacactt ttatagtctt cgtthaaaca	2520
	gaatttacta tgtagtccg cgaatgactc gtccttaat aggcagtagg ctagtatctt	2580
45	ttttacgtag taatcgtcgt agggagagac atcttgtaga acaacgattt aatcataggt	2640
	agagatactt tcagtctgtg gtggatgatg tcattcacia catccgcctt gtatatgatg	2700
50	tttctgtttt caaacaccaa gtcgaatacc gtcttttagtc ggaagggtga tgtcgtatcc	2760
	gatgatgag gcaacattgt tgttacaatt ttgaaaggcg gtattatagt attcgtcttt	2820
	ctgaatgtcg aacctatcta gtagataccg tagtatattg agagtgtatc cttgattatg	2880
55	ttttatgaat agataaagta gatgttgtcc ttcttctttt tgttcgtgcc aagtgagtaa	2940
	cattatgaga atatgacctg ttgcacaatc gttccatgat ggggtgtacaa tcaagattat	3000
60	tacgtatcct cgagataaaa gagcatacac cacacgagga ctatgtttgg tatactgttg	3060
	aaghtaagtg tgtaaccgcg ttaatgtttg ctccataatc tattatcgcg tagatgaatc	3120

65

ES 2 585 242 T3

	gcttctcggc tcgcatctta gtgtgactta acttgtaata attgctttcg tagaacgtgg	3180
	atatgtgttt acagtagtaa tgaagagaag tgagttcatc ctcgtcggcg caattaggg	3240
5	cggatccttt gtacagaacg taatagttta agctcccatt gaatttata ctaagataac	3300
	acagcaatag atcggatgat ttactaaagt catcaatggg gtccgttagt atatcaaaga	3360
10	tcttgttatc gattgatagt ggtcatcctt gctatcaaag ttacgcatgc cgtgggtgtaa	3420
	caatatcttt aatacagatg gattaaatcg tgtattcatc gtatagcaat gtaatggaga	3480
	gttacctcgt ttattcagat cgcagtgttt aataactagc ttaaacagat gagacgatgt	3540
15	atccacatca aagaacgtga aatacatatg acagacattg ttgacagaaa cgtgaccttc	3600
	attcttaccg tcgtccataa atacgttagg tataaaccac atactatcgc gaacgatgcg	3660
20	tacaatctcg tccatctcat aatgatttac tttttcataa ttagagatgt acgaaagaaa	3720
	aagaaaaaga aaaagaaaaa cagaacaata tattttttta gtaatgttta tgcgagacat	3780
	ataaaataaa ctccgtgttt atgatgccgg taaatgtttt tatcatcttg gacggaatcg	3840
25	atthtghtaat atgtcatgga aacaaatgaa acaggacatt atcgtccat gataaattat	3900
	ttaatggagt aataaagtat ctccatgggt aatttcgaaa tcaagttatc gtctgtatta	3960
30	atgttgtoaca ctatggagtc gatcctctca ttgttcttta cagtttctgt aatgatggac	4020
	gttagtctct ttttgtacca tttgatgtcg gattctttgc gtatctcaat ctgtggcggt	4080
	tgcttcgttt aaataatata tcaaacatgg agacgcctga tatgtagaca ttcttcattc	4140
35	tattaatgtc tgctctatag cgttttagtt ccttatgacg accggcgata tcatacttta	4200
	ctttagaagg aaaatcatca tctaggatta aggcgtatct gatacaggcg aataatgggt	4260
40	caggatatag atagcgtata tctctattaa atgcgtcaat catagtctct agagtgggat	4320
	ggtaactcag taataaatca actagcttcg ttttgttttc tcttctgtaa ctgcttttct	4380
	ggatggccgt attgattatc gagcgtgaca ctcgctccat attccaataa ccgctttgca	4440
45	aattgtatat tattgacatc gaccgcgtaa tatagtagag ttatcgatca tatctatatc	4500
	atccatgtac ttgcttagta tatcaaatac atctatcagt atggtttcat aacagtgata	4560
50	cccgaatta ttaaatctcg ataatatcag accgtacata catagacggc cattgttcga	4620
	tatgtgattt acagccgcgt gtccatattt tccacgataa accttacgac gtttacatcg	4680
	acgagattat tattaacaaa gtagtcgtgc agaggatagt tgttgtccgt cgtcttatcc	4740
55	atggttgctc cgttatccaa catgcattga atgataggta tacttaccat atcgcggtaa	4800
	tgtaagtagt ttatcaacat ggcttgtaga tcctgttgtc taaatctctt tagaatgtta	4860
60	tcgatgatgt agtggttata ttctctggaa tcgtacgaag taatactacg cattacgtcg	4920

65

ES 2 585 242 T3

	acaagagtat gacgtctctc aataagaaga ttaacgattt ccatgtctac attatatggg	4980
	gttactctaa atcgttggt tagataatac gcctctaata tagggctgac gtcgtatact	5040
5	ctacacgtgt ccacatcctt tattaataat ttaacaatct ctatatctat ggttgagcaa	5100
	gaccagtagt attggatggg taaagatcct ccttcgtctc tgccatggat ggaacattg	5160
10	ttatcgatca aacatttaat tacatccttg gatagagatt gagattctct atgagacgat	5220
	atatagtaat gaagagagtt cttacacata tcaactgctg acatacaggt acgaaatacg	5280
	taaccggtgc tgtaacattc tgatttaaga agccatagca atacttctgg tctcggatta	5340
15	ggcgtcgta cgtatatatc caccaatccg agaccattga ttgcataatt cgtattcttg	5400
	gacggacgta tccgtttata cacaattagg tatttttagca gacgtaagtc gatattatcc	5460
20	gaatacagat cgaaatcatt tatattcgac ttgagttcgt tagaggaatt cgaatagctg	5520
	gatatcagta gatgcacaat ctgagatttg acgtatctat gcttactgta tgctcctagc	5580
	ggagttaatc cttcgttggt tctacaaagt ctctcgactc cgcgagagag taacagccga	5640
25	acaatcttaa tgtctgtatc gcatttattg aagacgtaac aatgtagcgc attgtttcct	5700
	cgtctatcta tatgttttga taagttgtga cacgtttcaa tctctggttt tatttttttg	5760
30	tacgtcacat cttcatccag tagacgacat aaaatagtgc actctctacc acaataatcc	5820
	atagctatcc tggtgctaatt tattcctatt tcacgaaggc aatcattcct cataagatga	5880
	taaaaagtgt agtgagagag catgaaggag atttagtatt tagcagtgcg gatatgatcc	5940
35	aagaggggta gatagtcggt ctcgttcaga atctttcgca gcataagtag tatgtcgata	6000
	tacttatcgt tgaagactct tccagagacg atagctgatt gagtacaaag tccaatgatt	6060
40	gcacgaagtt cttcggcggg tttcatggag tcatttctga tgaaacattt aatgatctcc	6120
	acgcaattgt cccacggaag tgaatccttc aactcaccac caaagagctc cgttgcatca	6180
	gttctgaaag agatgagaag cctgtagaga gaccctgcgc tttctctatg ggtccatcta	6240
45	tgagaaaacc acaggatgta ttcagtcaga caatgtctga cgtcggccac ggtattcagg	6300
	gagtccttag tagcgtggca atgacagggg ctgaacttgg cacaaggaga ggccattgtg	6360
50	aaggtagacc tgtagcgcgc tatgctaata gagggcttta atttccattt ttttaatggg	6420
	gttgtggatg aggaatgaga gtgatcatcat attgagatac gtagttatgt agaggtgtat	6480
	ttcctatatt atttactttc ggtttcatat tttaccaact ctttaataaa tttcttttca	6540
55	cgatgcactt tattaaatga cgtttttctc taagtggaca tatagatgca aaagtaatga	6600
	agaaaagtat tacctctatc atctacataa ttagggctctg ctcttttttt taacaactta	6660
60	tacagtacgt agtagtagtt tatcggtttt aatcaagtc tagaatatat agtggattaa	6720
	tatatTTTTA tattcgctaa agctatctat actatcagaa agcatatcat tctcaacttc	6780

65

ES 2 585 242 T3

atcatgagtt aaatatttgt gtaatggaat gtgaccatca ctgtcatgac atactccttt 6840
 aataggtttt ttaaacaga tgattcaaat ccttcattca ttagataaca gtgtaacgga 6900
 5 gtcgtacctt ctactagttt gtttatatca cagcattcta caaacagtct aaacaataga 6960
 gaagacggac agactttaac gtataaatga cacatggtat cgatattcgt tgatgaatta 7020
 10 ttattaaacg tagttatgat aaatgattct aacgacatct ctcgctagag ataaaatcta 7080
 gtatcgtatc atactcgcac agcatagttt ttcataatta atacaatatt taaaagactt 7140
 attcggaaag tattttaata catgtatcat cgatggagat ccatatgagg agtcacttgt 7200
 15 agttcttcag tagtaataac agtgcataca tcgatagtat aattatatgt tgttgtaatt 7260
 ggagtaactg ttggtagttc ttcctggaa tcaataatta tactaacagc aatagtataa 7320
 20 ttatataaat atgttccggt gatatcacat attttaatga actcatttct aacaccctca 7380
 gctatatctg tccaattaa tntagccaac aatctactac gttctctttg attgactact 7440
 tgtacggtag cgacgtaca ctatctttat tgtcttctac atgctccaat tgaatgtcat 7500
 25 gatacaacgc agtttttctt atgcatgttt cataacacca cgaacatgtc gcagtaagat 7560
 aatttctgta aattcatgat tgccggtcat aaacaagccc gtcaataatt gtggctatat 7620
 attcagttta tagagcaaaa taattaagca caatagcgtt taatctcaa atagttatg 7680
 30 tttatTTTTT tcatattaa catactgggt aaaatcctct aaaggctgat cttcatctat 7740
 aatcaagat cataattaca tntagacagt ggtttcatgt ttataaaaat gttctttttg 7800
 35 tgtgaataag gaatatacta atcaataatc aaccatcgac cccattacga tagtatgcag 7860
 gcaaccccc attagagagg tacgtgtaat cagtctctcc agttttagta tttttataag 7920
 40 tcattgttac ataaacggct tttaaacagt ctctcgata ataagccata tctggaaatt 7980
 tattaaatac tcgagtcatt ttacgcacgg tcaaaaaagt aagtaatgtc gacgacttct 8040
 tacattctat agaaacacct agaatactca tttctttttg gaaaatatcc tcgactctg 8100
 45 atttgaacaa tgcacgacct atagtaaacc gtgaccaata agttatatta gtcaatggta 8160
 tatccaaacc atcaggtgtg gatagtacgc cgatagtcca gtctttggta tcgatagtgt 8220
 agttattgaa ctgagaagtt accgtatagt ctttttggtc atctctaaac aaggaaacta 8280
 50 atacctctac actattgaac gatttatctt ccgtaatggg tggataaacg ggaatataaa 8340
 gtggactagc gatggatgaa gtcacgaata taagacacgc tattaatccg tatatcatca 8400
 55 ttttgatatt acttataata acgatttgtt taatTTTTT tagttatactat taattgtaaa 8460
 tgatattatt atttttttt aagtattatc agctttagtt tatactatta ctatttgtaa 8520
 60 tatttagaca tagataaacg tgataaaagt ctatttgttt atatttattg cggatagcag 8580

65

ES 2 585 242 T3

	tatttcccta taaaaagtat acgtcctggt ttgtctttaa tcatgtacat gaatggatgg	8640
	tttatgtaga ccttcgtacg atataccatc gaaaagttag tcataaatac tcctgtaacg	8700
5	gccgatgctt ctgtatactc ctcatthaaca tctataaacg tcgtatgtag aaatTTTTct	8760
	acagtgatag tttcattaca catcttgcta aaatctgcat aatatccgaa tatattagta	8820
10	agtcctaaat tttctaaat cggtagcaga ttatacgggt ctgtcatttc cactttaaac	8880
	tttggcatat acaagtctat acttttagta gataacatac cacaccattt tttaaatttt	8940
	tcatctgcta tatttttttc tatgttatat ataccttcta tgcgtccgg tagtataatt	9000
15	accatactag agtttccctc gtagggaata tcgataatag agaatcctcc gaataattca	9060
	ttaatatgta catattgcaa gttattctcg gtaccaccca tcatatcaac gctggtaact	9120
20	atattcttag aaatataaaa ctgtctgta tatgtaagat gtttagaaaa tggatatttc	9180
	cacattgctt taaaatggac ggcgctaaca actgtcatac gagtattaat ggatagcggg	9240
	ctagtcaata aggaattaat tttaccattt gtcattgtct taaccattc gttgattagt	9300
25	tcctttgttt ggtagcatt attaaagttt acagtttgaa aatcgtcttt tattttttgt	9360
	aggaaggagg catggaactc gatactatcg ctaccgtata ttttatttgc ggtagctagt	9420
30	gtcgcacaat acggaatatac tacgtccatg tcattattgt catcgggtgt attctcattc	9480
	atattctcta tataatttga tagttgttca gctgtagaac cagctgctcc atgatttga	9540
	atagataaag tagataaaat agaaactgga gaaatcaaaa cattttcattc aggggtgttt	9600
35	acgattagtt cttaaagat atccatggta tagaccaaac aataacgata acgatata	9660
	tcataaataa ataatgttaa atttcagttt atgtttgtac cccgtattca tacttaacaa	9720
40	attggtattg cgtacacaat caatcatatt acataccatt aataatgcaa gcataaaaa	9780
	tcgttagtag atgtttctaa atataggttc cgtaagcaaa gaatataaga atgaagcggg	9840
	aatgataaaa tcaattgtta tctaaaatga tcatactcat ttattttatt ctattatatt	9900
45	aacacataca tttttaacag caacacattc aatattgtat tgttattttt atattattta	9960
	cacaattaac aatatattat tagtttatat tactgaatta ataataaaa attcccaatc	10020
50	ttgtcataaa cacacactga gaaacagcat aaacacaaaa tccatcaaaa atgttgataa	10080
	attatctgat gttgttgttc gctgctatga taatcagatc attcggcgat agtggtaacg	10140
	ctatcgaaac gacatcgcca gaaattacaa acgctacaac agatattcca gctatcagat	10200
55	tatgcggtcc agaggagat ggatattggt tacacgggtga ctgtatccac gctagagata	10260
	ttgacgggat gtattgtaga tgctctcatg gttatacagg cattagatgt cagcatgtag	10320
60	tattagtaga ctatcaacgt tcagaaaacc caaacactac aacgtcatat atcccatctc	10380
	ccggtattat gcttgatta gtaggcatta ttattattac gtgttgctta ttatctgttt	10440

65

ES 2 585 242 T3

ataggttcac tcgacgaact aaactactta tacaagatat ggttgtgcca taatTTTTat 10500
 aaatTTTTtt tatgagtatt ttacaaaaa tgtataaagt gtatgtctta tgtatattta 10560
 5 taaaaatgct aaatatgcca tgtatctatg ttatttTgtat ttatctaaac aatacctcta 10620
 cctctagata ttatacaaaa atTTTTtatt tcggcatatt aaagtaaaat ctagttacct 10680
 10 tgaaaatgaa tacagtgggt ggttcctgat caccagtaag aacataatag tcgaatacac 10740
 tatccgattg agattttgca tacaatacta gtctagaaag aaatttTgtaa tcattttctg 10800
 tgacgggagt ccatatatct gtatcatcgt ctagtttatac agtgtcccat gctatattcc 10860
 15 tgttatcatc attagttaat gaaaaataact ctctgtgcttc agaaaagtca aatattTgtat 10920
 ccatacatac atctccaaaa ctatcgctta tacgtttatac tttaacgata cctataccta 10980
 gatggttatt tactaacaga cattttccag atctattgac tataactcct atagtttcca 11040
 20 catcaaccaa gtaatgatca tctattTgta tataacaata acataactct tttccatttt 11100
 tadcagtatg tatatctata tcaacgtcgt cgttTgtatg aatagtagtc attgatctat 11160
 25 tatatgaaac ggatatgtct agaacggcaa ttgtttTtacg tccagttaac actttctttg 11220
 atttaaagtc tagagtcttt gcaaacataa tacccttatac cgactttata tttcctgtag 11280
 ggtggataaa ttttattttg cctccacata tcggtgtttc caaatatatt actagacaat 11340
 30 attccatata gttatttagtt aagggtacc aattagaaca cgtacgctta ttatcatcat 11400
 ttggatogta tttcataaaa gttattTgtac tadcgatgtc aacacattct acatttttta 11460
 35 atcgtctata tagtattttt ctgatatttt ctataatatac agaattTgtct tccatcgga 11520
 gttgtatact atcggaatca gttacatggt taaataattc tctgatgtca ttccttatac 11580
 aatcaaattc attattaaac agtttaatag tctgtagacc tttattTgtcg taaatatcca 11640
 40 ttgtcttatt agttacgctt atTTTTatgt gttttacggt gctttattat atTTTTataag 11700
 aatgattggt tgacgaatca cgagaactat taagacacat tattaggtat atattataaa 11760
 45 aaagtttttg attacgatgt tataagagga aagaggacac attaacatca tacatcaatt 11820
 aactacattc ttataacatc gtaatcaaaa gaattgcaat tttgatgtat aacaactgtc 11880
 aatgggttat ggaattTgtat attacatatt atacggtatg ttggtaacga caaataccgg 11940
 50 tcggtaatg tctgccggtg taatagaatt atatatact atctattaca ccggccttTgt 12000
 atacataata ataagttgtg gtagtatgat ctccatattt ataatttagg actttTgtatt 12060
 55 cagtattttt ggaatcataa aaaataaaaa aaagttttac taatttaaaa tttaaaaagt 12120
 atttacattt tttcactgt ttagtcgctg atatggaatt cgatcctgcc aaaatcaata 12180
 60 catcatctat agatcatgta acaatattac aatacataga tgaaccaaT gatataagac 12240

65

ES 2 585 242 T3

	taacagtatg cattatccga aatattaata acattacata ttatatcaat atcacaaaaa	12300
	taaatacaca tttggctaata caatttcggg cttggaaaaa acgtatcgcc ggaagggact	12360
5	atatgactaa cttatctaga gatacaggaa tacaacaatc aaaacttact gaaactatac	12420
	gtaactgtca aaaaaataga aacatatatg gtctatatat aactacaat ttagttatta	12480
10	attggataac cgatgtgatt gttcaatcaa tattaagagg gttggtaaat tggtaacatag	12540
	ctaataatac ctatactcca aatacaccca ataatacaac aaccatttct gagttggata	12600
	tcatcaaaat actggataaa tacgaggacg tgtatagagt aagtaaagaa aaagaatgtg	12660
15	gaatttgcta tgaagttggt tactcaaaac gatagatact ttggtttatt ggattcgtgt	12720
	aatcatatat tttgcataac atgtatcaat atatggcata gaacacgaag agaaaccggt	12780
20	gcgtcggata attgtcctat atgccgtacc cgttttagaa acataacaat gagcaagttc	12840
	tataagctag ttaactaata aataaaaagt ttaatttggt gacgacgtat gtcgttattt	12900
	tttctcgtat aaaagattaa tttgattcta atataatctt tagtattgga taaatatcaa	12960
25	ttcaaattaa ttccattaga ttatatcata aataaaaata gtagcacgca ctacttcagc	13020
	caaatattct tttttgaaac gccatctatc gtagtgagga cacaagtgaa cctataatta	13080
30	tcaaatttat tagtatcagt cacatgaagg actttctgta gtagtgacgat tccactatct	13140
	gtggtaacgaa cggtttcac cttcttgatg ccatcaccca gatgttctat aaacttggta	13200
	tcctcgtccg atttcatatc ctttgctaac caatacatat agctaaactc aggcatatgt	13260
35	tccacacatc ctgaacaatg aaattctcca gaagatgtta caatgtctag atttggacat	13320
	ttggtttcaa ccgcgttaac atatgagtga acacacccat acatgaaagc gatgagaaat	13380
40	aggattctca tcttgccaaa atatcactag aaaaaattta tttatcaatt ttaaaggat	13440
	aaaaaatact tattgttgct cgaatatttt gtatttgatg gtatacggaa gattagaaat	13500
	gtaggtatta tcatcaactg attctatggt tttatgtatt ctatcatggt tcaactattgc	13560
45	gttggaata atatcatatg cttccacata tattttattt tgttttaact cataaactc	13620
	acgtaattct ggattattgg catatctatg aataatttta gctccatgat cagtaaatat	13680
50	taatgagaac atagtattac cacctacat tatttttttc atctcattca attcttaatt	13740
	gcaaagatct atataatcat tatagcgttg acttatggac tctggaatct tagacgatgt	13800
	acagtcatct ataactatgg catatttaac acattgtttt atagcatagt cgttatctac	13860
55	gatgttagat atttctctca atgaatcaat cacataatct aatgtaggtt tatgacataa	13920
	tagcattttc agcagttcaa tgtttttaga ttcggtgatg gcaatggcta tacatgtata	13980
60	tccgttattt gatctaattg tgacatctga accggattct agcagtaaag atactagaga	14040
	ttgtttatta tatctaacag ccttggaag aagtgtttct cctcgtttgt caatcatggt	14100

65

ES 2 585 242 T3

	aatgtcttta agataaggta ggcaaatggt tatagtacta agaattgggc aagcataaga	14160
	catgtcacia agaccctttt tgtatgtata agtgtaaaaa ttataacatc catagttgga	14220
5	tttacaatagg tgtccaatcg ggatctctcc atcatcgaga taattgatgg catctccctt	14280
	ccttttttag tagatatttc atcgtgtaag aatcaatatt aatatttcta aagtatccgt	14340
10	gtatagcctc tttatttacc acagttccat attccactag agggatatcg ccgaatgtca	14400
	tataactcaat tagtatatgt tggaggacat ccgagttcat tgttttcaat atcaaagaga	14460
	tggtttcctt atcatttctc catagtggta caatactaca cattatttctg tgcggctttc	14520
15	cattttccaa aaacaatttg accaaatcta aatctacatc tttattgtat ctataatcac	14580
	tatttagata atcagccata attactcgag tgcaacatgt tagatcgtct atatatgaat	14640
	aagccgtggt atctattcct ttcattaaca atttaacgat gtctatatct atagagatg	14700
20	acttaataata atattgaaga gctgtacaat agtttttata tataaaagac ggcttgattc	14760
	cgtgattaat tagacattta acaacttccg gacgcacata tgctctcgta tccgactctg	14820
25	aatacagatg agagatgata tacagatgca atacgggtacc gcaatttcgt agttgataat	14880
	catcatacgc gtatcagtac tctctctcat aaagaacact gcagccattt tctatgaaca	14940
	aatcaataat tttaggaaca ggatcattgt cattacataa ttttctataa ctgaacgatg	15000
30	gttttcacat ttaacactca agtcaaatcc atgttctacc aacaccttta ttaagtcaac	15060
	gtctacattt ttggatttca tatagctgaa tatattaaag tcatttatgt tgctaaatcc	15120
35	agtggtctct agtagagcca tctctatata cttaacttt aacatgtcta ctatttgtgt	15180
	attcttctaa tggggtagct gtctccaatt tttgcgtaat ggattagtgc cactgtctag	15240
	tagtagtttg acgacctcga cattattaca atgctcatta aaaaggatg cgtgtaaagc	15300
40	attattcttg aattggttcc tgggtatcatt aggatctctg tctttcaaca tctgtttaag	15360
	ttcatcgaga gccacctcct cattttccaa atagtcaaac attttgactg aatgagctac	15420
45	tgtgaactct atacaccac acaactaatg tcattaaata tcatgtcaaa aacttgtaaca	15480
	attattaata aaaataattt agtgtttaaa tttaccagt tccagatttt acacctccgt	15540
	taaacctcc attaacocca ctggacgatc ctctoccca cattccaccg ccaccagatg	15600
50	tataagtttt agatccttta ttactaccat catgtccatg gataaagaca ctccacatgc	15660
	cgccactacc ccctttagaa gacatattaa taagacttaa ggacaagttt aacaataaaa	15720
55	ttaatcacga gtaccctact accaacctac actattatat gattatagtt tctattttta	15780
	cagtaccttg actaaagttt ctagtcaaaa gagcaatact accaacctac actattatat	15840
60	gattatagtt tctattttta taggaacgcg tacgagaaaa tcaaatgtct aatttctaac	15900

65

ES 2 585 242 T3

ggtagtggtg ataaacgatt atcgtcaatg gatacctcct ctatcatgtc gtctatnttc 15960
 ttactttggt ctattaactt attagcatta tatattatntt gattataaaa cttatattgc 16020
 5 ttatttagccc aatctgtaaa tatcggatta ttaacatata gtttctttgt aggtttatntt 16080
 aacttgtaaa tcaactgtaag catgctctta ccatttatntt taatttgacg catatccgca 16140
 10 atntctntntt cgcagtcggt tataaattct atatatgatg gatacatgct acatgtgtac 16200
 ttataatcga ctaatatgaa gtacttgata catatntcca gtaacgattt attattacca 16260
 cctatgaata agtacctgtg atcgtctagg taatcaactg tnttcttaat acattcogatg 16320
 15 gttggttaatt tactcagaat aatntccaat atcttaatat ataattctgc tnttctggtg 16380
 atatatnttat ctgccagtat aacacaaaata gtaatacatg taaaccata tnttgnttatt 16440
 atattaatgt ctgcccatt atctattaac cattctacta ggctgacact atgcccactca 16500
 20 atacaatgat aaagtatact acatccatgt ttatctatntt tgtnttatatc atcaatatac 16560
 ggcttacaaa gntnttagtat cgataacaca tccaactcac gcatagagaa ggtagggaaat 16620
 25 aatggcataa tntnttattag gttatcatca ttgtcattat ctacaactaa gntntccatntt 16680
 tnttaaaatat actcgcacaac tnttaggatct ctattgcca aatntntgaaa atntnttntt 16740
 atatgcttaa atctatataa tntagctcct tcatcaatca tacatnttaat aacattgatg 16800
 30 tatactgtat gataagatac atnttctaac aatagatcct gtatagaatc tgtatatcct 16860
 ttaagaattg tggatattag gatattatta cgtaaactat tacacaattc taaaataaa 16920
 35 aacgtatcac ggctgaataa tagttgatca actatataat tatcgatntt gtgatntntc 16980
 tntcctaaact gnttacgtaa atagttagat agaatantca tntagntcata accactatag 17040
 ttactatcga ataacgcgtc aatattntcc cgtnttaatat cgcatttgtc aagataataa 17100
 40 tagagtgtgg tatgntcacg ataagtataa taacgcactc cttnttctgtg tgaatntaa 17160
 tagnttatca cgtccaaaga tntagcataa ccactctgtg acctagtaat aatataataa 17220
 45 tagagaactg tntntccat tctatcatca taatcagtg tntaatcgt atcgtaatcg 17280
 tntaattcat catcccaatt ataatntca ccagcacgtc taatctgtc tntnttgatc 17340
 ttgtatccat actgtatgnt gctacatgta gntatntcct tntccaataa tagntntaaac 17400
 50 acatctacat tgggatntga tnttgtagcg tntntntcta caatnttaat acctntntg 17460
 atactatnta tntctatacc tntcgaatnt agtaatntca ataagntat atcgtatnta 17520
 55 ttagaacata gatntcgaata tatatcaaaa tcatntgat tntntatagtc gactgacgac 17580
 aataacaaaa tcacaacatc gntnttgata ttattatntt tcttgntaac gntatgcctnt 17640
 60 aatggagntt caccatcata ctcatataat gntatntgcac cactntctat caatgntntg 17700
 gcactgctgg catcgatgnt aatgntnta caactatcat agagntatcct atcgtntaac 17760

65

ES 2 585 242 T3

	atgattgggtt gttgatgcta tcgcattttt tggtttcttt catttcagtt atgtatggat	17820
	ttagcacggtt tgggaagcat gagctcatat gatttcagta ctgtagtgtc agtactatta	17880
5	gtttcgatca gatcaatgtc tagatctata gaatcaaaac acgataggtc agaagataat	17940
	gaatatctgt acgcttcttt ttgtactgta acttctgggtt ttgttagatg gttgcatcgt	18000
10	gctttaacgt caatgggtaca aattttatcc tcgctttgtg tatcatattc gtctctacta	18060
	taaaattgta tattcagatt atcatgagat gtgtatacgc taacgggtatc aataaacgga	18120
	gcacaccatt tagtcataac cgtaatccaa aaatttttaa agtatatctt aacgaaagaa	18180
15	gttgtgtcat tgtctacggt gtatgggtact agatcctcat aagtgtatat atctagagta	18240
	atgtttaatt tatcaaatgg ttgataatat ggatcgctgt ggcaatttcc taagacgaaa	18300
20	ataagacata aacacgcaat aatctaatac gaagacatgg ttactcctta aaaaaatcgc	18360
	aataatcacc ttggctattt agtaagtgtc atttaacact atactcatat taatccatgg	18420
	actcataatc tctatacggg attaacggat gttctatata cggggatgag tagttctctt	18480
25	ctttaacttt atacttttta ctaatcatat ttagactgat gtatgggtaa tagtgtttga	18540
	agagctcgtt ctcatcatca gaataaatca atatctctgt ttttttgta tacagatgta	18600
30	ttacagcctc atatattacg taatagaacg tgcatctac cttattaact ttcaccgcat	18660
	agttgtttgc aaatacgggtt aatcctttga cctcgtcgat ttccgaccaa tctgggcgta	18720
	taatgaatct aaactttaat ttcttgtaat cattcgaaat aatttttagt ttgcatccgt	18780
35	agttatcccc tttatgtaac tgtaaatttc tcaacgcgat atctccatta ataatgatgt	18840
	cgaattcgtg ttgtataccc atactgaatg gatgaacgaa tatcaacggc gttaatagta	18900
40	atttactttt tcatctttac atattgggta ctagttttac tatcataagt ttataaattc	18960
	cacaagctac tatggaataa gcccaaccatc ttagtataac acacatgtct taaagtttat	19020
	taattaatta catgttgttt tatatatcgc tacgaattta aacagagaaa tcagtttagg	19080
45	aaaaaaaaatt atctatctac atcatcacgt ctctgtattc tacgatagag tgctacttta	19140
	agatgagaca tatccgtgtc atcaaaaata tactccatta aaatgattat tccggcagcg	19200
50	aacttgatat tggatatatc acaacctttg ttaatatcta cgacaataga cagcagtcctc	19260
	atggttccat aaacagtgag tttatctttc tttgaagaga tattttgtag agatcttata	19320
	aaactgtcga atgacatcgc atttatattt ttagctaaat cgtatatggt accatcgtaa	19380
55	tatctaaccg cgtctatctt aaacgtttcc atcgccttaa agacgtttcc gatagatggt	19440
	ctcatttcat cagtcatact gagccaacaa atataatcgt gtataacatc tttgatagaa	19500
60	tcagactcta aagaaaacga atcggcttta ttatacgcgt tcatgataaa cttaatgaaa	19560

65

ES 2 585 242 T3

	aatgtttttc gttgtttaag ttggatgaat agtatgtcct aataattggt attatttcat	19620
	taattaatat ttagtaacga gtacactcta taaaaacgag aatgacataa ctagtatatca	19680
5	aagtgtctag gacgcgtaat tttcatatgg tatagatcct gtaagcattg tctgtattct	19740
	ggagctatth tctctatcgc attagtgagt tcagaatatg ttataaattt aaatcgaata	19800
10	acgaacataa ctttagtaaa gtcgtctata ttaactcttt tattttctag ccacgtaat	19860
	accatgttta agatagtata ttctctagtt actacgatct catcgttgtc tagaatatca	19920
	catactgaat ctacatccaa ttttagaaat tggctctgtg tacatatctc ttctatatta	19980
15	ttgttgatgt attgtcgtag aaaactatta cgtagacat tttctttata aaacgaatat	20040
	atagtactcc aattatcttt accgatatat ttgcacacat aatccattct ctcaatcact	20100
20	acatctttaa gattttcgtt gttaagatat ttggctaaac tatataattc tattagatca	20160
	tcaacagaat cagtatatat tttctagat ccaaagacga actctttggc gtcctctata	20220
	atattccag aaaagatatt ttcgtgtttt agtttatcga gatctgatct gttcatatac	20280
25	gccatgattg tacggtagct tatgataacc gcataaaata aaaatccatt ttcattttta	20340
	accaatacta ttcataattg agattgatgt aatactttgt tactttgaac gtaaagacag	20400
30	tacacggatc cgtatctcca acaagcacgt agtaatcaaa tttggtgttg ttaaacttcg	20460
	caatattcat caatttagat agaaacttat actcatcctc tgttttagga atccatgtat	20520
	tattaccact ttccaactta tcattatccc aggctatggt tcgtccatca tcgttgcgca	20580
35	gagtgaataa ttccttttga ttcggtagtt caaatatatg atccatgcat agatcggcaa	20640
	agctattgta gatgtgattt ttcctaaatc taatataaaa ctcgtttact agcaaact	20700
40	ttcctgattt atcaaccaag acacatatgg tttctaaatc tatcaagtgg tggggatcca	20760
	tagttatgac gcagtaacat atattattac attcttgact gtcgctaata tctaaatatt	20820
	tattgttadc gtattggatt ctgcatatag atggcttgta tgtcaaagat atagaacaca	20880
45	taaccaatth atagtcgccc tttacattct cgaatctaaa gttaagagat ttagaaaaca	20940
	ttatatoctc ggatgatggt atcaactgth ctggagtagg atatatthaa gtcctttacag	21000
50	atttcgtccg attcaaataa atcactaaat aatatccac attatcatct gttagagtag	21060
	tatcattaaa tctattatat tttatgaaag atatatcact gtcacctct atatttcgta	21120
	cattttthaa ctgtttgat aatatctctc tgatacaatc agatatatct attgtgctcg	21180
55	tagacgatac cgttacattt gaattaatgg tgttccattt tacaacttht aacaagttga	21240
	ccaattcatt tctaatagta tcaaactctc catgattaaa tattthtaata gtatccattt	21300
60	tatatcacta cggacacaaa gtagctgaca taaaccattg tataattht atgtthtatg	21360
	tttattagcg tacacattth ggaagttccg gcttccatgt atthcctgga gagcaagtag	21420

65

ES 2 585 242 T3

	atgatgagga accagatagt ttatatccgt acttgcactt aaagtctaca ttgtcgttgt	21480
	atgagtatga tcttttaaac ccgctagaca agtatccggt tgatattgta ggatgtggac	21540
5	atttaacaat ctgacacgtg ggtggatcgg accattctcc tcctgaacac aggacaccag	21600
	agttaccaat caacgaatat ccaactattgc aactataagt tacaacgctc ccatcggtat	21660
10	aaaaatcctc gtatccgtta tgtcttccgt tggatataga tggaggggat tggcatttaa	21720
	cagattcaca aataggtgcc tcgggattcc ataccataga tccagtagat cctaattcac	21780
	aatacgattt agattcaccg atcaaatgat atccgctatt acaagagtac gttatactag	21840
15	agccaaagtc tactccacca atatcaagtt ggccattatc gatatctcga ggcgatgggc	21900
	atctccgttt aatacattga ttaaagagtg tccatccagt acctgtacat ttagcatata	21960
20	taggtcccat tttttgcttt ctgtatccag gtagacatag atattctata gtgtctccta	22020
	tgttgtaatt agcattagca tcagtctcca cactattctt aaatttcata ttaatgggtc	22080
	gtgacggaat agtacagcat gatagaacgc atcctattcc caacaatgtc aggaacgtca	22140
25	cgctctccac cttcatatth atttatccgt aaaaatgtta tcctggacat cgtacaaaata	22200
	ataaaaagcc catatatggt cgctattgta gaaattgttt ttcacagttg ctcaaaaacg	22260
30	atggcagtga cttatgagtt acgttacact ttggagtctc atctttagta aacatatcat	22320
	aatattcgat attacgagtt gacatatcga acaaatcca agtatttgat tttggataat	22380
	atcgtattht tgcactctgt ataattaaga tataatcacc gcaagaacac acgaacatct	22440
35	ttcctacatg gttaaagtac atgtacaatt ctatccatth gtcttctctta actatatatt	22500
	tgtatagata attacgagtc tcgtgagtaa ttccagtaat tacatagatg tcgccgtcgt	22560
40	actctacagc ataaactata ctatgatgtc taggcatggg agactttttt atccaacgat	22620
	ttttagtga acattccaca tcgtttaata ctacatath ctcatacgtg gtataaactc	22680
	caccattac atatatatca tcgtttacga ataccgacgc gcctgaatat ctaggagtaa	22740
45	ttaagtttg aagtcttatc catttcgaag tgccgtgttt caaatattct gccacaccg	22800
	ttgaaataga aaattctaat cctcctatta catataactt tccatcgtta acacaagtac	22860
50	taacttctga ttttaacgac gacatattag taaccgtttt ccatthtttc gttttaagat	22920
	ctaccgcgga tacggaataa acatgtctat tgthaatcat gccgccaata atgtatagac	22980
	aattatgtaa aacatttgca ttatagaatt gtctatctgt attaccgact atcgtccaat	23040
55	attctgttct aggagagtaa tgggttattg tggatatata atcagagttt ttaatgacta	23100
	ctatattatg ttttatacca tttcgtgtca ctggctttgt agatttgat atagttaatc	23160
60	ccaacaatga tatagcattg cgcatagtat tagtcataaa cttgggatgt aaaatgttga	23220

65

ES 2 585 242 T3

tgatatctac atcgtttggg tttttatgta tccactttaa taatatcata gctgtaacat 23280
 cctcatgatt tacgttaacg tcttcgtggg ataagatagt tgtcagttca tcctttgata 23340
 5 attttccaaa ttctggatcg gatgtcaccg cagtaatatt gttgattatt tctgacatcg 23400
 acgcattata tagtttttta attccatatac ttttagaaaa gttaaacatc cttataacaat 23460
 10 ttgtgaaatt aatattatga atcatagttt ttacacatag atctactaca ggcggaacat 23520
 caattattat ggcagcaact agtatcattt ctacattggt tatgggtgatg tttatcttct 23580
 tccagcgcac atagtctaata agcgattcaa acgcgtgata gtttatacca ttcaataataa 23640
 15 tgccttcac ctttagatgg tgatcctgaa tgcgtttaaa aaaattatac ggagacgccc 23700
 taataatttc cttattcact tgtataatth cccattgat agaaaatatac acgctttcca 23760
 20 ttcttaaagt actataagta attatagtat aatgtaaacg tttatatatt caatattttt 23820
 ataaaaatca ttttgacatt aattcctttt taaatttccg tctatcatct atagaaacat 23880
 attctatgaa tttataaaat gcttttacgt gtcctatcgt aggcgataga accgctaaaa 23940
 25 agcctattga atttctacaa aagaatctgt tatatgggat agggagagta taaaacatta 24000
 aatgtccgta cttattaaag tattcagtag ccaatcctaa ctctttcgaa tacttattaa 24060
 30 tggctcttgt tctgtacgaa tctatttttt tgaacaacgg acctagtggg atatcttggg 24120
 ctatgtatct aaaataatgt ctgactagat ccgtagttt aatatccgca gtcacatctgt 24180
 ctagaatggc aatcctaact gcgggtttag gctttagttt agtttctata tctacatcta 24240
 35 tgtctttatc taacacccaa aatataatag ctaaatattt attacaatca tccggatatt 24300
 cttctacgat ctcactaact aatgtttctt tgggtatact agtatagtca ctatcggaca 24360
 aataaagaaa atcagatgat cgatgaataa tacatttaaa ttcacatct gtaagatttt 24420
 40 tgagatgtct cattagaata ttattagggg tagtactcat tatcattcgg cagctattac 24480
 ttattttatt attttccacc atatagatca atcattagat catcaaaata tgtttcaatc 24540
 45 atcctaaaga gtatggtgaa tgactcttcc catctaattt ctgaacggtc accaatgtct 24600
 ctagccactt tggcactaat agcgatcatt cgcttagcgt cttctatatt attaactggg 24660
 50 tgattcaatc tatctagcaa tggaccgtcg gacagcgtca ttctcatggt cttaatcaat 24720
 gtacatacat cgccgcatc taccaattca tccaacaaca taagcttttt aaaatcatca 24780
 ttataatagg tttgatcgtt gtcatttctc caaagaatat atctaataag tagagtcctc 24840
 55 atgcttagtt aacaactatt ttttatgtta aatcaattag tacaccgcta tgtttaatac 24900
 ttattcatat tttagttttt aggattgaga atcaatacaa aaaattaatg catcattaat 24960
 60 tttagaaata cttagtttcc acgtagtcaa tgaacattt gaactcatcg tacaggacgt 25020
 tctcgtacag gacgtaacta taaaccgggt tatatttggt caagatagat acaaatccga 25080

65

ES 2 585 242 T3

	taactttttt tacgaattct acgggatcca ctttaaaagt gtcataaccg gttcttttta	25140
	tttttttaaa cagatcaatg gtgtgatggt gattaggtct tttacgaatt tgatatagaa	25200
5	tagcgtttac atattctcca taatgggtcaa tcgccatttg ttcgtatgtc ataaattctt	25260
	taattatatg aactgtgta ttgtttagtt catccttggt cattgttagg aatctatcca	25320
10	aaatggcaat tatactagaa ctataggtgc gttgtataca catattgatg tgtctgttta	25380
	tacaatccat gatatttggg tccatgctac taccttcggg taaaattgta gcatcatata	25440
	ccatttctag tactttaggt tcattattat ccattgcaga ggacgtcatg atcgaatcat	25500
15	aaaaaaaaat attattttta tgttattttg ttaaaaaata tcatcgaata cttcgtgaaga	25560
	tactccttca tgaacataat cagttacaaa acgtttatat gaagtaaagt atctacgatt	25620
20	tttacaaaag tccggatgca taagtacaaa gtacgcgata aacggaataa taatagattt	25680
	atctagtcta tctttttcta tagctttcat agttagatac atggtctcag aagtaggatt	25740
	atgtaacatc agcttcgata aaatgactgg gttatttagt cttacacatt cgctcataca	25800
25	tgtatgaccg ttaactacag agtctacact aaaatgattg aacaatagat agtctacat	25860
	tgtttcgtat tcagatagta cagcgtagta catggcatct tcacaaatta tatcattgtc	25920
30	taatagatat ttgacgcac ttatggatcc cacttcaaca gccatcttaa aatcggtaga	25980
	atcatattgc tttcctttat cattaataat ttctagaaca tcatctctat cataaaagat	26040
	acaaatatta actgtttgat ccgtaataac attgctagtc gatagcaatt tghtaataag	26100
35	atgcgctggg ctcaatgtct taataagaag tgtaagagga ctatctccga atttgttttg	26160
	tttattaaca tccgttgatg gaagtaaaag atctataatg tctacattct tgactgtttt	26220
40	agagcataca atatggagag gtgtatttcc atcatgatct ggttttgagg gactaattcc	26280
	tagtttcatc atccatgaga ttgtagaagc ttttggattg tctgacataa gatgtctatg	26340
	aatatgattt ttgccaatt tatccactat cctggcttcg aatccgatgg acattatttt	26400
45	tttaaacact ctttctgaag gatctgtaca cgccaacaac ggaccacatc cttcttcatc	26460
	aaccgagttg ttaatcttgg ctccatactg taccaataaa tttattctct ctatgacttc	26520
50	atcatctggt cccgagagat aatatagagg cgttttatgc tgtttatcac acgcgtttgg	26580
	atctgcgccg tgcgtcagca gcatcgcgac tattctatta ttattaattt tagaagctat	26640
	atgcaatgga taatttccat catcatccgt ctcatttgga gagtatcctc tatgaagaag	26700
55	ttcttcgaca aatcgttcat ctagtctttt aattccaaa tacgcatgta gaatgtgata	26760
	attatttcca gaaggttcga tagctttag catattccta aatacatcta aatttttact	26820
60	attatatttg gcataaagag atagataata ctcgcccgac ataatgttgt ccattgtagt	26880

65

ES 2 585 242 T3

ataaaaatta atatttctat ttctgtatat ttgcaacaat ttactctcta taacaaatat 26940
 cataacttag ttcttttatg tcaagaaggc actggtttag ttcactctata aatgtcacgc 27000
 5 cataactacc acgcatgcc a tactcagaat tatgataaag atatttatcc ttgggggtgta 27060
 ggtaatgggg attaatcttt gttggatcag tctctaagtt aacacatgtc acacatgatc 27120
 10 catttatagt tatatcacac gatgatgatt tatgaattga ttccggaaga tgcctatcgt 27180
 attttgtggg tccacaattc atttccatac atgttattgt cacactaata ttatgatgaa 27240
 ctttatctag ccgctgagtg gtaaacaaca gaacagatag tttattatct ttaccaacac 27300
 15 cctcagccgc tgccacaaat ctctgatccg tatccatgat ggtcatgttt atttctagtc 27360
 cgtatccagt caacactatg ttagcatttc tgtcgatata gctttcactc atatgacact 27420
 caccaataat agtagaatta atgtcgtaat ttacaccaat agtgagtctg gcggcaaagt 27480
 20 accaataccg gtaatcttgt cgaggaggac atatagtatt cttgtattct actgaatacc 27540
 cgagagatgc gatacaaaaag agtaagacta atttgtaaac catcttactc aaaatatgta 27600
 25 acaatagtac gatgcaatga gtaagacaat aggaaatcta tcttatatac acataattat 27660
 tctatcaatt ttaccaatta gttagtgtaa tgttaacaaa aatgtgggag aatctaatta 27720
 gtttttcttt acacaattga cgtacatgag tttgagttcc ttgtttttgc taattatttc 27780
 30 atccaattta ttattcttga ctatatcgag atcttttgta taggagtcag acttgtattc 27840
 aacatgcttt tctataatca ttttagctat ttcggcatca tccaatagta cattttccag 27900
 35 attagcagaa tagatattaa tgtcgtattt gaacagagcc tgtaacatct caatgtcttt 27960
 attatctata gccaatttaa tgtccggaat gaagagaagg gaattattgg tgtttgtcga 28020
 40 cgtcatatag tcgagcaaga gaatcatcat atccacgtgt ccatttttta tagtgatgtg 28080
 aatacaacta aggagaatag ccagatcaaa agtagatggg atctctgaaa gaaagtagga 28140
 aacaatactt acatcattaa gcatgacggc atgataaaat gaagttttcc atccagtttt 28200
 45 cccatagaac atcagtctcc aatttttctt aacaaacagt tttaccgttt gcatgttacc 28260
 actatcaacc gcataatata atgcagtgtt tcccttgtca tcaaattgtg aatcatccag 28320
 tccactgaat agcaaaatct ttactatttt ggtatcttcc aatgtggctg cctgatgtaa 28380
 50 tggaaattca ttctctagaa gatttttcaa tgetccagcg ttcaacaacg tacatactag 28440
 acgcacgtta ttatcagcta ttgcataata caaggcacta tgaccgttga tatccgcctt 28500
 55 aaatgcactt ttgctagaga gaaagctttt cagctgctta gacttccaag tattaattcg 28560
 tgacagatcc atgtctgaaa cgagacgcta attagtgtat attttttcat tttttataat 28620
 60 tttgtcatat tgcaccagaa ttaataatat ctctaataga tctgattagt agatacatgg 28680
 ctatcgcaaa acaacatata cacatttaat aaaaataata tttattaaga aaattcagat 28740

65

ES 2 585 242 T3

	ttcacgtacc	catcaatata	aataaaataa	tgattcctta	caccgtaccc	atattaagga	28800
	gattccacct	taccataaa	caatataaat	ccagtaatat	catgtctgat	gatgaacaca	28860
5	aatggtgtat	taaattccag	tttttcagga	gatgatctcg	ccgtagctac	catgatagta	28920
	gatgcctctg	ctacagttcc	ttgttcgctg	acatctatct	ttgcattctg	aaacatttta	28980
	taaatatata	atgggtccct	agtcatatgt	ttaaaccgacg	cattatctgg	attaaacata	29040
10	ctaggagcca	tcatttcggc	tatcgactta	atatccctct	tattttcgat	agaaaattta	29100
	gggagttaa	gattgtacac	tttattccct	aattgagacg	accaatagtc	taattttgca	29160
15	gccgtgatag	aatctgtgaa	atgggtcata	ttatcaccta	ttgccaggta	catactaata	29220
	ttagcatcct	tatacgggaag	gcgtaccatg	tcatattcct	cgtcacgat	tgtgattgta	29280
	tttccttgca	athtagtaac	tacgttcac	atgggaaccg	ttttcgtacc	gtacttatta	29340
20	gtaaaaactag	cattgcgtgt	tttagtgata	tcaaacggat	attgccatat	acctttaaaa	29400
	tatatagtat	taatgattgc	ccatagagta	ttattgtcga	gcatattaga	atctactaca	29460
25	ttagacatac	cggatctacg	ttctactata	gaattaattt	tattaaccgc	atctcgtcta	29520
	aagttaatc	tatataggcc	gaatctatga	tattgttgat	aatacgcg	tttaatgac	29580
	acagtattat	ctacgaaact	ttgataagtt	agatcagtgt	acgtatattt	agatgttttc	29640
30	agcttagcta	atcctgatat	taattctgta	aatgctggac	ccagatctct	ttttctcaaa	29700
	tccatagtct	tcaataattc	tattctagta	ttacctgatg	caggcaatag	cgacataaac	29760
35	atagaaaacg	aatagccaaa	cggcgagaag	acaatattat	catcttgaat	atttttatac	29820
	gctactatac	cggcattggt	aaatccttgc	agacgatagg	tagacgctga	acacgctaac	29880
	gatagtatca	ataacgcaat	catgatttta	tggtattaat	aattaacctt	atttttatgt	29940
40	tcggtataaa	aaaattattg	atgtctacac	atccttttgt	aattgacac	tatatatcct	30000
	tttgataaat	caactcta	caactttaa	tttacagttt	tccctaccag	tttatoccta	30060
45	tattcaacat	atctatccat	atgcatctta	acactctctg	ccaagatagc	ttcagagtga	30120
	ggatagtcaa	aaagataaat	atagagac	taatcattct	cgtatactct	gccttttatt	30180
	acatcacccg	cattgggcaa	cgaataacaa	aatgcaagca	tcttgtaac	gggctcgtaa	30240
50	attgggataa	aaattatggt	tttattgatt	ttatatctat	tttattcaag	agaatattca	30300
	ggaatttctt	tttccggttg	tatctcgtcg	cagtatatat	catttgta	ttgtttcata	30360
55	tttttaata	gtttacacct	tttagtagga	ctagtatcgt	acaattcata	gctgtatttt	30420
	gaattccaat	cacgcataaa	aatatcttcc	aattgttgac	gaagacctaa	tccatcatcc	30480
60	ggtgtaatat	taatagatgc	tccacatgta	tccgtaaagt	aatttctgt	ccaatttgag	30540

65

ES 2 585 242 T3

	gtacctatat aggcgcgtttt atcggttacc atatatttgg catggtttac cctagaatac	30600
	ggaatgggag gatcagcatc tggtaacaata aatagcttta cttctatatt tatgttttta	30660
5	gatttttagca tagcgataga tcttaaaaag tttctcatga taaacgaaga tcgttgccag	30720
	caactaatca atagcttaac ggatacttgt ctgtctatag cggatcttct taattcatct	30780
10	tctatataag gccaaaacaa aattttacc gccttcgaat aaataatagg gataaagttc	30840
	ataacagata cataaacgaa tttactcgca tttctaatac atgacaataa agcggttaa	30900
	tcatgggttc tttccatagt acatagttgt tgcggcgcag aagcaataaa tacagagtgt	30960
15	ggaacgcgc ttacgttaat actaagagga tgatctgtat tataatacga cggataaaag	31020
	tttttccaat tatatggtag attgttaact ccaagatacc agtatacctc aaaaatttga	31080
20	gtgagatccg ctgccaagtt cctattattg aagatcgcaa tacccaattc tttgacctga	31140
	gtagtgatc tccaatccat gtagcgctt cctaaataaa tatgtgtatt atcagatatic	31200
	caaaattttg tatgaagaac tcctcctagg atatttgtaa tatctatgta tcgtacttca	31260
25	actccggcca tttgtagtct ttcaacatcc tttaatgggt tgttagattt attgacggct	31320
	actctaactc gtactcctct tttgggtaat tgtacaatct cgtttaatat tatcgtgccg	31380
30	aaattcgtac ccacttcac cagataaact caataaaaag atgatatac tagtgttttt	31440
	gtggtattgg atagaatttc cctccacatg ttaaagttag acaaatatac tttatcaaat	31500
	tgcataccta taggaatagt ctctgtaatc actgcgattg tattatccgg attcatttta	31560
35	tttgttaaaa aataatocta tatcacttca ctctattaa aatccaagtt tctatttctt	31620
	tcatgactga ttttttaact tcacccggtt ccttatgaag atgatgtttg gcaccttcat	31680
40	aaatttttat ttctctatta caatttgcac gttgcatgaa ataatatgca cctaaaacat	31740
	cgctaatctt attgtttggt cctcggagta tgagagtcgg ggggggtgta atcttggaaa	31800
	ttatttttct aaccttggtg gtagccttca agacctgact agcaaatcca gccttaattt	31860
45	tttcatgatt gattaatggg tcgtattggt atttataaac tttatccata tctctagata	31920
	ctgattctgg acatagcttt ccgactggcg catttggtgt gatggttccc ataagtttgg	31980
50	cagctagcag attcagtctt gaaacagcat ctgcattaac tagaggagac attagaatca	32040
	ttgctgtaaa caagtttgga ttatcgtaag aggctagtat agaaattggt gctcccatgg	32100
	aatgacccaa taagtagatt taatagttac cacgtgctgt accaaagtca tcaatcatca	32160
55	ttttttcacc attacttctt ccatgtocaa tatgatcatg tgagaatact aaaattccta	32220
	acgatgatat gttttcagct agttcgtcat aacgtccaga atgtttacca gctccatgac	32280
60	ttatgaatac taatgcctta ggatatgtaa taggtttcca atatatgtaa tcattgtcca	32340
	gattgaacat acagtttgca ctcatgattc acgttatata actatcaata ttaacagttc	32400

65

ES 2 585 242 T3

	gtttgatgat catattatatt ttatgtttta ttgataattg taaaaacata caattaaatc	32460
	aatatagagg aaggagacgg ctactgtcct ttgtgagata gtcatggcga ctaaattaga	32520
5	ttatgaggat gctgtttttt actttgtgga tgatgataaa atatgtagtc gcgactccat	32580
	catcgatcta atagatgaat atattacgtg gaaaaatcat gttatagtgt ttaacaaaga	32640
10	tattaccagt tgtggaagac tgtacaagga attgatgaag ttcgatgatg tcgctatacg	32700
	gtactatggg attgataaaa ttaatgagat tgtcgaagct atgagcgaag gagaccacta	32760
	catcaatfff acaaaagtcc atgatcagga aagtttattc gctaccatag gaatatgtgc	32820
15	taaaaactc gaacattggg gatacaaaaa gatttcagaa tctagattcc aatcattggg	32880
	aaacattaca gatctgatga ccgacgataa tataaacatc ttgatacttt ttctagaaaa	32940
20	aaaattgaat tgatgatata ggggtcttca taacgcataa ttattacggt agcattctat	33000
	atccgtgtta aaaaaatta tcctatcatg ttttgagag ttttatatgt agcaaacatg	33060
	atagctgtga tgccaataag ctttagatat tcacgcgtgc tagtgtagg gatggatta	33120
25	tctgggtgtg aatgtccgt tatataatct acaaaacaat catcgcatat agtatgcgat	33180
	agtagagtaa acatffffat agtttttact ggattcatac atcgtctacc caattcgggt	33240
30	ataaatgaaa ttgtcgcaa tcttacaccc aacccttgt tatccattag tatagtatta	33300
	acttcgttat ttatgtcata aactgtaaat gattttgtag atgccatatc atacatgata	33360
	ttcatgtccc tattataatc attactaact ttatcacaat atatgttgat aatatctata	33420
35	tatgatctag tctttgtggg caactgtcta tacaagtcgt ctaaacgttg tttactcata	33480
	tagtatogaa cagccatcat tacatgggcc cgttccggtg atagataatc gagtatgtta	33540
40	gtggacttgt caaatctata taccatattt tctggaagtg gatatacata gtcgtgatca	33600
	acattattgc tagcctcatc ttctatatcc tgtactatac cattatctat atcatctaca	33660
	taatctacga tattattaca cataaacatc gacaacatac tattgtttat tatctaagtc	33720
45	ctggtgatcc aaacccttga tctcctctat ttgtactatc tagagattgt acttcttcca	33780
	gttctggata atatatacgt tgatagatta gctgagctat tctatctcca gtatttacat	33840
50	taaacgtaca ttttccatta ttaataagaa tgactcctat gtttccccta taatcttcgt	33900
	ctattacacc gcctcctata tcaatgcctt ttagtgacag accagacctt ggagctattc	33960
	taccatagca gaacttaggc atggacatac taatatctgt ctttaattaac tgcctttctc	34020
55	ctggagggat agtataatcg taagcgtat acaaatcata tccggcagca cccggcgatt	34080
	gcctagtagg agatttagct ctggttagttt ccttaacaaa tctaactggg gagttaatat	34140
60	tcatgttgaa cataaaacta atatffffat tcaaaattat ttaccatccc atatattcca	34200

65

ES 2 585 242 T3

tgaataagtg tgatgattgt acacttctat agtatctata tacgattcac gataaaatcc 34260
 tcctatcaat agcagtttat tatccactat gatcaattct ggattatccc tcggataaat 34320
 5 aggatcatct atcagagtcc atgtattgct ggattcacia taaaattccg cttttctacc 34380
 aaccaagaat aaccttctac cgaacactaa cgcgcatgat ttataatgag gataataagt 34440
 10 ggatgggtcca aactgccact gatcatgatt gggtagcaaa tattctgtag ttgtatcagt 34500
 ttcagaatgt cctcccatta cgtatataac attgtttata gatgccactg ctggattaca 34560
 tctaggtttc agaagactcg gcatattaac ccaagcagca tccccgtgga accaacgctc 34620
 15 aacagatgtg ggatttgga gacctcctac tacgtataat ttattggttag cgggtatccc 34680
 gctagcatac agtctggggc tattcatcgg aggaattgga atccaattgt ttgatataata 34740
 atttacagct atagcattgt tatgtatttc attgttcatc catccaccga tgagataatac 34800
 20 tacttctcca acatgagtac ttgtacacat atggaatata tctataatth gatccatgth 34860
 cataggatac tctatgaatg gatacttgta tgatttgctt ggttgthttat cacaaatgaaa 34920
 25 tattttggta cagtctagta tccattttac attattttata cctctgggag aaagataaatt 34980
 tgacctgatt acatttttga taaggagtag cagatttctt aattttatttc ttcgctttat 35040
 ataccactta atgacaaaat caactacata atcctcatct ggaacattta gttcatcgct 35100
 30 ttctagaata agttttatag atagataatc aaaattgtct atgatgtcat cttccagttc 35160
 caaaaagtgt ttggcaataa agtttttagt atgacataag agattggata gtccgtattc 35220
 35 tatacccatac atgtaacact cgacacaata ttccttttcta aaatctcgta agataaagtt 35280
 tatacaagtg tagatgataa attctacaga ggttaataata gaagcacgta ataaattgac 35340
 gacgttatga ctatctatat atacctttcc agtatacgag taaataacta tagaagttaa 35400
 40 actgtgaatg tcaagggtcta gacaaaacct tgtaactgga tctttatttt tctgttattt 35460
 ttgacgtaaa tgtgtgcgaa agtaaggaga taactttttc aatatacgtag aattgactat 35520
 45 tatattgcca cctatagcat caataattgt tttgaatttc ttagtcatag acaatgctaa 35580
 tatattctta cagtacacag tattgacaaa tctcggcatt tatgtttctt taaaagtcaa 35640
 catctagaga aaaatgatta tctttttgag acataactcc cattttttgg tattcaccca 35700
 50 cacgtttttc gaaaaaatta gtttttctt ccaatgatat attttccatg aatcaaacg 35760
 gattggtaac attataaatt tttttaaatc ccaattcaga aatcaatcta tccgcgacga 35820
 55 attctatata tgttttcatc atttcacaat tcatctctat aagtthtaact ggaagagccg 35880
 cagtaagaaa ttctgttca atggataccg catctgttat aatagatcta acggtttctt 35940
 60 cactcgggtg atgcaataaa tgtttaaaca tcaaactgc gaagtcgcag tgtagaccct 36000
 cgtctctact aattagttcg ttggaaaacg tgagtcggg cattaggcca cgttttttaa 36060

65

ES 2 585 242 T3

	gccaaaaatat ggaagcgaat gatccagaaa agaaaaattcc ttctactgca gcaaaggcaa	36120
	taagtctctc tccataaccg gcgctgtcat gtatccactt ttgagcccaa tcggccttct	36180
5	tttttacaca aggcacggtt tctatggcat taaagagata gtttttttca ttactatctt	36240
	taacataagt atcgatcaaa agactataca tttccgaatg aatgttttca atggccatct	36300
10	gaaatccgta gaaacatcta gcctcggtaa tctgtacttc tgtacaaaat cgttccgcca	36360
	aattttcatt cactattccg tcaactggctg caaaaaacgc caatacatgt tttataaaat	36420
	atttttcgtc tgggtgtagt ttattccaat cattgatatc tttagatata tctacttctt	36480
15	ccactgtcca aatgatgccc tctgcctttt tatacatggt ccagatgtca tgatattgga	36540
	ttgggaaaat aacaaatcta tttggatttg gtgcaaggat gggttocata actaaattaa	36600
20	caataacaat aaatttttt tcagttatct atatgcctgt acttggatct tttgtacatc	36660
	gatatcgccg caatcactac aataattaca agtattattg atagcattgt tattagtact	36720
	atcataatta aattatcgac attcatgggt gctgaataat cgttattatc atcattatca	36780
25	ttttgtaatt gtgacatcat actagataaa tcgtttgcca gattgttgtg ggaagcgggc	36840
	atggaggatg cattatcatt attatttaac gccttcocatt tggattcaca aatggtacgc	36900
30	acattcaaca ttttatggaa actataattt tgtgaaaaca gataacaaga aaactcgtca	36960
	tcgttcaaat ttttaacgat agtaaaccga ttaaaccgtc agctaatttc taacgctagc	37020
	gactctggtg gatatggggt tccagatata tatcttttca gttcccctac gtatctataa	37080
35	tcactctgtag gaaatggaag atatttccat ttatctactg ttcctaatat catatgtggt	37140
	ggtgtagtag aaccattaag cgcgaaagat gttatttcgc atcgtatttt aacttogcaa	37200
40	taatttctgg ttagataacg cactctacca gtcaagtcaa tgatattagc ctttacagat	37260
	atattcatag tagtcgtaac gatgactcca tcttttagat gcgatactcc tttgtatgta	37320
	ccagaatctt cgtacctcaa actcgatata tttaaacaag ttaatgagat attaacgcgt	37380
45	tttatgaatg atgatatata accagaagtt ttatcctcgg tggctagcgc tataacctta	37440
	tcattataat accaactagt gtgattaata tgtgacacgt tagtgtgggt acaaatatgt	37500
50	acattatcgt ctacgtcgta ttcgatacat ccgcatacag ccaacaaata taaatgaca	37560
	aataactctaa cgccgttcgt acccatcttg atgcggttta ataaatgttt tgatttcaat	37620
	ttattgtaaa aaaagattcg gttttatact gttcgatatt ctcatgctt atattttcat	37680
55	ctatcatctc cacacagtca aatccgtggt tagcatgcac ctcatcaacc ggtaaaagac	37740
	tatcggactc ttctatcatt ataactctag aatatttaat ttggtcatta ttaatcaagt	37800
60	caattatctt atttttaaca aacgtgagta ttttactcat tttttataaa aactttttaga	37860

65

ES 2 585 242 T3

aatatacaga ctctatcgtg tgtctatata ttctttttat atccaatgta tttatgtctg 37920
 atttttcttc atttatcata tataatgggc caaattctac acgtgcttcg gattcatcca 37980
 5 gatcattaag gttcttataa ttgtaacatc cttctcttcc ctcttctaca tcttccttct 38040
 tattcttatt cttagcgtca cagaatctac cacagcagga tcccatgacg agcgtcatat 38100
 10 taaactaatc cattttcaat tataatata gattagtaat gaccattaaa ataaaaaata 38160
 ttcttcataa ceggcaagaa agtgaaaagt tcacattgaa actatgtcag tagtatacat 38220
 catgaaatga gatgaaatga gatgaaatga tgatatatat attctctatt ttgggtggagg 38280
 15 attatatgat ataattcgtg gataatcatt tttaaagcac atttctttat tctgtaaatct 38340
 tttcacgtta aatgagtgtc catattttgc aatttcttca tatgatggcg gtgtacgtgg 38400
 acgaggetgc tcctgttctt gttgtagtgc ccgactgtcg tgtctgcggt tagatccctc 38460
 20 cattatcgcg attgcgtaga tggagtaact tttatacct tgtaattaaa tttttttatt 38520
 aattaaacgt ataaaaacgt tccgtatctg tatttaagag ccagatttcg tctaatagaa 38580
 25 caaatagcta cagtaaaaat aactagaata attgctacac ccactagaaa ccacggatcg 38640
 taatacggca atcggttttc gataataggt ggaacgtata ttttatttaa ggacttaaca 38700
 attgtctgta aaccacaatt tgcttccgcg gatcctgtat taactatctg taaaagcata 38760
 30 tgttgaccgg gcggagccga acattctccg atatctaatt tctgtatata tataatatta 38820
 ttaacctccg catacgcatt acagttcttt tctagcttgg ataccgcact aggtacatcg 38880
 35 tctagatcta ttcctatttc ctccagcagata gctcttctat ccttttccgg aagcaatgaa 38940
 atcacttcaa taaatgattc aaccatgagt gtgaaactaa gtcgagaatt actcatgcat 39000
 40 ttgttagtta ttcggagcgc gcaattttta aactgtccta taacctctcc tatatgaata 39060
 gcacaagtga cattagtagg gatagaatgt tgagctaatt tttgtaaata actatctata 39120
 aaaagattat acaaagtttt aaactcttta gtttccgcca tttatccagt ctgagaaaat 39180
 45 gtctctcata ataaattttt ccaagaaact aattgggtga agaatggaaa cctttaatct 39240
 atatttatca cagtctgtct tggtagacat gatgaattct tctaatagctg tactaaattc 39300
 50 gatatctttt tcgatttctg gatatgtttt taataaagta tgaacaaaga aatggaaatc 39360
 gtaataccag ttatgttcaa ctttgaaatt gttttttatt ttcttgtaa tgattccagc 39420
 cacttgggaa aagtcaaagt cgtttaatgc cgatttaata cgttcattaa aaacaaactt 39480
 55 tttatccttt agatgaatta ttattggttc attggaatca aaaagtaaga tattatcggg 39540
 tttaaagatct gcgtgtaaaa agttgtcgca acagggtagt tctagatatt taatgtataa 39600
 60 cagagccatc tgtaaaaaga taaactttat gtattgtacc aaagatttaa atcctaattt 39660
 gatagctaac tcggtatcta ctttatctgc cgaatacagt gctaggggaa aaattataat 39720

65

ES 2 585 242 T3

	gtttcctcctt tcatattcgt agttagttct cttttcatgt tcgaaaaagt gaaacatgcg	39780
	gttaaaatag ttataacat taatattact gttaataact gccggataaa agtgggatag	39840
5	taatttcacg aatttgatac tgtcctttct ctcgttaaac gcctttaaaa aaactttaga	39900
	agaatatctc aatgagagtt cctgaccatc catagtttgt atcaataata gcaacataty	39960
10	aagaaccogt ttatacagag tatgtaaaaa tgttaattta tagtttaatc ccatggccca	40020
	cgcacacacg attaatTTTT tttcatctcc ctttagattg ttgtatagaa atttgggtac	40080
	tgtgaactcc gccgtagttt ccatgggact atataatttt gtggcctcga atacaaattt	40140
15	tactacatag ttatctatct taaagactat accatatact cctgtagata tgtgataaaa	40200
	atcgtcgttt ataggataaa atcgtttatc cttttgttgg aaaaaggatg aattaatgta	40260
20	atcattctct tctatcttta gtagtgtttc cttattaaaa ttcttaaaat aatttaacaa	40320
	tctaaactgac ggagcccaat tttggtgtaa atctaattgg gacattatat tgttaaaata	40380
	caaacagtct cctaataataa cagtatctga taatctatgg ggagacatcc attgatattc	40440
25	aggggatgaa tcattggcaa caccatttta ttgtacaaaa agccccaatt tacaacgaa	40500
	agtccagggt tgatagagac aaacaattaa ctattttgtc tctgttttta acacctccac	40560
30	agtttttaat ttcttttagta atgaaattat tcacaatatac agtatcttct ttatctacca	40620
	gagattttac taacttgata acctgggctg tctcattcaa tagggtagta atatttgtat	40680
	gtgtgatatt gatatctttt tgaattgttt cttttagaag tgattctttg atggtgccag	40740
35	catacgaatt acaataatgc agaaactcgg ttaacatgca ggaattatag taagccaatt	40800
	ccaattgttg cctgtgttgt attagagtgt caatatgagc aatgggtgcc ttgcgtttct	40860
40	ctgatagaat gcgagcagcg attttggcgt tatcatttga cgatatttct ggaatgacga	40920
	atcctgtttc tactaacttt ttggtaggac aaagtgaaac aatcaagaag atagcttctc	40980
	ctcctatttg tggaaagaaat tgaactcctc tagatgatct actgacgata gtatctcctt	41040
45	gacagatatt ggaccgaatt acagaagtac ctggaatgta aagccctgaa accccctcat	41100
	tttttaagca gattgttgcc gtaaatcctg cactgtgacc aagatagaga gtccttttgg	41160
50	tgaatccatc tctatgtttc agtttaacca agaacagtc agctggtcta aaatttccat	41220
	ctctatctaa tacagcatct aacttgatgt caggaactat gaccggttta atgttatatg	41280
	taacattgag taaatcctta agttcataat catcactgtc atcagttatg tacgatccaa	41340
55	acaatgtttc taccggcata gtggatacga agatgctatc catcagaatg tttccctgat	41400
	tagtattttc tatatagcta ttcttcttta aacgattttc caaatcagta actatgttca	41460
60	tttttttagg agtaggacgc ctagccagta tggaaagagga ttttctagat cctctcttca	41520

65

ES 2 585 242 T3

	acatctttga tctcgatgga atgcaaaacc ccatagtgaa acaaccaacg ataaaaataa	41580
	tattgttttt cactttttat aattttacca tctgactcat ggattcatta atatctttat	41640
5	aagagctact aacgtataat tctttataac tgaactgaga tatatacacc ggatctatgg	41700
	ttcccataat tgagtaaagc aatgctcggc aataactaat ggcaaatgta taaaacaacg	41760
10	aaattatact agagttgtta aagttaatat tttctatgag ctgttccaat aaattatttg	41820
	ttgtgactgc gttcaagtca taaatcatct tgatactatc cagtaaaccg tttttaagtt	41880
	ctggaatatt attatcccat tgtaaagccc ctaattcgac tatcgaatat cctgctctga	41940
15	tagcagtttc aatatcgacg gacgtcaata ctgtaataaa ggtggtagta ttgtcatcat	42000
	cgtgataaac tactggaata tggtcgtag taggtacggc aactttacac aacgcgatat	42060
20	ataactttcc ttttgtacca tttttaacgt agttgggacg tcctgcaggg tattgttttg	42120
	aagaaatgat atcgagaaca gatttgatac gatatttggt ggattcctga ttattcacta	42180
	taataataat tagacagata gatgattcga taaatagaga aggtatatcg ttggtaggat	42240
25	aatacatccc cattccagta ttctcggata ctctattgat gacactagtt aagaacatgt	42300
	cttctattct agaaaacgaa aacatcctac atggactcat taaaacttct aacgctcctg	42360
30	attgtgtctc gaatgctcgc tacaaggatt tcaaggatgc catagattct ttgaccaacg	42420
	attagaatt gcgtttagca tctgattttt ttattaaatc gaatggtcgg ctctctgggt	42480
	tgctacocca atgataacaa tagtcttgta aagataaacc gcaagaaaat ttatacgcat	42540
35	ccatccaaat aaccctagca ccatcggatg atattaatgt attattatag attttccatc	42600
	cacagttatt gggccagtat actgttagca acggtatatc gaatagatta ctcatgtaac	42660
40	ctactagaat gatagtctgt gtactagtca taatatcttt aatccaatct aagaaattta	42720
	aaattagatt ttttactctg ttaaagttaa caaaagtatt acccggatac gtggatatca	42780
	tatatggcat tggccatta tcagtaatag ctccataaac tgatacggcg atggttttta	42840
45	tatgtgtttg atctaacgag gaagaaatc gcgcccacaa ttcactctcta gatatgtatt	42900
	taatatcaaa cggtaacaca tcaatttcgg gacgcgtata tgtttctaaa tttttaatcc	42960
50	aatataatg atgacctata tgcctatta tcatactgtc aactatagta cacctagga	43020
	acttacgata catctgtttc ctgtaatcgt taaattttac aaatctataa catgctaaac	43080
	cttttgacga caaccattca ttaatttctg atatggaatc tgtattctca ataccgtatc	43140
55	gttctaaagc cagtgtata tctccctgtt cgtgggaacg ctttcgtata atatcgatca	43200
	acggataatc tgaagttttt ggagaataat atgactcatg atctatctcg tccataaaca	43260
60	atctagacat aggaattgga ggcgatgatc ttaattttgt gcaatgagtc gtcaatccta	43320
	taacttctaa tcttgtaata ttcactcatc acataaact atctatgtta tcatcgtata	43380

65

ES 2 585 242 T3

	ttagtataacc atgaccttct tcatttcgtg ccaaaatgat atacagtctt aaataattac	43440
	gcaatatctc aatagtttca taattgttag ctgttttcat caaggtttgt atcctgttta	43500
5	acatgatggc gttctataac gtctctatth tctatthttta atthttthtaa tthtttaacga	43560
	thttactgtgg ctagataccc aatctctctc aaatathttth ttagcctcgc ttacaagctg	43620
10	thttatctata ctaththaaac tgacgaatcc gtgathtttg taatgggttc cgtcgaatth	43680
	tgccgaagtg atathgaacat atctcgtcgc gactathcaac aathttgtat thttctgaat	43740
	agtghaaacc thcacagata gatcathttg aacacacaaac gcatctagac thttggcggth	43800
15	tgccatagaa thacagctgt thttatocca aththaccaact agaagthtga thttthactcc	43860
	thttathaatg gctgctthta thaatggagth gthaaatgthg ggccaathgt agctaththacc	43920
20	gthcgaacgt gthagtgggaa ctatggccaa atgththcaata thttathactag thtttagccga	43980
	ctthgagthth thcaathacta cthcggthtc thagathctta gaaththccca athagthgthc	44040
	cggagaathca gthaaagaaca thccacctat aggaththctta athathgathc cagthgthaac	44100
25	thggcaaaaca caagccgcag agcathaaath caacathgaa thttthtgch thththaaaggc	44160
	thththaaagth thcaathctth thcgaagath thtgggccagc ggggghaath cagaaththac	44220
30	acthaacgth ththaatcghth gthathgathc thcagthaaath gachcghthth ththththaa	44280
	thththctca ththgathccc aaththaaacc gathgathgath thccathth thththththc	44340
	thaththaacg gththaaath ththathcgg gathgathctth ththgathctc thcagaththct	44400
35	ththccctcgt thctathgca aaththath thththathct thththcagath thctthththg	44460
	thththcaaaa athaacgctc thctagthcgt actcagaggh ththcaaaaa aagathgthth	44520
40	gthathath thctthgthth gathgathaa thcghththaa thththaaath thththaaath	44580
	athcggathth aaththctath ththctgghth thththctthc agctthctath ththctcccgc	44640
	agthaccggh gcaathggcc athththgth aacathaaaa thththathct thththctthc	44700
45	aathgaththth gaaththctc gghthathct thththathth thththaaath gaththcaaa	44760
	thththactcag thcaathath aagathgthth athgathgthct ththctgthth thththathct	44820
50	gthathctthth thgathgthth accgaththc gathththaa ththththaa thththctth	44880
	thcagaathca athctgththth thththgthaa thththagghg thththththaa thththgthth	44940
	ththcaathth ththththth gcaathgthth thththgthct thctthgathth thgathctth	45000
55	thctaththth thththctagth aththaaath gthththaaath ththththaa thththctth	45060
	ggcghccgch acagathcga athathgathth accgathgath thththththth thctthctthg	45120
60	ctththctth aactgththc athctththth thgathctthth aththththth thththctth	45180

65

ES 2 585 242 T3

	tctatttcga atttaggctt ccaaaaattt ttcattccgta aaccgataat aatatatata	45240
	gacttggttaa tagtcggaat aaatagatta atgcttaaac tatcatcatc tccacgatta	45300
5	gagatacaat atttacattc tttttgctgt ttcgaaactt tatcaatata cgттаатата	45360
	aaccaggaa ggagatattg aaactgaggc tgttgaaaat gaaacgggta atacaataat	45420
10	tcagataatg taaaaatcatg attccgtatt ctgatgatat tagaactgct aatggatgct	45480
	gatggtatgt atctaggagt atctatttta acaaagcatc gatttgctaa tatacaatta	45540
	tccttttgat taattgttat tttattcata ttcttaaaag gtttcatatt tatcaattct	45600
15	tctacattaa aaatttccat ttttaattta tgtagccccg caataactct cattacgttt	45660
	cattttttgt ctataatata cattttgttc atctcggtag atagattatc caattgagaa	45720
20	gcgcathtag tagttttgta cattttaagt ttattgacga atcgtcgaaa actagttata	45780
	gttaacattt tattatttga taccctgata ttaatacccc tgccgttact attatttata	45840
	actgatgtaa tccacgtaac attagaatta attatcgata gtaatgcata gacgcttcca	45900
25	aaattgtcta ttataaactc accgataatt tttttattgc atgttttcat attcattagg	45960
	attatcaaat ctttaactct attacgattg tatgcgttga tattgcaaga cgtcattcta	46020
	aaagacggag gatctccatc aaatgcaaaa caatcacgta caaagtacat ggaaataggt	46080
30	tttgttctat tgcgcatcat agatttatat agaacacccg tagaaatact aatttgtttt	46140
	actctataaa atactaatgc atctatttca tcgttttgta taacgtcttt ccaagtgtca	46200
35	aattccaaat ttttttcatt gatagtacca aattcttcta tctctttaac tacttgcata	46260
	gataggtaat tacagtgatg cctacatgcc gttttttgaa actgaataga tgcgtctaga	46320
40	agcgatgcta cgctagtcac aatcaccact ttcataattta gaatatatgt atgtaaaaat	46380
	atagtagaat ttcattttgt ttttttctat gctataaatg aattctcatt ttgcatctgc	46440
	tcatactccg ttttatatca ataccaaaga aggaagatat ctggttctaa aagccgtaa	46500
45	agtatgcgat gttagaactg tagaatgcga aggaagtaaa gcttcctgcg tactcaaagt	46560
	agataaacc tcategcccc cgtgtgagag aagacctcg tccccgtcca gatgagagag	46620
50	aatgaataac cctggaaaac aagtccggtt tatgaggacg gacatgctac aaaatatggt	46680
	cgcggttaat cgcgataatg tagcttctag acttttgtcc taaaatacta ttatatcctt	46740
	ttcgatatta ataaatccgt gtcgtccagg ttttttatct ctttcagtat gtgaatagat	46800
55	aggtatttta tctctattca tcatcgaatt taagagatcc gataaacatt gtttgatttc	46860
	tccagatgct agcatctgat acaacaatat atgtgcacat aaacctctgg cacttatttc	46920
60	atgtaccttc cccttatcac taaggagaat agtatttgag aaatatgtat acatgatatt	46980
	atcatgaatt agatatacag aatttgtaac actctcgaaa tcacacgatg tgtcggcggt	47040

65

ES 2 585 242 T3

	aagatcta	aat	atcactcg	ataacacatt	ttcatctaga	tacactagac	atTTTTTaaa	47100
	gctaaaatag	tctttagtag	taacagtaac	tatgcgatta	tttcatcga	tgatacattt		47160
5	catcggcata	ttattacgct	taccatcaaa	gactatacca	tgtgtatatac	taacgtattc		47220
	tagcatagtt	gccatacgcg	cattaaactt	ttcaggatct	ttggatagat	cttccaatct		47280
	atctatttga	gaaaacattt	ttatcatggt	caatagttga	aacgtcggat	ccactatata		47340
10	gatattatct	ataaagattt	taggaactac	gttcatggta	tcttggcgaa	tattaaaact		47400
	atcaatgata	tgattatcgt	tttcatcttt	tatcaccata	tagtttctaa	gatatgggat		47460
15	tttactta	ataatattat	ttcccgtgat	aaatTTTtatt	agaaaggcca	aatctataag		47520
	aaaagtoc	ta	gaattagtct	gaagaatatac	tatatcgccg	tatagtatat	ttggatta	47580
	tagatataga	gaatatgatac	cgtaacatat	acaactTTTta	ttatggcgtc	taagatattc		47640
20	ttccatcaac	ttattaacat	ttttgactag	ggaagataca	ttatgacgtc	ccattacttt		47700
	tgcttgtct	attactgcga	cgttcataga	atttagcata	tctcttgcca	attcttccat		47760
25	tgatgttaca	ttataagaaa	ttttagatga	aattacattt	ggagctTTTaa	tagtaagaac		47820
	tcctaata	tgcgtgatg	tggtcactaa	tacagattgt	agttctataa	tcgtaaataa		47880
	tttacctata	ttatatgttt	gagctgtgtt	agaaaagtag	ctaagtatac	gatctTTTtat		47940
30	ttctgatgca	gatgtatcaa	catcggaaaa	aaatctTTTTt	ttattctTTTTt	ttactaaaga		48000
	tacaaatag	tctttgttaa	aaacagttat	tttctgaata	tttctagctt	gtaattTTTaa		48060
35	catatgat	at	tcgttcacac	taggtactct	gcctaaatag	gTTTctataa	tctTTTaatgt	48120
	aatattagga	aaagtattct	gatcaggatt	cctattcatt	ttgaggattt	aaaactctga		48180
	ttattgtcta	atatggtctc	tacgcaaact	ttttcacaga	gcgatagagt	ttttgataac		48240
40	tcgtTTTTct	taagaaatat	aaaactactg	tctccagagc	tcgctctatc	ttttattTTTta		48300
	tctaattcga	tacaaactcc	tgatactggt	tcagaaagta	atcattaat	tttcagtcct		48360
45	ttatagaaga	tatttaatat	agataataca	aaatcttcag	tttttgatat	cgatctgatt		48420
	gatcctagaa	ctagatatat	taataacgtg	ctcattaggc	agtttatggc	agcttgataa		48480
	ttagatatag	tatattccag	ttcatattta	ttagataccg	cattgcccag	atTTTtgatat		48540
50	tctatgaatt	cctctgaaaa	taaatccaaa	ataactagac	attctattttt	ttgtggatta		48600
	gtgtactctc	ttccctctat	catgttcact	actggtgtcc	acgatgataa	atatctagag		48660
55	ggaatataat	atagtcata	ggatgccaat	ctagcaatgt	cgaataactg	taatttgatt		48720
	cttcgttctt	cattatgaat	tgattcttga	ggtataaacc	taacacaaat	tatattatta		48780
60	gacttttctg	atgtaatgtc	tttcatgtta	taagttTTTta	atcctggaat	agaatctatt		48840

65

ES 2 585 242 T3

	ttaatgaggc	ttttaaacgc	agagttctcc	aacgagtcaa	agcataatac	tctgttgttt	48900
	ttcttatata	cgatgttacg	atcttctct	ttgaatggaa	taggtttttg	aattagttta	48960
5	taattacaac	ataatagata	aggaagtgtg	caaatagtac	gcggaaaaaa	cataatagct	49020
	ccctgtttt	catccatggt	ttaagtaaa	tgatcactgg	cttcttttagt	caatggatat	49080
	tcgaacatta	accgtttcat	catcattgga	cagaatccat	atctcttaat	gtaaagagtg	49140
10	atcaaatcat	tgtgtttatt	gtaccatctt	gttgtaaata	tgtattcggg	tatcggatct	49200
	gctccttttt	ctattaaagt	atcgatgtcg	atctcgtcta	agaattcaac	tatatcgaca	49260
15	tatttcattt	gtatacacat	aaccattact	aacgtagaat	gtataggaag	agatgtaacg	49320
	ggaacagggg	ttgttgattc	gcaaacattt	ctaatacata	attcttctgt	taatacgtct	49380
	tgcacgtaat	ctattataga	tgccaagata	tctatataat	tattttgtaa	gatgatgtta	49440
20	actatgtgat	ctatataagt	agtgtaataa	ttcatgtatt	ttgatatatg	ttccaactct	49500
	gtctttgtga	tgtctagttt	cgtaatatct	atagcatcct	caaaaaatat	atcgcatat	49560
25	attccaagt	cttcagttct	atcttctaaa	aaatcttcaa	cgtatggaat	ataataatct	49620
	atcttacctc	ttctgatata	attaatgata	taatttttga	cactatcttc	tgtcaattga	49680
	ttcttattca	ctatatctaa	gaaacggata	gcgtccctag	gacgaactac	tgccattaat	49740
30	atctctatta	tagcttctgg	acataattca	tctattatac	cagaattaat	gggaactatt	49800
	ccgtatctat	ctaacatagt	ttaagaaaag	tcagaatcta	agacctgatg	ttcatatatt	49860
35	ggttcataca	tgaatgatc	tctattgatg	atagtgacta	tttcattctc	tgaaaattgg	49920
	taactcattc	tatatatgct	ttccttgttg	atgaaggata	gaatatactc	aatagaattt	49980
	gtaccaacaa	actgttctct	tatgaatcgt	atatcatcat	ctgaaataat	catgtaaggc	50040
40	atacatttaa	caattagaga	cttgtctcct	gttatcaata	tactattctt	gtgataattt	50100
	atgtgtgagg	caaatttgtc	cacgttcttt	aattttgtta	tagtagatat	caaatccaat	50160
45	ggagctacag	ttcttggtt	aaacagatat	agtttttctg	gaacaaattc	tacaacatta	50220
	ttataaagga	ctttgggtag	ataagtggga	tgaaatccta	ttttaattaa	tgcgatagcc	50280
	ttgtcctcgt	gcagatatcc	aaacgctttt	gtgatagtat	ggcattcatt	gtctagaaac	50340
50	gctctacgaa	tatctgtgac	agatatcatc	tttagagaat	atactagtcg	cgttaatagt	50400
	actacaattt	gtatttttta	atctatctca	ataaaaaaat	taatattgat	gattcaatgt	50460
55	ataactaaac	tactaactgt	tattgataac	tagaatcaga	atctaattgat	gacgtaacca	50520
	agaagtttat	ctactgcca	tttagctgca	ttatttttag	catctcgttt	agattttcca	50580
	tcggccttat	cgaatactct	tccgtcgata	tctacacagg	cataaaatgt	aggagagtta	50640
60	ctaggcccaa	ctgattcaat	acgaaaagac	caatctctcc	tagtaatttg	gcagtactca	50700

65

ES 2 585 242 T3

	ttaataacgg tgacagggtt agcatctttc caatcaataa tttttttagc cggaataaca	50760
	tcatcaaaag acttatgatc ctctctcatt gatttttcgc gggatacatc atctattatg	50820
5	gcgtcagcca taacatcagc atccggctta tccgcctccg ttgtcataaa ccaacgagga	50880
	ggaatatcgt cggagctgta caccatagca ctacgttgaa gatcgtacag agctttatta	50940
10	acttctcgct tctccatatt aagttgtcta gttagttgtg cagcagtagc tccttcgatt	51000
	ccaatggttt taatagcctc acacacaatc tctgcggttag aacgttcgtc gatatagatt	51060
	ttagacattt ttagagagaa ctaacgcaat cagtaataaa actaatttat tttatcattt	51120
15	ttttattcat catcctctgg tggttcgtcg ttcctatcga atgtggatct gattaacccg	51180
	tcatctatag gtgatgctgg ttctggagat tctggaggag atggattatt atctggaaga	51240
20	atctctgtta tttccttggt ttcattgatc gattgcggtg taacattaag attgcgaaat	51300
	gctctaaatt tgggaggctt aaagtgtgtt ttgcaatctc tacacgcgtg tctaactagt	51360
	ggaggttcgt cagctgctct agtttgaatc atcatcgggtg tagtattcct acttttacag	51420
25	ttaggacacg gtgtattgta tttctcgtcg agaacgttaa aataatcgtt gtaactcaca	51480
	tcctttattt tatctatatt gtattctact cctttcttaa tgcattttat accgaataag	51540
30	agatagcgaa ggaattcttt ttcggtgccg ctagtaccct taatcatatc acatagtgtt	51600
	ttatattcca aatttggtggc aatagacggt ttattttctat acgatagttt gtttctggaa	51660
	tcctttgagt attctatacc aatattattc tttgattcga atttagtttc ttcgatatta	51720
35	gattttgtat tacctatatt ctgtgatgtag tactttgatg atttttccat ggcccattct	51780
	attaagtctt ccaagttggc atcatccaca tattgtgata gtaattctcg gatatcagta	51840
40	gcggttaccg ccattgatgt ttgttcattg gatgagtaac tactaatgta tacattttcc	51900
	atttataaca cttatgtatt aactttgttc atttatattt tttcattatt atgttgatat	51960
	taacaaaagt gaatatatat gttaataaatt gtattgtggt tatacggcta caattttata	52020
45	atgagtgaaa gtcagtgtcc gatgatcaat gacgatagct ttactctgaa aagaaagtat	52080
	caaatcgata gtgcggagtc aacaataaaa atggataaga agaggacaaa gtttcagaat	52140
50	agagccaaaa tggtaaaaga aataaatcag acaataagag cagcacaac tcattacgag	52200
	acattgaaac taggatacat aaaatttaag agaatgatta ggactactac tctagaagat	52260
	atagcaccat ctattccaaa taatcagaaa acttataaac tattctcggga catttcagcc	52320
55	atcggcaaag catcacagaa tccgagtaag atggtatatg ctctgctgct ttacatgttt	52380
	cccaatttgt ttggagatga ccatagattc attcgttata gaatgcatcc aatgagtaaa	52440
60	atcaaacaca agatcttctc tcctttcaaa cttaatctta ttagaatatt agtggagaa	52500

65

ES 2 585 242 T3

	agattctata ataatgaatg cagatctaataaatggaaaa taattggaac acaagttgat	52560
	aaaatgttga tagctgaatc tgataaatat acaatagatg caaggtataa cctaaaaccc	52620
5	atgtatagaa tcaagggaga atctgaagaa gataccctct tcatcaaaca gatggtagaa	52680
	caatgtgtga catcccagga attggtggaa aaagtgttga agatactggt tagagatttg	52740
10	ttcaagagtg gagaatacaa agcgtacaga tacgatgatg atgtagaaaa tggattcatt	52800
	ggattggata cactaaaatt aaacattggt catgatatag ttgaacctg tatgcctggt	52860
	cgtaggccag tggctaagat actgtgtaaa gaaatggtaa ataaatactt tgagaatccg	52920
15	ctacatatta ttggtaaaa tcttcaagag tgcattgact ttgttagtga ataggcattt	52980
	catctttctc caatactaata tcaaattggt aaattaataa tggatagtat aaatagttat	53040
20	tagtgataaa atagtaaaaa taattattag aataagagtg tagtatcata gataactctc	53100
	ttctataaaa atggatttta ttcgtagaaa gtatcttata tacacagtag aaaataatat	53160
	agatTTTTTA aaggatgata cattaagtaa agtaaacaat tttaccctca atcatgtact	53220
25	agctctcaag tatctagtta gcaatTTTcc tcaacatggt attactaagg atgtattagc	53280
	taataccaat tTTTTgTtt tcatacatat ggtacgatgt tgtaaagtgt acgaagcggT	53340
30	tttacgacac gcatttgatg caccacggt gtacgttaaa gcattgacta agaattattt	53400
	atcgtttagt aacgcaatac aatcgtacaa ggaaaccgtg cataaactaa cacaagatga	53460
	aaaatTTTTa gaggttgccg aatacatgga cgaattagga gaacttatag gcgtaaatta	53520
35	tgacttagtt cttaatccat tatttcacgg aggggaaccc atcaaagata tggaaatcat	53580
	TTTTTTaaaa ctgtttaaga aaacagactt caaagttggt aaaaaattaa gtgttataag	53640
40	attacttatt tgggcatacc taagcaagaa agatacaggc atagagtttg cggataatga	53700
	tagacaagat atatacactt tatttcaca aactggtaga atcgtccata gcaatctaac	53760
	agaaacgTtt agagattata tctttcccgg agataagact agctattggg tgtggTtaaa	53820
45	cgaaagtata gctaatgatg cggatattgt tcttaataga cacgccatta ccatgtatga	53880
	taaaattctt agttatatat actctgagat aaaacaagga cgcgttaata aaaacatgct	53940
50	taagttagtt tatatctttg agcctgaaaa agatatcaga gaacttctgc tagaaatcat	54000
	atatgatatt cctggagata tcctatctat tattgatgca aaaaacgacg attggaaaaa	54060
	atattttatt agttttata aagctaattt tattaacggT aatacattta ttagtgatag	54120
55	aacgtttaac gaggacttat tcagagttgt tgttcaaata gatcccgaat atttcgataa	54180
	tgaacgaatt atgtctttat tctctacgag tgctgcccac attaaacgat ttgatgagtt	54240
60	agatattaat aacagttata tatctaatat aatttatgag gtgaacgata tcacattaga	54300
	tacaatggat gatatgaaga agtgtcaaat ctTTAACggag gatacgtcgt attatgttaa	54360

65

ES 2 585 242 T3

	ggaataacaat acatacctgt ttttgcacga gtcggatccc atggtcatag agaacggaat	54420
	actaaagaaa ctgcatccta taaaatccaa gagtagacgg ctgaacttgt ttagcaaaaa	54480
5	cattttaaaa tattatntag acggacaatt ggctcgtcta ggtcttgtgt tagatgatta	54540
	taaaggagac ttgttagtta aaatgataaa ccatcttaag tctgtggagg atgtatccgc	54600
10	atcgttcga ttttctacag ataaaaacc tagtattctt ccatcgctaa tcaaaactat	54660
	tttagctagt tataatattt ccatcatcgt cttatttcaa aggtttttga gagataatct	54720
	atatcatgta gaagaattct tggataaaag catccatcta accaagacgg ataagaaata	54780
15	tatacttcaa ttgataagac acggtagatc atagaacaga ccaaatatat tattaataat	54840
	ttgtatatac atagatataa ttatcacaca tttttgataa atgggaactg ctgcaacaat	54900
20	tcagactccc accaaattaa tgaataaaga aaatgcagaa atgattttgg aaaaaattgt	54960
	tgatcatata gttatgtata ttagtgacga atcaagtgat tcagaaaata atcctgaata	55020
	tattgatttt cgtaacagat acgaagacta tagatctctc attataaaaa gtgatcacga	55080
25	gtttgtaaag ctatgtaaaa atcatgcaga gaaaagtctt ccagaaacgc aacaaatgat	55140
	tatcaaacac atatacgaac aatatcttat tccagtatct gaagtactat taaaacctat	55200
	aatgtccatg ggtgacataa ttacatataa cggatgtaaa gacaatgaat ggatgctaga	55260
30	acaactctct accctaaact ttaacaatct ccgcacatgg aactcatgta gcataggcaa	55320
	tgtaacgcgt ctgttttata catttttttag ttatctgatg aaagataaac taaatatata	55380
35	agtataatcc cattctaata cttaaacctg atgtattagc atcttattag aatattaacc	55440
	taactaaaag acataacata aaaactcatt acatagttga taaaaagcgg taggatataa	55500
40	atattatggc tgccaccggt ccgcgttttg acgacgtgta caaaaatgca caaagaagaa	55560
	ttctagatca agaaacattt tttagtagag gtctaagtag accgttaatg aaaaacacat	55620
	atctatttga taattacgcg tatggatgga taccagaaac tgcaatttgg agtagtagat	55680
45	acgcaaacct agatgctagt gactattatc ccatttcggt gggattactt aaaaagtctg	55740
	agtttctcat gtctctatat aaaggtocta ttccagtata cgaagaaaaa gtaaaactg	55800
50	aattcattgc taatggatcg ttctctggta gatacgtatc atatcttaga aagttttctg	55860
	ctcttccaac aaacgagttt attagttttt tgttactgac ttccattcca atctataata	55920
	tcttgttctg gtttaaaaat acacagtttg atattactaa acacacatta ttcagatcgc	55980
55	tctatacaga taatgcaaaa cacctggcgt tggctaggta tatgcatcaa acaggagact	56040
	ataagccttt gtttagtcgt ctcaaagaga attatatatt taccgggtccc gttccaataa	56100
60	gtatcaaaga tatagatcac cctaacttta gtagagcaag aagtccatcc gattatgaga	56160

65

ES 2 585 242 T3

	cattagctaa tattagtact atattgtact ttaccaagta tgatccggta ttaatgtttt	56220
	tattgtttta cgtacctggg tattcaatta ctacaaaaat tactccagcc gtagaatatc	56280
5	taatggataa actgaatcta acaaagagcg acgtacaact gttgtaaatt attttatgct	56340
	tcgtaaaatg taggttttga accaaacatt ctttcaaaga atgagatgca taaaacttta	56400
10	ttatccaata gattgactat ttcggacgct aatcgtttaa agtaaacttc gtaaaatatt	56460
	ctttgatcac tgccgagttt aaaacttcta tcgataattg tttcatatgt ttaaatattt	56520
	acaagttttt tggccatgg tacattagcc ggacaaatat atgcaaaata atatcgttct	56580
15	ccaagtctta tagtttctgg attattttta ttatattcag taaccaata catattaggg	56640
	ttatctgctg atttataatt tgagtgatgc attcgactca acataaataa ttctagagga	56700
20	gacgatctac tatcaaattc ggatcgtaaa tctgtttcta aagaacggag aatatctata	56760
	catacctgat tagaattcat ccgtccttca gacaacatct cagacagtct ggtcttgtat	56820
	gtcttaatca tattcttatg aaacttggaa acatctcttc tagtttcact agtaccttta	56880
25	ttaattctct caggtacaga ttttgaattc gacgatgctg agtatttcat cgttgatat	56940
	ttcttcttcg attgcataat cagattctta tataccgcct caaactctat ttaaaaatta	57000
30	ttaaacaata ctctactatt aatcagtcgt tctaactcct ttgctatttc tatggactta	57060
	tctacatctt gactgtctat ctctgtaaac acggagtcgg tatctccata cacgctacga	57120
	aaacgaaatc tgtaatctat aggcaacgat gttttcacia tcggattaat atctctatcg	57180
35	tccatataaa atggattact taatggattg gcaaacgcta acataccgtt agataactct	57240
	gctccattta gtaccgatcc tagatacaag atcattctac gtcctatgga tgtgcaactc	57300
40	ttagccgaag cgtatgagta tagagcacta tttctaaatc ccatcagacc atatactgag	57360
	ttggctacta tcttgtacgt atattgcatg gaatcataaa tggccttttc agttgaactg	57420
	gtagcctggt ttagcatctt tttatatctg gctctctctg caaaaaatgt tcttaatagt	57480
45	ctaggaatgg ttccttctat cgatctatcg aaaattgcta tttcagagat gaggttcggt	57540
	agtctagggt cacaatgaac cgtaatatat ctaggaggtg gatatttctg aagcaagagc	57600
50	tgattattta tttcttcttc caatctattg gtactaacia cgacaccgac taatgtttcc	57660
	ggagatagat ttccaaagat acacacatta ggatacagac tgttataatc aaagattaat	57720
	acattattac taaacatttt ttgttttggg gcaaatacct taccgccttc ataaggaac	57780
55	ttttgttttg tttctgatct aactaagata gttttagttt ccaacaatag cttaaacagt	57840
	ggacccttga tgactgtact cgctctatat tcgaatacca tggattgagg aagcacatat	57900
60	gttgacgcac ccgcgtctgt ttttgtttct actccataat actcccacia atactgacac	57960
	aaacaagcat catgaatata gtatctagcc atatctaaag ctatgtttag attataatcc	58020

65

ES 2 585 242 T3

	ttatacatct gagctaaatc aacgtcatcc tttccgaaag ataatttata tgtatcatta	58080
	ggtaaagtag gacataatag tacgacttta aatccatfff cccaaatatic tttacgaatt	58140
5	actttacata taatatcctc atcaacagtc acataattac ctgtgggttaa aacctttgca	58200
	aatgcagcgg ctttgccttt cgcgtccgta gtatcgtcac cgatgaacgt catttctcta	58260
10	actcctctat ttaatacttt acccatgcaa ctgaacgcgt tcttggatat agaatccaat	58320
	ttgtacgaat ccaatffffc aaatffffga atgaatgaat atagatcgaa aaatatagtt	58380
	ccattattgt tattaacgtg aaacgtagta ttggccatgc cgcctactcc cttatgacta	58440
15	gactgatttc tctcataaat acagagatgt acagcttctc ttttgtccgg agatctaaag	58500
	ataatcttct ctctgttaa taactctaga cgattagtaa tatatctcag atcaaagtta	58560
20	tgtccgttaa aggtaacgac gtagtcgaac gttagttcca acaattgttt agctattcgt	58620
	aacaaaacta tttcagaaca tagaactagt tctcgttcgt aatccatttc cattagtgac	58680
	tgtatcctca aacatcctct atcgacggct tcttgtatff cctgttccgt taacatctct	58740
25	tcattaatga gcgtaaacaa taatcgttta ccacttaaat cgatataaca gtaacttgta	58800
	tgcgagattg ggtaataaaa tacagaagga aacttcttat cgaagtgaca ctctatatct	58860
30	agaaataagt acgatcttgg gatatcgaat ctaggatfff ttttagcgaa acagttacgt	58920
	ggatcgtcac aatgataaca tccattgtta atctttgtca aatattgctc gtccaacgag	58980
	taacatccgt ctggagatat cccgttagaa atataaaacc aactaatatt gagaaattca	59040
35	tccatggtag cattttgtat gctgcgtttc tttggctctt ctatcaacca catatctgcy	59100
	acggagcatt ttctatctff aatatctaga ttataactta ttgtctcgtc aatgtctata	59160
40	gttctcatct ttcccaacgg cctcgcatta aatggaggag gagacaatga ctgatataff	59220
	tgcgccgtca ctacgtaata aaagtaatga ggaaatcgta taaatacggg ctccaccatt	59280
	cgacatctgg atttcagata taaaaatctg ttttcaccgt gactttcaaa ccaattaatg	59340
45	caccgaacat ccatttatag aatttagaaa tatatffftca tttaaatgaa tcccaaacat	59400
	tggggaagag ccgtatggac cattatffff atagtactff cgcgaagcggg tttagacggc	59460
50	aacatagaag cgtgtaaacy aaaactatat actatagtta gcactcttcc atgtcctgca	59520
	tgtagacggc acgcgactat tgctatagag gacaataatg tcatgtctag cgatgatctg	59580
	aattatafff attatffffc catcagatta tttacaatff tggcatctga tcccaaatac	59640
55	gcgatcgatg tgacaaggt taacccttta taaacttaac ccattataaa acttatgatt	59700
	agtcacgact gaaataaccg cgtgattatt ttttggata attctacacy gcattggttc	59760
60	tgtgactatg aattcaacc ccgttacatt agtgaaatct ttaacaaaca gcaagggffc	59820

65

ES 2 585 242 T3

	gtcaaagaca taaaactcat tgtttacaat cgaaatagac ccctatcac acttaaaata	59880
	aaaaatatcc ttatccttta ccaccaaata aaattctgat tggccaatgt gaatgtattc	59940
5	acttaacagt tccacaaatt tatttattaa ctccgaggca catacatcgt cggatatttt	60000
	tatggcaaac tttactcttc cagcatcctg ttctaaaaaa atattaacga gttccattta	60060
10	tatcatccaa tattattgaa atgacgttga tggacagatg atacaataa gaaggtacgg	60120
	tacctttgtc caccatctcc tccaattcat gctctatttt gtcattaact ttaatgtatg	60180
	aaaacagtac gccacatgct tccatgacag tgtgtaacac tttggataca aaatgtttga	60240
15	cattagtata attgtccaag actgtcaatc tataatagat agtagctata atatattcta	60300
	tgatggattt gaagaagatg acaaccttgg catattgatc atttaacaca gacatgggat	60360
20	caacagatag cttgaatgaa agagaatcag taattggaat aagcgtcttc tcgatagagt	60420
	gtccgtatac caacatgtct gatattttga tgtattccat taaattattt agttttttct	60480
	ttttattttc gttaaacagc atttctgtca acggacccca acatcgttga ccgattaagt	60540
25	tttgattgat ttttccgtgt aatgcgtatc tagtcagatc gtatagccta tccaataatc	60600
	catcatctgt gcgtagatca catcgtacac tttttaattc tctatagaag agcgacagac	60660
30	atctggagca attacagaca gcaatttctt tattctctac agatgtaaga tacttgaaga	60720
	cattcctatg atgatgcaga attttggata acacggatatt gatggtatct gttaccataa	60780
	ttcctttgat ggctgatagt gtcagagcac aagatttcca atcctttgaca attttttagca	60840
35	ccattatctt tgttttgata tctatatcag acagcatggg gcgtctgaca acacagggat	60900
	taagacggaa agatgaaatg attctctcaa catcttcaat agataccttg ctattttttc	60960
40	tggcattatc tatatgtgcg agaatatcct ctagagaatc agtatccttt ttgatgatag	61020
	tggatctcaa tgacatggga cgtctaaacc ttcttattct atcaccagat tgcattggta	61080
	tttgtcttct ttcttttata ataatgtaat ctctaaattc atcggcaaat tgtctatatc	61140
45	taaaatcata atatgagatg tttacctcta caaatatctg ttcgtccaat gttagagtat	61200
	ttacatcagt tttgtattcc aaattaaaca tggcaacgga ttttaattta tattcctcta	61260
50	ttaagtcttc gtcgataata acagaatgta gataatcatt taatccatcg tacatgggtg	61320
	gaagatgctt gttgacaaaa tctttaattg tcttgatgaa ggtgggacta tatctaacat	61380
	cttgattaat aaaatttata acattgtcca taggatactt tgtaactagt tttatacaca	61440
55	tctcttcacg ggtaagttta gacagaatat cgtgaacagg tggtatatta tattcatcag	61500
	atatacgaag aacaatgtcc aaatctatat tgtttaatat attatataga tgtagcgtag	61560
60	ctcctacagg aatatcttta actaagtcaa tgatttcac caccgttaga tctattttaa	61620
	agttaatcat ataggcattg atttttaaaa ggtatgtagc cttgactaca ttctcattaa	61680

65

ES 2 585 242 T3

	ttaaccattc caagtcactg tgtgtaagaa gattatattc tatcataagc ttgactacat	61740
	ttggtcccga taccattaaa gaattccttat gatataagga aacagatfff aggtactcat	61800
5	ctactctaca agaatfffgg agagccttaa cgatatcagt gacgfffatt atffcaggag	61860
	gaaaaaacct aacattgaga atatcggaat taatagcttc cagatacagt gatfffggca	61920
10	atagtccgtg taatccataa tccagtaaca cgagctgggtg cttgctagac acffffffcaa	61980
	tgtfftaatff tfffgaaata agctffgata aagcctfcct cgcaaatfc ggatacatga	62040
	acatgtcggc gacatgatta agtattgfff tffcattatt tfftatatfff ctcaacaagt	62100
15	tctcaatacc ccaatagatg atagaatatc acccaatgcg tccatgffgt ctatffccaa	62160
	caggctcgcta tatccaccaa tagaagfff ccaaaaaag atfcctagga cagffctacc	62220
20	accagtaatt tgtffcaaat aatcccgcaa tfcattffcg ggtffaaatt cfftaatatc	62280
	gacaatffca tacgctcctc tfffgaaact aaactffatff agaatatcca gtgcattffct	62340
	acaaaaagga catgtatact tgacaaaaat tgtcactffg ttattggcca acfffggffg	62400
25	tacaaatfc tcggccatff taatatffaa gtgatataaa actatctcga cffatffaac	62460
	tctfftagtcg agatatatgg acgcagatag ctatatgata gccaaactaca gaaggcaaac	62520
30	gctataaaaa acataatfc aacgagcata tffataaata tfffatffca gcattactfg	62580
	atatagtaat attaggcaca gtcaaacatt caaccactct cgatacatta actctctcat	62640
	fffctffaac aaatctcgca atatctfcgt aaaaagatfc ttgaaactff ttagaatatc	62700
35	tatcgactct agatgaaata gcgffctgca acatactatg tfffgtatac ataaaggcgc	62760
	ccatffaac agfffctagt gacaaaatgc tagcgatcct aggatcfff agaatcacat	62820
40	agattgacga ttcgctctc ttagtaactc tagtaaaata atcatacaat ctagtacgcg	62880
	aaataatatt atcctfgact tgaggagatc taaacaatct agfffggaga acatcgataa	62940
	gffcacggg aatgacatac atactatcft taatagaact cffffcaccc agffgaatgg	63000
45	atfcgctcft aaccaactga ttaatgagat cffctatfff atcattffcc agatgatatg	63060
	tatgtccatt aaagffaaat tfggtagcgc tctfffftag tctagcagcc aatactffaa	63120
50	catcactaat atcgatatac aaaggagatg atffatctat ggtattaaga atfcgfffff	63180
	cgacatctgt caaaaccaat fcctffffgc ctgtatcatc cagffffcca fcctffgtaa	63240
	agaaatfatt ffctactaga ctattaataa gactgataag gatfcctcca taattgcaca	63300
55	atccaaactf tffaacaaaa ctgactffta caagatctac aggaatgfcg actfcagff	63360
	fcfftagctfg tgatfffffc tfffgcggac atfffcctagt aaccaactca fcffaccatff	63420
60	cattgatfff agcagtgaaa taagcfffca atgcacgggc actgatacta ttgaaaacga	63480

65

ES 2 585 242 T3

gttgatcttc aaattccgcc atttaagttc accaaacaac ttttaaatac aaatatatca 63540
 atagtagtag aataagaact ataaaaaaaa taataattaa ccaataccaa cccaacaac 63600
 5 cggattattt agttgatgtg actgttttct catcacttag aacagattta acaatttcta 63660
 taaagtctgt caaatcatct tccggagacc ccataaatac accaaatata gcggcgtaca 63720
 10 acttatccat ttatacattg aatattggct tttctttatc gctatcttca tcatattcat 63780
 catcaatata aacaagtccc agattacgag ccagatcttc ttctacattt tcagtcattg 63840
 atacacgttc actatctcca gagagtccga taacgttagc caccacttct ctatcaatga 63900
 15 ttagtcttct gagcgcgaat gtaatTTTTG tttccgttcc ggatctatag aagacgatag 63960
 gtgtgataat tgccttggcc aattgtcttt ctcttttact gagtgattct agttcacctt 64020
 ctatagatct gagaatggat gattctccag tcgaaacata ttctaccatg gatccgttta 64080
 20 atttgttgat gaagatggat tcctccttaa atgttttctc tgtaatagtt tccaccgaaa 64140
 gactatgcaa agaatttggga atgcgttctt tgtgcttaat gtttccatag acggcttcta 64200
 25 gaagttgata caacatagga ctagccgcgg taacttttat ttttagaaag tatccatcgc 64260
 ttctatcttg tttagattta tttttataaa gtttagtctc tccttccaac ataataaaag 64320
 tggaagtcat ttgactagat aaactatcag taagttttat agagatagac gaacaattag 64380
 30 cgtattgaga agcatttagt gtaacgtatt cgatacattt tgcattagat ttactaatcg 64440
 attttgcata ctctataaca cctgcacaag tctgtagaga atcgctagat gcagtaggtc 64500
 35 ttggtgaagt ttcaactctc ttcttgatta ccttactcat gattaaacct aaataattgt 64560
 actttgtaat ataatgatat atattttcac tttatctcat ttgagaataa aaatgttttt 64620
 gttaaccac tgcattgatg acagatttct gaatcgaaa ccaccagtgg ttttatttta 64680
 40 tccttgcca atgtgaattg aatgggagcg gatgcgggtt tcgtacgtag atagtacatt 64740
 cccgttttta gaccgagact ccatccgtaa aaatgcatac tcgttagttt ggaataactc 64800
 45 ggatctgcta tatggatatt catagattga ctttgatcga tgaaggctcc cctgtctgca 64860
 gccattttta tgatcgtctt ttgtggaatt tcccaaatag tttataaac tcgcttaata 64920
 tctctggaa ggtttgatt ctgaatggat ccaccatctg ccataatcct attcttgatc 64980
 50 tcatcattcc ataattttct ctccgttaaa actctaagga gatgcgggatt aactacttga 65040
 aattctccag acaatactct ccgagtgtaa atattactgg tatacggttc caccgactca 65100
 55 ttatttccca aaatttgagc agttgatgca gtcggcatag gtgccaccaa taaactattt 65160
 ctaagaccgt atgttctgat tttatctttt agaggttccc aattccaaag attcgacggg 65220
 60 acaacattcc aaagatcata ttgtagaata ccgttactgg cgtacgatcc tacatatgta 65280
 tcgtatggtc cttccttctc agctagtcca caactcgctt ctaatgcacc gtaataaatg 65340

65

ES 2 585 242 T3

	gtttcgaaga tcttcttatt tagatcttgt gcttccaggc tatcaaatgg ataatttaag	65400
	agaataaacg cgtccgctaa tccttgaaca ccaataccga taggtctatg tctcttatta	65460
5	gagatttcag cttctggaat aggataataa ttaatatcta taattttatt gagatttctg	65520
	acaattactt tgaccacatc cttcagtttg agaaaatcaa atcgcccatc tattacaaac	65580
10	atgttcaagg caacagatgc cagattacaa acggctacct cattagcatc cgcataattgt	65640
	attatctcag tgcaaagatt actacacttg atagttccta aattttgttg attactcttt	65700
	ttgttacacg catccttata aagaatgaat ggagtaccag tttcaatctg agattctata	65760
15	atcgctttcc agacgactcg agccttttatt atagatttgt atctcctttc tctttcgtat	65820
	agtgtataca atcgttcgaa ctcgctctccc caaacattgt ccaatocagg acattcatcc	65880
20	ggacacatca acgaccactc tccgtcatcc ttcactcgtt tcataaagag atcaggaatc	65940
	caaagagcta taaatagatc tctggttcta tgttctctgt ttctctgtatt ctttttaaga	66000
	tcgaggaacg ccataatata agaatgccac ggttccaagt atatggccat aactccaggc	66060
25	cgtttgtttc ctccctgatc tatgtatcta gcggtgttat tataaaactct caacattgga	66120
	ataataaccgt ttgatatacc attggtagcg gagatatagc ttccactggc acgaatatta	66180
30	ctaattgata gacctattcc ccttgcatt tttagagatta atgcgcatcg ttttaacgtg	66240
	tcatagatac cctctatgct atcatcgatc atgttaagta gaaaacagct agacatttgg	66300
	tgacgactag ttcccgcatt aaataaggta ggagaagcgt gcgtaaacca tttttcagaa	66360
35	agtagattgt acgtctcaat agctgagtct atatcccatt gatgaattcc tactgcgaca	66420
	cgcattaaca tgtgctgagg tctttcaacg atcttgttgt ttattttcaa caagtaggat	66480
40	ttttccaaag ttttaaaacc aaaatagttg tatgaaaagt ctcgttcgtg aataataacc	66540
	gagttgagtt tatccttata tttgttaact atatccatgg tgatacttga aataatcgga	66600
	gaatgtttcc catttttagg attaacatag ttgaataaat cctccatcac ttcactaaat	66660
45	agtttttttg tttccttgtg tagatttgat acggctattc tggcggctag aatggcataa	66720
	tccggatggt gtgtagtaca agtggctgct atttcggctg ccagagtgtc caattctacc	66780
50	gttgttactc cattatatac tccttgaata accttcatag ctattttaat aggatctata	66840
	tgatccgtgt ttaagccata acataatttt ctaatacgag acgtgatttt atcaaacatg	66900
	acattttcct tgtatccatt tcgtttaatg acaaacattt ttgttggtgt aataaaaaaa	66960
55	ttatttaact tttcattaat agggatttga cgtatgtagc gtacaaaatg atcgttcctg	67020
	gtatatagat aaagagtcct atatatttga aaatcgttac ggctcgatta aactttaatg	67080
60	attgcatagt gaatatatca ttaggattta actccttgac tatcatggcg gcgccagaaa	67140

65

ES 2 585 242 T3

	ttacatcaa aagcattaat acagttatgc ctatcgcagt tagaacgggt atagcatcca	67200
	ccatttatat ctaaaaatta gatcaaagaa tatgtgacaa agtcctagtt gtatactgag	67260
5	aattgacgaa acaatgtttc ttacatattt ttttcttatt agtaactgac ttaatagtag	67320
	gaactggaaa gctagacttg attattctat aagtatagat acccttccaa ataatattct	67380
10	ctttgataaa agttccagaa aatgtagaat tttttaaaaa gttatctttt gctattacca	67440
	agattgtggt tagacgctta ttattaatat gagtgatgaa atccacaccg cctctagata	67500
	tcgcctttat ttccacatta gatggtaaat ccaatagtga aactatcttt ttaggaatgt	67560
15	atggactcgc gtttagagga gtgaacgtct tgggcgtcgg aaaggatgat tcgtcaaacg	67620
	aataaacaat ttcacaaatg gatgttaatg tattagtagg aaatTTTTTg acgctagtg	67680
20	aattgaagat tctaattgat gatgttctac ctatttctac cgataacatg ttaatttccg	67740
	acaccaacgg ttttaattat tcgatgatat acggtagtct ctctttcggg cttatatagc	67800
	ttattccaca atacgagtca ttataactc caaaaaacaa aataactagt ataaaatctg	67860
25	tatcgaatgg gaaaaacgaa attatcgaca taggtataga atccggaaca ttgaacgtat	67920
	taataacttaa ttctttttct gtggtaagta ccgatagggt attgacattg tatggtttta	67980
30	aatattctat aacttgagac ttgatagata ttagttagta attgaaaatt atttttatca	68040
	ccacgtgtgt ttcaggatca tcgtcgcgc ccgtcaacca accgaatgga gtaaaataaa	68100
	tatcattaat atatgctcta gatattagta tttttatcaa tcctttgatt atcatcttct	68160
35	cgtaggcgaa tgattccatg atcaagagtg atttgagaac atcctccgga gtattaatgg	68220
	gcttagtaaa cagtccatcg ttgcaataat aaaagttatc caagttaaag gatattatgc	68280
40	attcgtttaa agatatcacc tcatctgacg gagacaattt tttggtaggt tttagagact	68340
	ttgaagctac ttgtttaaca aagttattca tcgtcgtcta ctattctatt taattttgta	68400
	gttaatttat cacatatcac attaattgac tttttgggcc atttttccat acgtttatat	68460
45	tcttttaatc ctgcgttatc cgtttccggt atatccaggg atagatcttg caagttaa	68520
	agaatgctct taaataatgt cattttctta tccgctaaaa atttaaagaa tgtataaacc	68580
50	tttttcagag atttgaact cttaggtggt gtccctagtag acaatatcat aaacaaacta	68640
	ataaacattc cacattcaga ttccaacagc tgattaactt ccacattaat acagcctatt	68700
	ttcgtcccaa atgtacattc gaaaaatctg aataaaacat cgatgtcaca atttgatta	68760
55	tccaatacag aatgtctgtg attcgtgtta aaaccatcgg agaaggaata aaaataaaaa	68820
	ttattatagt ggtggaattc agttggaata ttgcctccgg agtcataaaa ggatactaaa	68880
60	cattgttttt tatcataaat tacacatttc caatgagaca aataacaaaa tccaacatt	68940
	acaaatctag aggtagaact ttttaatttg tctttaagta tatacgataa gatatgttta	69000

65

ES 2 585 242 T3

ttcataaacg cgtcaaattt ttcataaacg gctaaaggagt ttaagaatct catgtcaaat 69060
 tgcctatat aatccacttc ggatccataa gcaaactgag agactaagtt cttataactt 69120
 5 cgattgctca tccaggctcc tctctcaggc tctattttca tcttgacgac ctttgattt 69180
 tcaccagtat gtattccttt acgtgataaa tcatcgattt tcaaatccat ttgtgagaag 69240
 10 tctatcgct tagatacttt tccccgtagt cgagggttaa aaaaatacgc taacgggata 69300
 ctagtaggta actcaaaaac atcatatata gaatggtaac gcgtctttaa ctcgctgggt 69360
 aactctttct tttgatcgag ttcgctgcta ctattgggtc tgctcaggtg ccccgactct 69420
 15 actagttcca acatcatacc gataggaata caagacactt tgccggcggg tgtagattta 69480
 tcatatttct ccactacata tccgttacaa tttgttaaaa atttagatac atctatattg 69540
 ctacataatc cagctagtga atatatatga cataataaat tggtaaacc tagttctggg 69600
 20 atttactaa ttactaaatc tgtatatctt tccatttatac atggaaaaga atttaccaga 69660
 tatcttcttt tttccaaact gcgttaatgt attctcttac aaatattcac aagatgaatt 69720
 25 cagtaatatg agtaaaacgg aacgtgatag tttctcattg gcggtgttcc cagttataaa 69780
 acatagatgg cataacgcac acgttgtaaa acataaagga atatacaaag ttagtacaga 69840
 agcacgtgga aaaaaagtat ctctccatc actaggaaaa cccgcacaca taaacctaac 69900
 30 cgcgaagcaa tataatatac gtgaacacac aataagcttt gaatgttata gttttctaaa 69960
 atgtataaca aatacagaaa tcaattcgtt cgatgagtat atattaagag gactattaga 70020
 35 agctggtaat agtttacaga tattttccaa ttcgtaggtt aaacgaacag aactataggt 70080
 tgtactaggg aataagtatc catttagcaa aattccattg gcctcattaa ctctaaagc 70140
 acaacgagag atattttcag cgtggatttc tcatagacct gtagttttaa ctggaggaac 70200
 40 tggagtgggt aagacgtcac aggtacccaa gttattgctt tggtttaatt atttatttgg 70260
 tggattctct actctagata aaatcactga ctttcacgaa agaccagtca ttctatctct 70320
 45 tcctaggata gctttagtta gattgcatag caataccatt ttaaaatcat tgggatttaa 70380
 ggtactagat ggatctccta tttctttacg gtacggatct ataccggaag aattaataaa 70440
 caaacaacca aaaaaatatg gaattgtatt ttctacccat aagttatctc taacaaaact 70500
 50 atttagttat ggcactotta ttatagacga agttcatgag catgatcaaa taggagatat 70560
 tattatagca gtagcgagaa agcatcatac gaaaatagat tctatgtttt taatgactgc 70620
 55 cacgttagag gatgaccgag aacggctaaa agtattttta cctaataccc catttataca 70680
 tattcctgga gatacactgt ttaaaattag cgaggatatt atcataata agataaatcc 70740
 60 atcttccaga atggcataca tagaagaaga aaagagaaat ttagttactg ctatacagat 70800

65

ES 2 585 242 T3

	gtatactcct cctgatggat catccggat agtctttgtg gcatccggtg cacagtgtca	70860
	cgaatataaa tcatatntag aaaaagatt accgtatgat atgtatatta ttcattggtaa	70920
5	ggctcttagat atagacgaaa tattagaaaa agtgtattca tcacctaatg tatcgataat	70980
	tatttctact ccttatttgg aatccagcgt tactatacgc aatggtacac acatttatga	71040
10	tatgggtaga gtttttgtcc ccgctccttt tggaggatcg caacaattta tttctaaatc	71100
	tatgagagat caacgaaaag gaagagtagg aagagttaat cctgggtacat acgtctattt	71160
	ctatgatctg tcttatatga agtctataca gcgaatagat tcagaatttc tacataatta	71220
15	tatatgttac gctaataagt ttaatctaac actccccgaa gatttggtta taatccctac	71280
	aaatttggat attctatggc gtacaaagga atatatagac tcgttcgata ttagtacaga	71340
20	aacatggaat aaattattat ccaattatta tatgaagatg atagagtatg ctaaacttta	71400
	tgtactaagt cctattctcg ctgaggagtt ggataacttt gagaggacgg gagaattaac	71460
	tagtattgta cgagaagcca ttttatctct aaatttacga attaagattt taaattttaa	71520
25	acataaagat gatgatacgt atatacactt ttgtaaaata ttattcgggtg tctataacgg	71580
	aacaaaacgct actatatatt atcatagacc tctaaccggga tatatgaata tgatttcaga	71640
30	tactatattt gttcctgtag ataataacta aaaatcaaac tctaatagacc acatcttttt	71700
	ttagagatga aaaattttcc acatctcctt ttgtagacac gactaaacat tttgcagaaa	71760
	aaagtttatt agtgtttaga taatcgtata cttcatcagt gtagatagta aatgtgaaca	71820
35	gataaaaagg atctcttgctc aatagattgg taaattccat agaatatatt aatcctttct	71880
	tcttgagatc ccacatcatt tcaaccagag acgttttatac caatgattta cctcgtacta	71940
40	taccacatac aaaactagat tttgcagtga cgtcgtacct ggtattccta ccaaacaaaa	72000
	ttttactttt agttctttta gaaaattcta aggtagaatc tctatttgcc aatatgtcat	72060
	ctatggaatt accactagca aaaaatgata gaaatatata ttgatacatc gcagctgggt	72120
45	ttgatctact atactttaaa aacgaatcag attccataat tgcctgtata tcatcagctg	72180
	aaaaactatg ttttacacgt attccttcgg catttctttt taatgatata tcttgtttag	72240
50	acaatgataa agttatcatg tccatgagag acgcgtctcc gtatcgtata aatatttcat	72300
	tagatgtag acgcttcatt aggggtatac ttctataagg tttcttaatc agtccatcat	72360
	tggttgcgtc aagaactact atcggatggt gttgggtatc tctagtgtta cacatggcct	72420
55	tactaaagtt tgggtaaata actatgatat ctctattaat tatagatgca tatatttcat	72480
	tcgtcaagga tattagtatc gacttgctat cgtcattaat acgtgtaatg taatcatata	72540
60	aatcatgcga tagccaagga aaattcaaat agatgttcat catataatcg tcgctataat	72600
	tcatattaat acgttgacat tgactaattt gtaatatagc ctcgccacga agaaagctct	72660

65

ES 2 585 242 T3

cgtattcagt ttcacogata aaggataccg ttaaataataa ctggttgccg atagtctcat 72720
 agtctattaa gtggaagtt tcgtacaaat acagaatccc taaaatatta tctaagtgtg 72780
 5 gattaatcct taccataact gtataaaatg gagacggagt cataactatt ttaccgtttg 72840
 tacttactgg aatagatgaa ggaataatct cgggacatgc tggtaaagac ccaaatgtct 72900
 10 gtttgaagaa atccaatggt ccaggtocta atctcttaac aaaaattacg atattcgatc 72960
 cegatatect ttgcattcta tttaccagca tatcacgaac tatattaaga ttatctatca 73020
 tgtctattct cccaccgta tataaatcgc ctccgctaag aaacgttagt atatccatac 73080
 15 aatggaatac ttcatthcta aaatagtatt cgtthtcta tthtthaatg tgaatcgta 73140
 tactagaaag ggaaaaatta tctthgagtt thcgttaga aaagaaccac gaaactaatg 73200
 20 thctgattgc gtccgatttc gthgctgaat taatggattt acaccaaaaa ctcatataac 73260
 thctagatgt agaagcattc gthaaaaaat tagtagaatc aaaggatata agtagatgth 73320
 ccaacaagtg agcaattccc aagattthcat ctatathatt thcgaatccg aaattagaaa 73380
 25 thcccaagta gatathctth thcatccgat cgttgatgaa aathcgaact thattcggta 73440
 agacaathcat thactaagga gthaaatagg aagthaatgth cgtatgthct tatcatcgta 73500
 30 thaaathaaag gthgththth thcathaaag thgathata thththacca ththggaath 73560
 athaatagg thgaththcg cactcgcgac gthtgatgca thcgtthaaata thgctgthct 73620
 thaththcta thcggthatt thathththc thgthtaata athcgtthth thctathctgt 73680
 35 thccathaca gthgctgaa gthththggt cggataaat gthaaataat aagaaataca 73740
 thcgaataac aaaaataaaa thagathata thaaagatgcc ththgagath thathththgth 73800
 40 ththctgthc caaththcta ththcagaag athggaathc gthggagata gthgththct 73860
 thgthgaggt ththgaaata thththaatg actthgataac thactththca gathggaaath 73920
 accathaaata ththththaa gthththgac athgthgath thcggaggaa ththgthggt 73980
 45 aththcathg thcaactctg agathththg ththctththg athgthcaag ththcathgth 74040
 gthathcggcc gthgththaa thgggagata aththaaagg cathgthgth thaaagggaca 74100
 50 ggaaththth ththgggaa gcaathgath actthgathg athathctctc aaggaaataca 74160
 thctctcagath thathathath ththaatgath gctthccccath actggththca aththaththc 74220
 ththgthgath ththcaagth aththththg cththathcaac gthcathata athcaathaa 74280
 55 athggthgath gththctgth thcaaaaaath gthathgathg actagthcath ccaathaaath 74340
 athcaathact thcaaththth ththgathaaag gaagcggaac athaaathcaaa athctcagga 74400
 60 agathththth thcggthaa gthggthcaaa thcathath thgthththct aththcggath 74460

65

ES 2 585 242 T3

	ttagaatttc caaattcacc agcgatttat cggttttggt gaaatccaag gatttattaa	74520
	tgccacaaa tgccatttgt tttgtctgtg gattgtattt gaaaatggaa acgatgtagt	74580
5	tagatagatg cgctgcgaag tttcctatta gggttccgcg cttcacgtca cccagcatac	74640
	ttgaatcacc atcctttaa aaaaatgata agatatcaac atggagtata tcatactcgg	74700
10	attttaattc ttctactgca tcaactgacat tttcacaaat actacaatac ggtttaccga	74760
	aaataatcag tacgttcttc atttatgggt atcaaaaact taaaatcgtt actgctggaa	74820
	aataaatcac tgacgatatt agatgataat ttatacaaaag tatacaatgg aatatttgtg	74880
15	gatacaatga gtatttatat agccgtcgcc aattgtgtca gaaacttaga agagttaact	74940
	acggtattca taaaatacgt aaacggatgg gtaaaaaagg gagggcatgt aacccttttt	75000
20	atcgatagag gaagtataaa aattaaaca gacgtagag acaagagacg taaatattct	75060
	aaattaacca aggacagaaa aatgctagaa ttagaaaagt gtacatccga aatacaaaaat	75120
	gttaccggat ttatggaaga agaaataaag gcagaaatgc aattaaat cgataaactt	75180
25	acatttcaaa tatatttatc tgattctgat aacataaaaa tatcattgaa tgagatacta	75240
	acacatttca acaataatga gaatgttaca ttattttatt gtgatgaacg agacgcagaa	75300
30	ttcgttatgt gtctcgaggc taaaacacat ttctctacca caggagaatg gccgttgata	75360
	ataagtaccg atcaggatac tatgctattt gcactctgctg ataactcatcc taagatgata	75420
	aaaaacttaa ctcaactggt taaatttgtt cctcggcag aggataacta ttagcaaaa	75480
35	ttaacggcgt tagtgaatgg atgtgatttc tttcctggac tctatggggc atctataaca	75540
	cccaccaact taaacaaaat acaattgttt agtgatttta caatcgataa tatagtcact	75600
40	agtttgcaa ttaaaaatta ttatagaaag actaactcta ccgtagacgt gcgtaatatt	75660
	gttacgttta taaacgatta cgctaattta gacgatgtct actcgatat tctccttgt	75720
	caatgcactg ttcaagaatt tatattttcc gcattagatg aaaaatggaa tgaatttaaa	75780
45	tcatcttatt tagaaagcgt gccgttacc tgtcaattaa tgtacgcgtt agaaccacgc	75840
	aaggagattg atgtttcaga agttaaaact ttatcatctt atatagattt cgaataact	75900
50	aatcagata tcgatgttat aaaatctata tcctcgatct tcggatattc taacgaaaac	75960
	tgtaacacga tagtattcgg catctataag gataatttac tactgagtat aaatagttca	76020
	tttacttta acgatagtct gttaataacc aatactaaaa gtgataatat aataaatata	76080
55	ggttactaga ttaaaaatgg tgttccaact cgtgtgctct acgtgcggta aagatatttc	76140
	tcacgaacga tataaattga ttatacgaaa aaaatcatta aaggatgtac tcgtcagtg	76200
60	aaagaacgaa tgtttaggt taaaattatc tacacaaata gaacctcaac gtaacttaac	76260
	agtgcaacct ctattggata taaactaata tggatccggt taattttatc aagacatatg	76320

65

ES 2 585 242 T3

	cgctagagg ttctattatt tttattaatt ataccatgtc attaacaagt catttgaatc	76380
	catcgataga aaaacatgtg ggtatthatt atggtacggtt attatcggaa cacttggttag	76440
5	ttgaatctac ctatagaaaa ggagttcgaa tagtcccatt ggatagtttt tttgaaggat	76500
	atcttagtgc aaaagtatac atgtagaga atattcaagt tatgaaaata gcagctgata	76560
	cgtcattaac tttattgggt attccgtatg gatttgggtca taatagaatg tattgtttta	76620
10	aattggtagc tgaatgttat aaaaatgccg gtattgatac atcgtctaaa cgaatattgg	76680
	gcaaagatat ttttctgagc caaaacttca caaacgataa tagatggata aagatatatg	76740
15	attctaataa tttaacattt tggcaaatg attaccttaa agggtagagt aatatgcata	76800
	actactoctc cgttgthttt tccctcgttc tttttcttaa cgttgthttgc catcactctc	76860
	ataatgtaaa gatattctaa aatggtaaac ttttgcatat cggacgcaga aattggata	76920
20	aatgttgtaa ttgtattatt tcccgtaaat ggactagtca cagctccatc agthtttatat	76980
	ccttagagt atthctcact cgtgtctagc attctagagc attccatgat ctgtthtatcg	77040
25	ttgatattgg ccggaaagat agatthttta tthtttatta tattactatt ggcaattgta	77100
	gatataactt ctggtaaata tthttctacc tthtcaatct cthctattht caagccggct	77160
	atatattctg ctatattggt gctagtatca atacctthtc tggctaagaa gtcatatgtg	77220
30	gtattcacta tatcagthtt aactggtagt tccattagcc thtccacttc tgcagaataa	77280
	tcagaaattg gthctthtacc agaaaatcca gctactataa taggctcacc gatgatcatt	77340
35	ggcaaaatcc tatattgtac cagattaatg agagcatatt tcattthcaa taattctgct	77400
	agthcttgag acattgattt atthgatgaa tctagthgggt tctctagata ctctaccatt	77460
	tctgccgcat acaataactt gthtagataaa atcagggtht tcaaagtgtt tagcgtggct	77520
40	agaatagtgg gcttgcatgt attaaagaat gcggtagtat gagtaaacgg thtttaacgaa	77580
	ttatatagtc tccagaaatc tgtggcgtht catacatgag ccgaatgaca tcgaagattg	77640
45	tccaatatht ttaatagctg ctctthgtcc attatthcta tathtgactc gcaacaattg	77700
	tagataccat taatcaccga thctthtttc gatgctggac aatagcacia thgtthtagct	77760
	thggactcta tgtattcaga attaatagat atatctctca atacagattg cactatacat	77820
50	thtgaaacta tgtcaaaaat tgtagaacga cgctgthctg cagccathta actthaaata	77880
	atthacaaaa atthaaaatg agcatccgta taaaaatcga taaactgcgc caaattgtgg	77940
55	cataththtc agagthcagt gaagaagtgt ctataaatgt agactcgacg gatgagthaa	78000
	tgtatathth tgccgccttg ggcggatctg taaacathth ggccattata cctctcagtg	78060
60	catcagtgth ctaccgagga gccgaaaaca thgtgththt tcttctgtg tccaaggtht	78120

65

ES 2 585 242 T3

aatcgtgttt gtgtagtttt cacaatgatg ccatcataga tatagaacct gatctggaaa 78180
 ataacttagt aaaactttct agttatcatg tagtaagtgt cgattgtaac aaggaactga 78240
 5 tgcctattag gacagatact actatttgtc taagtataga tcaaaagaaa tcttatgtgt 78300
 ttaattttca caagtatgaa gaaaaatggt gtggtagaac cgtcattcat ctagaatggt 78360
 10 tgttgggctt tatcaagtgt attagtcagc atcagcatct ggctattatg tttaaagatg 78420
 acaatattat tatgaagact cctggtaata ctgatgcatt ttccagggaa tattctatga 78480
 ctgaatgttc tcaagaacta caaaagtttt ctttcaaaat agctatctcg tctctcaaca 78540
 15 aactacgagg attcaaaaag agagtcaatg tttttgaaac tagaatcgta atggataatg 78600
 acgataacat tttaggaatg ttgttttcgg atagagttca atcctttaag atcaacatct 78660
 20 ttatggcggt tttagattaa tactttcaat gagataaata tgggtggcgg agtaagtgtt 78720
 gagctcccta aacgggatcc gcctccggga gtaccactg atgagatggt attaaacgtg 78780
 gataaaatgc atgacgtgat agctcccgtc aagcttttag aatatgtgca tataggacca 78840
 25 ctagcaaaaag ataaagagga taaagtaaag aaaagatata cagagtttag attagtcaac 78900
 acaggacccg gtggtctttc agcattgtta agacaatcgt ataatggaac cgcacccaat 78960
 30 tgctgtcgca cttttaatcg tactcattat tggagaagg atggaaagat atcagataag 79020
 tatgaagagg gtgcagtatt agaatcgtgt tggccagacg ttcacgacac tggaaaatgc 79080
 gatgttgatt tattcgactg gtgtcagggg gatacgttcg atagaaacat atgccatcag 79140
 35 tggatcgggt cagcctttaa taggagtgat agaactgtag agggccaaca atcgttaata 79200
 aatctgtata ataagatgca aacattatgt agtaaagatg ctagtgtacc aatatgcaaa 79260
 40 tcatttttgc atcatttacg cgcacacaat acagaagata gcaaagagat gatcgattat 79320
 attctaagac aacagtctgc ggactttaaa cagaaatata tgagatgtag ttatcccact 79380
 agagataagt tagaagagtc attaaaatat gcggaacctc gagaatggtg ggatccagag 79440
 45 tgttcgaatg ccaatgttaa tttcttacta acacgtaatt ataataattt aggactttgc 79500
 aatattgtac gatgtaatac tagcgtgaac aacttacaga tggataaaac ttcctcatta 79560
 50 agattgtcat gtggattaag caatagtgat agattttcta ctgttcccgt caatagagca 79620
 aaagtagttc aacataatat taaacattcg ttcgacctaa aattgcattt gatcagttta 79680
 ttatctctct tggtaatatg gatactaat gttagctattt aaatgggtgc cgcggcaagc 79740
 55 atacagacga cgggtaatac actcagcgaa cgtatctcgt ctaaattaga acaagaagcg 79800
 aatgctagtg ctcaaacaaa atgtgatata gaaatcggaa atttttatat ccgacaaaac 79860
 60 catggatgta acctcactgt taaaaatat tgctctgcgg acgcggatgc tcagttggat 79920
 gctgtgttat cagccgctac agaaacatat agtggattaa caccggaaca aaaagcatal 79980

65

ES 2 585 242 T3

	gtgccagcta	tgtttactgc	tgcgttaaac	attcagacga	gtgtaaacac	tgttgtaga	80040
	gattttgaaa	attatgtgaa	acagacttgt	aattctagcg	cggtcgtcga	taacaaatta	80100
5	aagatacaaa	acgtaatcat	agatgaatgt	tacggagccc	caggatctcc	aacaaatttg	80160
	gaatttatta	atacaggatc	tagcaaagga	aattgtgcca	ttaaagcgtt	gatgcaattg	80220
10	acgactaagg	ccactactca	aatagcacct	agacaagttg	ctggtacagg	agttcagttt	80280
	tatatgattg	ttatcgggtg	tataatattg	gcagcgttgt	ttatgtacta	tgccaagcgt	80340
	atgctgttca	catccaccaa	tgataaaatc	aaacttattt	tagccaataa	ggaaaacgtc	80400
15	cattggacta	cttacaatga	cacattcttt	agaacttctc	cgatggttat	tgctaccacg	80460
	gatatgcaaa	actgaaaata	tattgataat	attttaatag	attaacatgg	aagttatcgc	80520
20	tgatcgtcta	gacgatatag	tgaacaaaaa	tatagcggat	gaaaaatttg	tagattttgt	80580
	tatacacggg	ctagagcatc	aatgtcctgc	tatacttcga	ccattaatta	ggttgtttat	80640
	tgatatacta	ttatttggtt	tagtaattta	tatttttacg	gtacgtctag	taagtagaaa	80700
25	ttatcaaatg	ttgttggcgt	tgggtggcgt	agtcatcaca	ttaactattt	tttattactt	80760
	tatactataa	tagtactaga	ctgacttcta	acaaacatct	cacctgccat	aaataaatgc	80820
30	ttgatattaa	agtcttctat	ttctaacact	attccatctg	tggaaaataa	tactctgaca	80880
	ttatcgctaa	ttgacacatc	ggtgagtgat	atgcctataa	agtaataatc	ttctttgggc	80940
	acataacca	gtgtaccagg	ttctaacaac	ctatttactg	gtgctcctgt	agcatacttt	81000
35	ttctttacct	tgagaatata	catcgtttgc	ttggccaata	gcgatatgtg	atttttttatc	81060
	aaccactcga	aaaagtaatt	ggagtgttca	tatcctctac	gggctattgt	ctcatggccg	81120
40	tgtatgaaat	ttaagtaaca	cgactgtggg	agatttgttc	tatagagccg	gttgccgcaa	81180
	atagatagaa	ctaccaatat	gtctgtacaa	atgttaaaca	ttaattgatt	aacagaaaaa	81240
	acaatgttcg	ttctgggaat	agaaaccaga	ttaaacaaca	attcgttaga	atatatgcca	81300
45	cgtttataca	tggaaataaa	aataactaca	gtttgaaaaa	taacagtatc	atttaaacat	81360
	ttaacttgcg	gggttaattt	cacaacttta	ctgtttttga	actgttcaaa	atatagcata	81420
50	gatccgtgag	aaatacgttt	agccgccttt	aatagaggaa	atcccaccgc	ctttctggat	81480
	ctcaccaacg	acgatagttc	tgaccagcaa	ctcatctctt	catcatccac	ctgttttaac	81540
	atataatagg	caggagatag	atatccgtca	ttgcaatatt	ccttctcgta	ggcacacaat	81600
55	ctaataatga	taaaaatctc	attctcttct	ctgcatttat	tatcttgttt	cggtggctga	81660
	ttaggctgta	gtcttggttt	aggctttggg	atatcgttgt	tgaatctatt	ttggtcatta	81720
60	aatctttcat	ttcttctcgg	tatattttta	tcacctcggt	tggttggatt	tttgtctata	81780

65

ES 2 585 242 T3

	ttatcgtttg taacatcggg acgggtatcc atttatcaca aaaaaaactt ctctaaatga	81840
	gtctactgct agaaaacctc atcgaagaag ataccatatt ttttgcagga agtatatctg	81900
5	agtatgatga tttacaaatg gttattgccg gcgcaaaatc caaatttcca agatctatgc	81960
	tttctatfff taatatagta cctagaacga tgtcaaaata tgagttggag ttgattcata	82020
10	acgaaaatat cacaggagca atgtttacca caatgtataa tataagaaac aatttgggctc	82080
	taggagatga taaactaact attgaagcca ttgaaaacta tttcttggat cctaacaatg	82140
	aagtatgcc tcttattatt aataatacgg atatgactgc cgtcattcct aaaaaagtg	82200
15	gtaggagaaa gaataagaac atgggtatct tccgtcaagg atcatcacct atcttgtgca	82260
	ttttcgaaac tcgtaaaaag attaatatff ataaagaaaa tatggaatcc gcgtcgactg	82320
20	agtatacacc tatcggagac aacaaggctt tgatatctaa atatgcggga attaatgtcc	82380
	tgaatgtgta ttctcctfcc acatccataa gattgaaatgc catttacgga ttcaccaata	82440
	aaaataaact agagaaactt agtactaata aggaactaga atcgtatagt tctagccctc	82500
25	ttcaagaacc cattaggtta aatgatfftc tgggactatt ggaatgtgff aaaaagaata	82560
	ttcctctaac agatattccg acaaaggatt gattactata aatggagaat gttcctaatg	82620
30	tatactffaa tctctgtgff atagagccca cgfftaaaaca tffctffatta agtgtffata	82680
	aacacagatt aatagffffa tffgaagtat tctgtgtatt cattctaata tatgtatfff	82740
	ttagatctga attaaatatg tffctcatgc ctaaacgaaa aataccgat cctattgata	82800
35	gattacgacg tgctaatact gcgtgtgaag acgataaatt aatgatctat ggattacat	82860
	ggatgacaac tcaaacatct gcgttatcaa taaatagtaa accgatagtg tataaagatt	82920
40	gtgcaaagct tffgcgatca ataaatggat cacaaccagt atctctaac gatgtffctc	82980
	gcagatgatg attcattfff taagtatffg gctagtcaag atgatgaatc ttcattatct	83040
	gatatattgc aaatcactca atatctagac tffctgttat tattattgat ccaatcaaaa	83100
45	aataaattag aagccgtggg tcatgtffat gaatctctff cagaggaata cagacaattg	83160
	acaaaattca cagactffca agatfftaaa aaactgtffa acaaggffcc tattgtffaca	83220
50	gatggaaggg tcaaacffaa taaaggatat tfgffctgact tfgtgattag tffgatgcga	83280
	ttcaaaaaag aatcctctct agctaccacc gcaatagatc ctgfftagata catagatcct	83340
	cgtcgcgata tctcattffc taactgtgat gatataffaa agtcaataa agtgaacaat	83400
55	aattaattct ttattgtcat catgaacggc ggacatattc agffgataat cggcccatg	83460
	ttffcaggta aaagtacaga attaattaga cgagfftagac gffatcaaat agctcaatat	83520
60	aatgcgtga ctataaaata tfftaacgat aatagatagc gaacgggact atggacgcat	83580
	gataagaata atffffgaagc attggaagca actaaactat gcgatgtcct ggaattaat	83640

65

ES 2 585 242 T3

	acagatttct	ccgtgatagg	tatcgatgaa	ggacagttct	ttccagacat	tgttgaattc	83700
	tgtgagcgta	tggcaaacga	aggaaaaata	gttatagtag	ccgcactcga	tgggacattt	83760
5	caacgtaaac	cgtttaataa	tattttgaat	cttattccat	tatctgaaat	ggtggtaaaa	83820
	ctaactgctg	tgtgtatgaa	atgctttaag	gaggcttcc	tttctaaacg	attgggtgag	83880
	gaaaccgaga	taaaaataat	aggaggtaat	gatatgtatc	aatcgggtgtg	tagaaagtgt	83940
10	tacatcgact	cataatatta	tattttttat	ctaaaaaact	aaaaataaac	attgattaaa	84000
	ttttaatata	atacttaaaa	atggatggtg	tgtcgttaga	taaaccgttt	atgtattttg	84060
15	aggaaattga	taatgagtta	gattacgaac	cagaaagtgc	aaatgaggtc	gcaaaaaaac	84120
	tgccgtatca	aggacagtta	aaactattac	taggagaatt	attttttctt	agtaagttac	84180
	agcgacacgg	tatattagat	ggtgccaccg	tagtgtatat	aggatctgct	cccggtacac	84240
20	atatacgtta	tttgagagat	catttctata	atttaggagt	gatcatcaaa	tggatgctaa	84300
	ttgacggccg	ccatcatgat	cctattctaa	atggattgcg	tgatgtgact	ctagtgactc	84360
25	ggttcgttga	tgaggaatat	ctacgatcca	tcaaaaaaca	actgcatcct	tctaagatta	84420
	ttttaatttc	tgatgtaaga	tccaaacgag	gaggaaatga	acctagtacg	gcggatttac	84480
	taagtaatta	cgctctacaa	aatgtcatga	ttagtatttt	aaaccccggtg	gcacttagtc	84540
30	ttaaatggag	atgcccgttt	ccagatcaat	ggatcaagga	cttttatatc	ccacacggta	84600
	ataaaatggt	acaacctttt	gctccttcat	attcagctga	aatgagatta	ttaagtattt	84660
35	ataccggtga	gaacatgaga	ctgactcgag	ttaccaaatt	agacgctgta	aattatgaaa	84720
	aaaagatgta	ctaccttaat	aagatcgfcc	gtaacaaagt	agttgttaac	tttgattatc	84780
	ctaactcagga	atatgactat	tttcacatgt	actttatgct	gaggaccgtg	tactgcaata	84840
40	aaacatttcc	tactactaaa	gcaaagggtac	tatttctaca	acaatctata	tttcgtttct	84900
	taaatattcc	aacaacatca	actgaaaaag	ttagtcatga	accaatacaa	cgtaaaatat	84960
45	ctagcaaaaa	ttctatgtct	aaaaacagaa	atagcaagag	atccgtacgc	ggaataaat	85020
	agaaacgtac	tactgagata	tactaccgat	atagagtata	atgatttagt	tactttaata	85080
	accgtagac	ataaaattga	ttctatgaaa	actgtgtttc	aggtatttaa	cgaatcatcc	85140
50	ataaattata	ctccggttga	tgatgattat	ggagaaccaa	tcattataac	atcgatcttt	85200
	caaaaaggtc	ataacaagtt	tctgttaaat	tttctataca	tagatgtggg	aatatctgac	85260
55	ttatttccca	gctttgtag	actagatact	acagaaacta	atatagttaa	tagtgtacta	85320
	caaacagggtg	atggtaaaaa	gactcttcgt	cttcccaaaa	tgtagagac	ggaatagtt	85380
60	gtcaagattc	tctatcgccc	taatatacca	ttaaaaattg	ttagattttt	ccgcaataac	85440

65

ES 2 585 242 T3

	atggtaactg gagtagagat agccgataga tctgttattt cagtcgctga ttaatcaatt	85500
	agtagagatg agataagaac attataataa tcaataatat atcttatatc ttatatctta	85560
5	tatcttgttt agaaaaatgc taatattaaa atagctaacg ctagtaatcc aatcgggaagc	85620
	catttgatat ctataatagg gtatctaatt tcttgattta aatagcggac agctatattc	85680
10	tcggtagcta ctcgtttggga atcacaaaaca ttattttacat ctaatttact atctgtaatg	85740
	gaaacgtttc ccaatgaaat ggtacaatcc gatacattgc attttgttat attttttttt	85800
	aaagaggctg gtaacaacgc atcgcttcgt ttacatggct cgtaccaaca ataatagggg	85860
15	aatcttgat ctattcctat ccgtactatg cttttatcag gataaataca tttacatcgt	85920
	atcctgtctt tgtagcatc acagaatgca taaatttggt cgtccgtcat gataaaaatt	85980
20	taaagtgtaa atataactat tttttttata gttgtaataa aaagggaaat ttgattgtat	86040
	actttcggtt ctttaaaaga aactgacttg ataaaaatgg ctgtaatctc taagggttacg	86100
	tatagtctat atgatcaaaa agagattaat gctacagata ttatcattag tcatgttaaa	86160
25	aatgacgacg atacgggtac cgttaaagat ggtagactag gtgctatgga tggggcatta	86220
	tgtaagactt gtgggaaaac ggaattggaa tgtttcggtc actggggtaa agtaagtatt	86280
30	tataaaactc ataatagttaa gcctgaattt atttcagaaa ttattcgttt actgaatcat	86340
	atatgtattc actgctgatt attgctgtca cgagaaccgt attccgacga tattaaccta	86400
	aaagagtat cgggacacgc tcttaggaga ttaaaggata aaatattatc caagaaaaag	86460
35	tcatgttgga acagcgaatg tatgcaaccg tatcaaaaaa ttactttttc aaagaaaaag	86520
	gtttgtttcg tcaacaagtt ggatgatatt aacgttccta attctctcat ctatcaaaaag	86580
40	ttaatttcta ttcataaaaa gttttggcca ttattagaaa ttcataataa tccagctaac	86640
	ttattttata cagactactt tcccatccct ccgttgatta ttagaccggc tattagtttt	86700
	tggatagata gtatacccaa agaaaccaat gaattaactt acttattagg tatgatcgtt	86760
45	aagaattgta acttgaatgc tgatgaacag gttatccaga aggcggtaat agaatacgat	86820
	gatattaaaa ttattttctaa taacactacc agtatcaatt tatcatatat cacatccggc	86880
50	aaaaataata tgattagaag ttatatcgtc gcccgcgaa aagatcagac cgctagatct	86940
	gtaattggtc ccagtacatc tatcaccggt aatgaggtag gaatgcccgc atatattaga	87000
	aatacactta cagaaaagat atttgttaat gcctttacag tggataaagt taacaacta	87060
55	ttagcgtcaa accaagttaa attttacttt aataaacgat taaaccaatt aacaagaata	87120
	cgccaaggaa agtttatcaa aaataaaaata catttattgc ctggtgattg ggtagaagta	87180
60	gctgttcaag aatatacaag tattatTTTT ggaagacagc cgtctctaca tagatacaac	87240
	gtcatcgctt catctatcag agctaccgaa ggagatacta tcaaaatata tcccgggaatt	87300

65

ES 2 585 242 T3

	gccaactctc aaaatgctga tttcgacgga gatgaagaat ggatgatatt agaacaaaaat	87360
	cctaaagctg taattgaaca aagtattctt atgtatccga cgacgttact caaacacgat	87420
5	attcatggag cccccgttta tggatctatt caagatgaaa tcgtagcagc gtattcattg	87480
	tttaggatac aagatctttg tttagatgaa gtattgaaca tcttggggaa atatggaaga	87540
	gagttcgatc ctaaaggtaa atgtaaattc agcggtaaag atatctatac ttacttgata	87600
10	ggtgaaaaga ttaattatcc gggctctctta aaggatggtg aaattattgc aaacgacgta	87660
	gatagtaatt ttgttgtggc tatgaggcat ctgtcattgg ctggactctt atccgatcat	87720
15	aagtcgaacg tggaaggat caactttatt atcaagtcat cttatgtttt taagagatat	87780
	ctatctattt acggttttgg ggtgacattc aaagatctga gaccaaattc gacgttcact	87840
	aataaattgg aggccatcaa cgtagaaaaa atagaactta tcaaagaagc atacgccaaa	87900
20	tatctcaacg atgtaagaga cgggaaaata gttccattat ctaaagcttt agaggcggac	87960
	tatgtggaat ccatgttata caacttgaca aatcttaata tccgagagat agaagaacat	88020
25	atgagacaaa cgctgataga tgatccagat aataacctcc tgaaaatggc caaagcgggt	88080
	tataaagtaa atcccacaga actaatgtat attctaggta cgtatggaca acaaaggatt	88140
	gatggtgaac cagcagagac tcgagtattg ggtagagttt taccttacta tcttccagac	88200
30	tctaaggatc cagaaggaag aggttacatt cttaattctt taacaaaagg attaacaggt	88260
	tctcaatatt acttttogat gctggttgcc agatctcaat ctactgatat cgtctgtgaa	88320
35	acatcacgta ccggaacact ggctagaaaa atcattaaaa agatggagga tatggtggtc	88380
	gacggatacg gacaagtagt tataggtaat acgctcatca agtacgccgc caattatacc	88440
	aaaattctag gctcagtatg taaacctgta gatcttatct atccagatga gtccatgact	88500
40	tggtatttgg aaattagtgc tctgtggaat aaaataaaac agggattcgt ttactctcag	88560
	aaacagaaac ttgcaaagaa gacattggcg ccgtttaatt tcctagtatt cgtcaaacc	88620
45	accactgagg ataatgctat taaggttaag gatctgtacg atatgattca taacgtcatt	88680
	gatgatgtga gagagaaata ctcttttacg gtatcttaata tagattttat ggagtatata	88740
	ttcttgacgc atcttaatcc ttctagaatt agaattacaa aagaaacggc tatcactatc	88800
50	tttgaaaagt tctatgaaaa actcaattat actctagggtg gtggaactcc tattggaatt	88860
	atctctgcac aggtattgtc tgagaagttt acacaacaag ccctgtccag ttttcacact	88920
55	actgaaaaaa gtggtgccgt caaacaaaaa cttggtttca acgagtttaa taacttgact	88980
	aatttgagta agaataagac cgaaattatc actctgggtat ccgatgatat ctctaaactt	89040
60	caatctgtta agattaatth cgaatttgta tgtttgggag aattaaatcc aaacatcact	89100

65

ES 2 585 242 T3

	cttcgaaaag aaacagatag gtatgtagta gatataatag tcaatagatt atacatcaag	89160
	agagcagaaa ttaccgaatt agtcgctcga tatatgattg aacgattcat ctcccttagc	89220
5	gtcattgtaa aggaatgggg tatggaaaca ttcattgagg atgaggataa tattagattt	89280
	actgtctacc taaatttcgt tgaaccggaa gaattgaatc ttagtaagtt tatgatggtt	89340
10	cttccgggtg ccgccaacaa gggcaagatt agtaaattca agattcctat ctctgattat	89400
	acgggttatg acgacttcaa tcaaacaaaa aagctcaata agatgactgt agaactcatg	89460
	aatctaaaag aattgggttc tttcgatttg gaaaacgtca acgtgtatcc tggagtatgg	89520
15	aatacatagc atatcttcgg tatcagggcc gctcgtgaat acttggtcga agccatgtta	89580
	aacacctatg gagaaggggt cgattatctg tatcagcctt gtgatcttct cgctagttta	89640
20	ctatgtgcta gttacgaacc agaatcagtg aataaattca agttcggcgc agctagtact	89700
	cttaagagag ctacgttcgg agacaataaa gcattgttaa acgcggtctt tcataaaaag	89760
	tcagaaccta ttaacgataa tagtagctgc cactttttta gcaaggtccc taatatagga	89820
25	actggatatt acaaatactt tatcgaactg ggtcttctca tgagaatgga aaggaaacta	89880
	tctgataaga tatcttctca aaagatcaag gaaatggaag aaacagaaga cttttaattc	89940
30	ttatcaataa catatTTTTc tatgatctgt cttttaaacg atggattttc cacaaatgcg	90000
	cctctcaagt cctcataga atgatacacg tataaaaaat atagcatagg caatgactcc	90060
	ttatTTTTag acattagata tgccaaaatc atagccccgc ttctatttac tccccagca	90120
35	caatgaacca acacgggctc gtttcgttga tcacatttag ataaaaaggc ggttacgtcg	90180
	tcaaaatatt tactaatatc ggtagttgta tcatctacca acggtatatg aataatatta	90240
40	atattagagt taggtaatgt atatttatcc atcgtcaaat ttaaacata tttgaactta	90300
	acttcagatg atggtgcatc catagcattt ttataatttc ccaaatacac attattgggt	90360
	accctgtca ttatagtggg agatttggct ttgtgcatat ctccagttga acgtagtagt	90420
45	aagtatttat acaaactttt cttatccatt tataacgtac aaatggataa aactacttta	90480
	tcggtaaacg cgtgtaattt agaatacgtt agagaaaagg ctatagtagg cgtacaagca	90540
50	gcaaaacat caacacttat attctttggt attatattgg caattagtgc gctattactc	90600
	tggtttcaga cgtctgataa tccagtcctt aatgaattaa cgagatatat gcgaattaa	90660
	aatacggtta acgattggaa atcattaacg gatagcaaaa caaaattaga aagtgataga	90720
55	ggtaaacttc tagccgctgg taaggatgat atattcgact tcaaatgtgt ggatttcggc	90780
	gcctatTTta tagctatgcg attggataag aaaacatatc tgccgcaagc tattaggcga	90840
60	ggtactggag acgcgtggat ggttaaaaag gcggcaaagg tcgatccatc tgctcaacaa	90900
	ttttgtcagt atttgataaa acacaagtct aataatgtta ttacttgtgg taatgagatg	90960

65

ES 2 585 242 T3

ttaaatgaat taggttatag cggttatfff atgttaccgc attgggtgttc cgatffftagt 91020
 aatatggaat agtgttagat aaatgcbgga acgaatgttc ctgtaaggaa ccataacagt 91080
 5 ttagatffaa cgttaaagat gagcataaac ataataaaca aaattacaat caaacctata 91140
 acattaatat caaacatcc aaaaaatgaa atcagtggag tagtaaaccgc gtacataact 91200
 10 cctggataac gtttagcagc tgcggttccct attctagacc aaaaatttgg tttcatgttt 91260
 tcgaaacggg attctgcaac aagtcgagga tcgtgttcta catatttggc ggcgttatcc 91320
 agtatctgcc tattgatcct catttcgfff tcgattctgg ctatfffcaa ataaaatccc 91380
 15 gatgatagac ctccagactt tataatffca tctacgatgt tcagcgcctg agtaactcta 91440
 ataatatagg ctgataagct aacatcatac cctcctgtat atgtgaatat ggcatgattt 91500
 ttgtccatta caagctcggg tffaactffa ttgcctgtaa taatffctct catctgtagg 91560
 20 atatctatff tffttgcatg cattgccttc aagacgggac gaagaaacgt aatatcctca 91620
 ataacgttat cgtfffctac aataactaca tattctacct tfftatfftc taactcggta 91680
 25 aaaaaattag aatcccatag ggctaaatgt ctagcgatat tctfffctgt ttcctctgta 91740
 cacatagtgt tacaaaaacc tgaagaagag tgagtatact tgtcatcatt tctaattgfff 91800
 30 cctccagtcc actgtataaa cgcataatcc ttgtaatgat ctggatcatc cttgactacc 91860
 acaacatfftc tfffffctgg cataacttcg ttgtcctffa catcatcgaa cttctgatca 91920
 ttaatatgct catgaacatt aggaaatgff tctgatggag gtctatcaat aactggcaca 91980
 35 acaataacag gagfffctac cgcgcctcatt tagttattga aattaatcat atacaactct 92040
 ttaatacagag ttatatfftc gtctatocat tgtffcacat tgacatatff cgacaaaaag 92100
 40 atataaaatg cgtattccaa tgcttctctg tffaataaat tactaaaata tacaaacacg 92160
 tcaactgtctg gcaataaatg atatcttaga atattgtaac aatffatfff gtattgcaca 92220
 tgttcgtgat ctatgagffc tctctcgaat ggcataggat ctccgaatct gaaaacgtat 92280
 45 aaataggagt tagaataata atatffgaga gtattggtaa tatataaact cfftagcggg 92340
 ataattagtt tffttctctc aatffctatt tfftagatgtg atggaaaaat gactaatfff 92400
 gtagcattag tatcatgaac tctaatacaa atcttaatat cttcgtcaca cgttagctct 92460
 50 ttgaagttff taagagatgc atcagttggg tctacagatg gagtaggtgc aacaatffff 92520
 tgttctacac atgtatgtac tggagccatt gttffaacta taatgggtgct tgtatcgaaa 92580
 55 aactffaatg cagatagcgg aagctcttcg ccgcgactff ctacgtcgta attgggttct 92640
 aacgccgatc tctgaaatgga tactagttff ctaagttcta atgtgattct ctgaaaatgt 92700
 60 aatccaatt cctccggcat tatagatgtg tatacatcgg taaataaaac tatagtatcc 92760

65

ES 2 585 242 T3

aacgatccct tctcgcaaat tctagtctta accaaaaaat cgtatataac cacggagatg 92820
 gcgtatttaa gagtggattc ttctaccggt ttgttcttgg atgtcatata ggaactata 92880
 5 aagtccgcac tactgttaag aatgattact aacgcaacta tatagttcaa attaagcatt 92940
 ttggaacat aaaataactc tgtagacgat acttgacttt cgaataagtt tgcaagacaa 93000
 10 cgaagaaaga acagacctct cttaatttca gaagaaaact ttttttcgta ttctgacgt 93060
 ctagagttha tatcaataag aaagttaaga attagtcggt taatgttgta tttcattacc 93120
 caagtttgag atttcataat attatcaaaa gacatgataa tattaaagat aaagcgctga 93180
 15 ctatgaacga aatagctata tggttcgctc aaaaatatag tcttgttaaa cgtggaaacg 93240
 ataactgtat ttttaatcac gtcagcggca tctaaattaa atataggtat atttattcca 93300
 cacactctac aatatgccac accatcttca taataaataa attcgtagc aaaattatta 93360
 20 attttagtga aatagttagc gtcaactttc atagcttctc tcaatctaata ttgatgctcg 93420
 cacggtgcga attccactct aacatccctt ttccatgcct caggttcatc gatctctata 93480
 25 atatctagtt ttttgcgttt cacaaacaca ggctcgtctc tcgcatgag atctgtatag 93540
 taactatgta aatgataact agatagaaag atgtagctat atagatgacg atcctttaag 93600
 agaggataa taactttacc ccaatcagat agactgttgt tatggcttcc ggaaaaagaa 93660
 30 tttttataaa tttttccagt attttccaaa tatacgtact taacatctaa aaaatcctta 93720
 atgataatag gaatggataa tccgtctatt ttataaagaa atacatatcg cacattatac 93780
 35 ttttttttgg aaatgggaat accgatgtgt ctacataaat atgcaaagtc taaatatttt 93840
 ttagagaatc ttagttggtc caaattcttt tccaagtacg gtaatagatt tttcatattg 93900
 aacggtatct tcttaatctc tggttctagt tccgcattaa atgatgaaac taagtacta 93960
 40 tttttataac taacgattac atcacctcta acatcatcat ttaccagaat actgatcttc 94020
 ttttgcgta aatacatgtc taatgtgtta aaaaaagat catacaagtt atacgctatt 94080
 45 tcatctgtgg tattcttgtc attgaaggat aaactcgtac taatctcttc tttaacagcc 94140
 tgttcaaatt tatatcctat atacgaaaaa atagcaacca gtgtttgatc atccgcgtca 94200
 atattctggt ctatcgtagt gtataacaat cgtatatctt cttctgtgat agtcgatacg 94260
 50 ttataaaggt tgataacgaa aatatTTTTA tttcgtgaaa taaagtcacg gtaggatttt 94320
 ggacttatat tcgctctag taaatatgct tttatttttg gaatgatctc aattagaata 94380
 55 gtctctttag agtccattta aagttacaaa caactaggaa attggtttat gatgtataat 94440
 ttttttagtt tttatagatt ctttattcta tacttaaaaa atgaaaataa atacaaaggt 94500
 60 tcttgagggg tgtgttaaat tgaaagcgag aaataatcat aaattatttc attatcgca 94560
 tatccgttaa gtttgtatcg taatggcgtg gtcaattaca aataaagcgg atactagtag 94620

65

ES 2 585 242 T3

cttcacaaaag atggctgaaa tcagagctca tctaaaaaat agcgcctgaaa ataaagataa 94680
 aaacgaggat attttcccg aagatgtaat aattccatct actaagccca aaaccaaacg 94740
 5 agccactact cctcgtaaac cagcggctac taaaagatca accaaaaagg aggaagtgga 94800
 agaagaagta gttatagagg aatatcatca aacaactgaa aaaaattctc catctcctgg 94860
 10 agtcagcgac attgtagaaa gcgtggctgc tgtagagctc gatgatagcg acggggatga 94920
 tgaacctatg gtacaagttg aagctggtaa agtaaatcat agtgctagaa gcgatctttc 94980
 tgacctaaag gtggctaccg acaatatcgt taaagatctt aagaaaatta ttactagaat 95040
 15 ctctgcagta tcgacggttc tagaggatgt tcaagcagct ggtatctcta gacaatttac 95100
 ttctatgact aaagctatta caacactatc tgatctagtc accgagggaa aatctaaagt 95160
 tgttcgtaaa aaagttaaaa cttgtaagaa gtaaatacgt gcactttttt ataaagatgg 95220
 20 taaactcttt accgataata attttttaaa tctgtatca gacgataatc cagcgtatga 95280
 ggttttgcaa catgttaaaa ttctactca tttaacagat gtagtagtat atgaacaaac 95340
 25 gtgggaggag gcgttaacta gattaatfff tgtgggaagt gattcaaaag gacgtagaca 95400
 atacttttac ggaaaaatgc atgtacagaa tcgcaacgct aaaagagatc gtatffffgt 95460
 tagagtatat aacgttatga aacgaattaa ttgttttata aacaaaaata taaagaaatc 95520
 30 gtccacagat tccaattatc agttggcggg ttttatgtta atggaaacta tgttttttat 95580
 tagatttggg aaaatgaaat atcttaagga gaatgaaaca gtagggttat taacactaaa 95640
 35 aaataaacac atagaataa gtcccgatga aatagttatc aagttttagt gaaaggacaa 95700
 agtttcacat gaatttgttg ttcataagtc taatagacta tataaacgac tattgaaact 95760
 gacggatgat tctagtcccg aagaatttct gttcaacaaa ctaagtgaac gaaaggata 95820
 40 cgaatgtatc aaacagtttg gtattagaat caaggatctc cgaacgatg gagtcaatta 95880
 tacgttttta tataatffff ggacaaatgt aaagtccata tctcctcttc cgtcaccaaa 95940
 45 aaagttaata gcattaacta tcaaacaaac tgctgaagtg gtaggtcata ctccatcaat 96000
 ttcaaaaaga gcttatatgg caacgactat tttagaaatg gtaaaggata aaaatfffft 96060
 agatgtagta tctaaaacta cgttcgatga attcctatct atagtcgtag atcacgtaaa 96120
 50 atcatctacg gatggatgat atagatcttt acacaaataa ttacaagacc gataaatgga 96180
 aatggataag cgtatgaaat ctctcgcaat gacagctttc ttcggagagc taaacacatt 96240
 55 agatattatg gcattgataa tgtctatatt taaacgccat ccaacaata ccatfffftc 96300
 agtggataag gatggtcagt ttatgattga tttcgaatac gataattata aggcttctca 96360
 60 atatttggat ctgacctca ctccgatatc tggagatgaa tgcaagactc acgcatcgag 96420

65

ES 2 585 242 T3

	tatagccgaa caattggcgt gtgcggatat tattaaagag gatattagcg aatatatcaa	96480
	aactactccc cgtcttaaac gatttataaa aaaataccgc aatagatcag atactcgcgcat	96540
5	cagtcgagat acagaaaagc ttaaaatagc tctagctaaa ggcatagatt acgaatatat	96600
	aaaagacgct tgttaataag taaatgaaaa aaaactagtc gtttataata aaacacgata	96660
10	tggatgccaa cgtagtatca tcttctacta ttgcgacgta tatagacgct tttagcgaaga	96720
	atgcttcgga attagaacag aggtctaccg catacgaaat aaataatgaa ttggaactag	96780
	tatttattaa gccgccattg attactttga caaatgtagt gaatatctct acgattcagg	96840
15	aatcgtttat tcgatttacc gttactaata aggaagggtgt taaaattaga actaagattc	96900
	cattatctaa ggtacatggt ctagatgtaa aaaatgtaca gttagtagat gctatagata	96960
20	acatagtttg ggaaaagaaa tcattagtga cggaaaatcg tcttcacaaa gaatgcttgt	97020
	tgagactatc gacagaggaa cgtcatatat ttttggatta caagaaatat ggatcctcta	97080
	tccgactaga attagtcaat cttattcaag caaaaacaaa aaactttacg atagacttta	97140
25	agctaaaata ttttctagga tccggtgccc aatctaaaag ttctttatta cacgctatta	97200
	atcatccaaa gtcaaggcct aatacatctc tggaaataga attcacacct agagacaatg	97260
30	aaacagttcc atatgatgaa ctaataaagg aattgacgac tctatcacgt catatattta	97320
	tggcttctcc agagaatgta attctttctc cgcctattaa cgcgcttata aaaaccttta	97380
	tgttgccata acaagatata gtaggtttgg atctggaaaa tctatatgcc gtaactaaga	97440
35	ctgacggcat tcctataact atcagagtta catcaaaccg gttgtattgt tattttacac	97500
	atcttggtta tattattaga tatcctgtta agagaataat agattccgaa gtagtagtct	97560
40	ttggtgaggc agttaaggat aagaactgga ccgtatatct cattaagcta atagagcctg	97620
	tgaatgcaat caatgataga ctagaagaaa gtaagtatgt tgaatctaaa ctagtggata	97680
	tttgtgatcg gatagtattc aagtcaaaga aatacgaagg tccgtttact acaactagtg	97740
45	aagtcgtcga tatgttatct acatatttac caaagcaacc agaagggtgtt attctgttct	97800
	attcaaaggg acctaaatct aacattgatt ttaaaattaa aaaggaaaat actatagacc	97860
50	aaactgcaaa tgtagtattt aggtacatgt ccagtgaacc aattatcttt ggagaatcgt	97920
	ctatctttgt agagtataag aaatttagca acgataaagg ctttcctaaa gaatatgggt	97980
	ctggtaagat tgtgttatat aacggcgta attatctaaa taatatctat tgtttggaat	98040
55	atattaatac acataatgaa gtgggtatta agtccgtggt tgtacctatt aagtttatag	98100
	cagaattctt agttaatgga gaaatactta aacctagaat cgataaaacc atgaaatata	98160
60	ttaactcaga agattattat ggaaatcaac ataatatcat agtcgaacat ttaagagatc	98220
	aaagcatcaa aataggagat atctttaacg aggataaact atcggatgtg ggacatcaat	98280

65

ES 2 585 242 T3

	acgccaaataa	tgataaattt	agattaaatc	cagaagttag	ttattttacg	aataaacgaa	98340
	ctagaggacc	gttggaatt	ttatcaaact	acgtcaagac	tcttcttatt	tctatgtatt	98400
5	gttccaaaac	atTTTTtagac	gattccaaca	aacgaaaggt	attggcgatt	gattttggaa	98460
	acggtgctga	cctggaaaaa	tacttttatg	gagagattgc	gttattggta	gcgacggatc	98520
10	cggatgctga	tgctatagct	agaggaaatg	aaagatacaa	caaattaaac	tctggaatta	98580
	aaaccaagta	ctacaaattt	gactacattc	aggaaaactat	tcgatccgat	acatttgtct	98640
	ctagtgtcag	agaagtattc	tatTTTggaa	agtTtaatat	catcgactgg	cagtttgcta	98700
15	tccattattc	tttTcatcgg	agacattatg	ctaccgtcat	gaataactta	tccgaactaa	98760
	ctgcttctgg	aggcaaggta	ttaatcacta	ccatggacgg	agacaaatta	tcaaaattaa	98820
20	cagataaaaa	gactTTTata	attcataaga	atTTacctag	tagcgaaaac	tatatgtctg	98880
	tagaaaaaat	agctgatgat	agaatagtgg	tatataatcc	atcaacaatg	tctactccaa	98940
	tgactgaata	cattatcaaa	aagaacgata	tagtcagagt	gtttaacgaa	tacggatttg	99000
25	ttctttaga	taacgttgat	ttcgctacaa	ttatagaacg	aagtaaaaag	tttattaatg	99060
	gcgcatctac	aatggaagat	agaccgtcta	caaaaaactt	tttcgaaacta	aatagaggag	99120
30	ccattaaatg	tgaaggTTta	gatgtcgaag	acttacttag	ttactatggt	gtttatgtct	99180
	tttctaagcg	gtaaataata	atatggtatg	ggttctgata	tccccgttct	aatgcatta	99240
	aataattcca	atagagcgat	ttttgttctt	ataggacctt	ccaactgtgg	atactctgta	99300
35	ttgttaatag	atatattaat	actTTTgtcg	ggtaacagag	gttctacgtc	ttctaaaaat	99360
	aaaagTTTta	taacatctgg	cctgttcata	aataaaaaact	tggcgattct	atatatactc	99420
40	ttattatcaa	atctagccat	tgtcttatag	atgtgagcta	ctgtaggtgt	accatttgat	99480
	tttctttcta	atactatata	tttctctcga	agaagttctt	gcacatcatc	tgggaataaa	99540
	atactactgt	tgagtaaadc	agttatTTTT	tttatatcga	tattgatgga	catttttata	99600
45	gttaaggata	ataagtatcc	caaagtcgat	aacgacgata	acgaagtatt	tatactTTTta	99660
	ggaaatcaca	atgactTTtat	cagattaaaa	ttaacaaaaat	taaaggagca	tgtatTTTTt	99720
50	tctgaatata	ttgtgactcc	agatacatat	ggatctTTtat	gcgtcgaatt	aatgggtct	99780
	agTTTTcagc	acggcggtag	atatatagag	gtggaggaat	ttatagatgc	tggaagacaa	99840
	gttagatggg	gttctacatc	caatcatata	tctaaagata	taccCGaaga	tatgcacact	99900
55	gataaatttg	tcatttatga	tatatacact	tttgacgctt	tcaagaataa	acgattggta	99960
	ttcgtacagg	tacctcggtc	gttaggagat	gatagtcatt	tgactaaccc	gttattgtca	100020
60	ccgtattatc	gtaattcagt	agccagacaa	atggTcaata	atatgatttt	taatcaagat	100080

65

ES 2 585 242 T3

tcatttttaa aatatttatt agaacatctg attagaagcc actatagagt ttctaaacat 100140
 ataacaatag ttagatacaa ggataccgaa gaattaaatc taacgagaat atgttataat 100200
 5 agagataagt ttaaggcggt tgtattcgct tggtttaacg gcgtttcgga aatgaaaag 100260
 gtactagata cgtataaaaa ggtatctaata ttgatataat gaattcagtg actgtatcac 100320
 10 acgcgccata tactattact tatcacgatg attgggaacc agtaatgagt caattggtag 100380
 agttttataa cgaagtagcc agttggctgc tacgagacga gacgtcgcct attcctgata 100440
 agttctttat acagttgaaa caaccgctta gaaataaacg agtatgtgtg tgtggtatag 100500
 15 atccgtatcc gaaagatgga actggtgtac cgttcgaatc accaaatfff acaaaaaaat 100560
 caattaagga gatagcttca tctatatcta gattaaccgg agtaattgat tataaagggt 100620
 ataaccttaa tataatagac ggggttatac cctggaatta ttacttaagt tgtaaattag 100680
 20 gagaaacaaa aagtcacgcg atttactggg ataaaaatfc taagttactg ctgcagcata 100740
 taactaaaca cgtagtggtt ctttattggt tgggtaaaac agatttctcg aatatacggg 100800
 25 ccaagttaga atccccggt aactaccatag tcggatatca tccagcggct agagaccgcc 100860
 aattcgagaa agatcgatca tttgaaatta tcaacgtfff actggaatta gacaacaagg 100920
 cacctataaa ttgggctcaa gggtttattt attaatagctt tagtgaaatt ttaacttggt 100980
 30 ttctaaatgg atgcggctat tagaggtaat gatgttatct ttgttcttaa gactataggt 101040
 gtcccgtcag cgtgcagaca aatgaagat ccaagatttg tagaagcatt taaatgagac 101100
 35 gagttagaaa gatataatga gaataatcca gaatgtacac tattcgaaag tcttagggat 101160
 gaggaagcat actctatagt cagaatfff atggatgtag atttagacgc gtgtctagac 101220
 gaaatagatt atttaacggc cattcaagat tttattatcg aggtgtcaaa ctgtgtagct 101280
 40 agattcgcgt ttacagaatg cgggtccatt catgaaaatg taataaaatc catgagatct 101340
 aatfffcat tgactaagtc tacaaataga gataaaacaa gttttcatat tatctfffta 101400
 45 gatacgtata ccactatgga tacattgata gctatgaaac gaacactatt agaattaagt 101460
 agatcatctg aaaatccact aaccagatcg atagacactg ccgtatatag gagaaaaaca 101520
 actcttcggg ttgtagggtac taggaaaaat ccaaattgag aactattca tgtaatgcaa 101580
 50 ccacctcatg ataatataga agattaccta ttcaactacg tggatatgaa caacaatagt 101640
 tattactfff ctctacaaca acgattggag gatttagttc ctgataagtt atgggaacca 101700
 55 gggtttattt cattcgaaga cgctataaaa agagtttcaa aatattcat taattctata 101760
 ataaactffa atgatctcga tgaaaataat tttacaacgg taccactggg catagattac 101820
 gtaacacctt gtgcattatg taaaaacga tcgcataaac atccgcatca actatcgttg 101880
 60 gaaaatggtg ctattagaat ttacaaaact ggtaatccac atagttgtaa agttaaaatt 101940

65

ES 2 585 242 T3

gttccgttgg atggtaataa actgtttaat attgcacaaa gaatthttaga cactaactct 102000
 gttttattaa ccgaacgagg agaccatata gtttgatta ataattcatg gaaatttaac 102060
 5 agcgaagaac ccttgataac aaaactaatt ttgtcaataa gacatcaact acctaaggaa 102120
 tattcaagcg aattactctg tccgaggaaa cgaaagactg tagaagctaa catacgagac 102180
 atgttagtag attcagtgga gaccgatacc tatccggata aacttccggt taaaaatggt 102240
 10 gtattggacc tggtagacgg aatgttttac tctggagatg atgctaaaaa atatacgtgt 102300
 actgtatcaa ccggatttaa atttgacgat acaaagtctg tcgaagacag tccagaaatg 102360
 15 gaagagttaa tgaatatcat taacgatatc caaccattaa cggatgaaaa taagaaaaat 102420
 agagagctat atgaaaaaac attatctagt tgtttatgtg gtgctaccaa aggatgttta 102480
 acattctttt ttggagaaac tgcaactgga aagtcgacaa ccaaactgtt gttaaagtct 102540
 20 gctatcgggtg acctgtttgt tgagacgggt caaacaatth taacagatgt attggataaa 102600
 ggacctaatc catttatcgc taacatgcat ttgaaaagat ctgtattctg tagcgaacta 102660
 25 cctgatthtg cctgtagtgg atcaaagaaa attagatctg acaatattaa aaagttgaca 102720
 gaaccttgtg tcattggaag accgtgtttc tccaataaaa ttaataatag aaacctgcg 102780
 acaatcatta tcgatactaa ttacaaacct gthtttgata ggatagataa cgcattaatg 102840
 30 agaagaattg ccgtcgtgcg attcagaaca cactthtctc aaccttctgg tagagaggct 102900
 gctgaaaata atgacgcgta cgataaagtc aaactattag acgaggggtt agatggtaaa 102960
 35 atacaaaata atagatatag attcgcattt ctatacttgt tggtgaaatg gtacagaaaa 103020
 tatcatgttc ctattatgaa actatatcct acaccogaag agattcctga cthtgattc 103080
 40 tatctcaaaa taggtactct gttagtatct agctctgtaa agcatattcc attaatgacg 103140
 gacctctcca aaaaggata tataattgtac gataatgtgg ttactcttcc gttgactact 103200
 ttccaacaga aaatatocaa gtatthtaat tctagactat ttggacacga tatagagagc 103260
 45 ttcatcaata gacataagaa atttgccaat gttagtgatg aatatctgca atatatattc 103320
 atagaggata thtcatctcc gtaaatatat gctcatatat ttatagaaga tatcacatat 103380
 ctaaatgaat accggaatca tagatthatt tgataatcat gttgatagta taccaactat 103440
 50 attacctcat cagttagcta ctctagatta tctagttaga actatcatag atgagaacag 103500
 aagcgtgtta ttgtccata ttatgggatc aggtaaaaca ataatcgctt tgttgttcgc 103560
 55 cttggtagct tccagatthaa aaaaggthta cattctagtg ccgaacatca acatctthaa 103620
 aatthtcaat tataatatgg gtgtagctat gaacttgtth aatgacgaat tcatagctga 103680
 60 gaatatctth attcattcca caacaagtht thattctctt aattataacg ataacgtcat 103740

65

ES 2 585 242 T3

taattataac ggattatctc gctacaataa ctctatTTTT atcgttgatg aggcacataa 103800
 tatctttggg aataaactg gagaacttat gaccgtgata aaaaataaaa acaagattcc 103860
 5 ttttttacta ttgtctggat ctcccattac taacacacct aatactctgg gtcatattat 103920
 agatttaatg tccgaagaga cgatagatTT tggtgaaatt attagtcgtg gtaagaaagt 103980
 10 aattcagaca cttcttaacg aacgcggtgt gaatgtactt aaggatttgc ttaaaggaag 104040
 aatatcatat tacgaaatgc ctgataaaga tctaccaacg ataagatatc acggacgtaa 104100
 gtttctagat actagagtag tatattgtca catgtctaaa cttcaagaga gagattatat 104160
 15 gattactaga cgacagctat gttatcatga aatgTTTgat aaaaatatgt ataacgtgtc 104220
 aatggcagta ttgggacaac ttaatctgat gaataattta gatactttat ttcaggaaca 104280
 ggataaggaa ttgtacccaa atctgaaaat aaataatggc gtgttatacg gagaagaatt 104340
 20 ggtaacgtta aacattagtt ccaaatTTaa atactttatt aatcggatac agacactcaa 104400
 cggaaaacat tttatatact tttctaattc tacatatggc ggattggtaa ttaaataat 104460
 25 catgctcagt aatggatatt ctgaatataa tggTtctcag ggaactaatc cacatatgat 104520
 aaacggcaaa ccaaaaacat ttgctatcgt tactagtaaa atgaaatcgt ctttagagga 104580
 tctattagat gtgtataatt ctctgaaaa cgatgatggg agtcaattga tgtTTTTgtt 104640
 30 ttcacaaac attatgtccg aatcctatac tctaaaagag gtaaggcata tttggTTTat 104700
 gactatocca gatactTTTT ctcaatacaa ccaaatctt ggacgatcta ttagaaaatt 104760
 35 ctcttacgcc gatatttctg aaccagTTaa tgtatatctt ttagccgccg tatattccga 104820
 tttcaatgac gaagtgacgt cattaaacga ttacacacag gatgaattga ttaatgTTTT 104880
 accatttgac atcaaaaagc tgttgatctt aaaatttaag acgaaagaaa cgaatagaat 104940
 40 atactctatt cttcaagaga tgtctgaaac gtattctctt ccaccacatc catcaattgt 105000
 aaaagTTTTa ttgggagaat tggtcagaca atTTTTTat aataattctc gtattaagta 105060
 45 taacgatacc aagttactta aaatggttac atcagTTata aaaaataaag aagacgctag 105120
 gaattacata gatgatattg taaacggTca cttctttgta tcgaataaag tatttgataa 105180
 atctctTTTa tacaataacg aaaacgatat tattacagta ccgTTtagac tttctacga 105240
 50 accatttgTT tggggagTTa actttcgTaa agaataaac gtggTatctt ctccataaaa 105300
 ctgatgagat atataaagaa ataaatgTcg agctttgTTa ccaatggata ctttccgTT 105360
 55 acattggaac ctcatgagct gacgTTtagac ataaaaacta atattaggaa tgccgTatat 105420
 aagacgTatc tccatagaga aattagTggT aaaatggcca agaaaataga aattcgtgaa 105480
 60 gacgTggaat tacctctcgg cgaaatagTT aataattctg tagttataaa cgttccgTgt 105540
 gtaataacct acgcgTatta tcacgTtggg gatatagTca gaggaacatt aaacatcgaa 105600

65

ES 2 585 242 T3

gatgaatcaa atgtaactat tcaatgtgga gatttaatct gtaaactaag tagagattcg 105660
ggtactgtat catttagcga ttcaaagtac tgcttttttc gaaatggtaa tgcgtatgac 105720
5 aatggcagcg aagtcactgc cgttctaatag gaggctcaac aaggatcga atctagtttt 105780
gtttttctcg cgaatatcgt cgactcataa aaaagagaat agcggtaagt ataaacacga 105840
atactatggc aataattgcg aatgttttat tctcttcgat atatttttga taatatgaaa 105900
10 aacatgtctc tctcaaatcg gacaaccatc tcataaaaata gttctcgcgc gctggagagg 105960
tagttgctgc tcgtataatc tctccagaat aatatacttg cgtgtcgtcg ttcaatttat 106020
15 acggatttct atagtctctt gttatataat gcggttttcc atcatgatta gacgacgaca 106080
atagtgttct aaatttagat agttgatcag aatgaatggt tattggcggt ggaaaaatta 106140
tccatacagc gtctgcagag tggttgatag ttgttcctag atatgtaaaa taatccaact 106200
20 tactaggcag caaattgtct agataaaaata ctgaatcaaa cgggtgcagac gtattggcgg 106260
atctaagga atccaattga ttaactatct tttgaaaata tacattttta tgatccaata 106320
25 cttgtaagaa tatagaaata atgataagtc catcatcgtg tttttttgcc tcttcataag 106380
aactatattt tttcttattc caatgaacaa gattaatctc tccagagtat ttgtacacat 106440
ctatcaagtg attggatcca taatcgtctt cctttcccca atatatatgt agtgatgata 106500
30 acacatattc attggggaga aacctccac ttatatatcc tcctttaaaa ttaatcctta 106560
ctagttttcc agtgttctgg atagtggttg gtttcgactc attataatgt atgtctaacg 106620
35 gcttcaatcg cgcgttagaa attgcttttt tagtttctat attaatagga gatagttggt 106680
gcggcatagt aaaaatgaaa tgataactgt ttaaaaatag ctcttagtat gggaaattaca 106740
atggatgagg aagtgatatt tgaactcct agagaattaa tatctattaa acgaataaaa 106800
40 gatattccaa gatcaaaaga cacgcatgtg tttgctcgtg gtataacaag tgacggatat 106860
ccgttaatag gagctagaag aacttcattc gcgttccagg cgatattatc tcaacaaaat 106920
45 tcagattcta tcttttagagt atccactaaa ctattacggt ttatgtacta caatgaacta 106980
agagaaatct ttagacgggt gagaaaagg tctatcaaca atatcgatcc tcactttgaa 107040
gagtaatat tattgggtgg taaactagat aaaaaggaat ctattaaaga ttgtttaaga 107100
50 agagaattaa aagaggaaag tgatgaacgt ataacagtaa aagaatttg aatgtaatt 107160
ctaaaactta caacacggga taaattattt aataaagtat atataagtta ttgcatggcg 107220
55 tgttttatta atcaatcgtt ggaggattta tcgcatacta gtatttacia tgtagaaatt 107280
agaaagatta aatcattaa tgattgtatt aacgacgata aatacgaata tctgtcttat 107340
60 atttataata tgctagttaa tagtaaatga acttttacag atctagtata attagtcaga 107400

65

ES 2 585 242 T3

ttattaagta taatagacga cttagctaatg ctattatctg cgaggatgac tctcaaatta 107460
 ttacactcac ggcattcgtt aaccaatgcc tatggtgtca taaacgagta tccgtgtccg 107520
 5 ctatcttatt aactactgat aacaaaatat tagtatgtaa cagacgagat agttttctct 107580
 attctgaaat aattagaact agaacaatgt ttagaaagaa acgattatct ctgaattatt 107640
 10 ccaattatct gaacaaacag gaaagaagta tactatcgtc attttttctc ctgatccag 107700
 ctactactga taatgataga atagacgcta tttatccggg tggcataccc aaaaggggtg 107760
 agaatgttcc agagtgttta tccagggaaa ttaaagaaga agttaatata gacaattctt 107820
 15 ttgtattcat agacactcgg ttttttattc atggcatcat agaagatacc attattaata 107880
 aattttttga ggtaatcttc tttgtcggaa gaatatctct aacgagtgat caaatcattg 107940
 20 atacatctaa aagtaatcat gaaatcaagg atctaatact ttttagatccg aattcaggta 108000
 atggactcca atacgaaatt gcaaaatatg ctctagatac tgcaaaactt aaatgttacg 108060
 gccatagagg atgttattac gaatcattaa aaaaattaac tgaggatgat tgattagaaa 108120
 25 atataaatta atttaccatc gtgtatcttt ataacgggat tgtccggcat atcatgtaga 108180
 tagttaccgt ctacatcgtc tactcagaca tctacgcctt taaatctctc atttattgac 108240
 ataatctat tagaattgga ataccaaata ttagtacctc caattagttt attggtaata 108300
 30 ttttttttag acgatagatc gatggctctt gaaaccaagg tttccaacc ggactcattg 108360
 tcgatcgggtg agaagtcttt ttcattagca tgaatccatt ctaatgatgt atgtttaaac 108420
 35 actctaaaca attggacaaa tctttttgat ttgctttgaa tgatttcaaa taggtcttcg 108480
 tctacagtag gcataccatt agataatcta gccattataa agtgcacggt tacatatcta 108540
 cgttctggag gagtaagaac gtgactattg agacgaatgg ctcttctac tatctgacga 108600
 40 agagacgcct cgttccatgt catatctaaa atgaagatat cattaattga gaaaaaacta 108660
 ataccctcgc ctccactaga agagaatacg catgttttaa tgcattctcc gttagtgttt 108720
 45 gattcttggg taaactcagc caccgccttg attctagat cttttgttct agatgagaac 108780
 tctatattag agatacaaaa gactttgaaa tatagtaata agatttctat tctgactga 108840
 50 ttaacaaatg gttcaaagac tagacattta ccatgggatg ctaatattcc caaacataca 108900
 tctataaatt tgacgctttt ctcttttaat tcagtaaata gagagatata agccgcaacta 108960
 gcacccctt tcaatagtcc tcccttttta aaggatctca atgcggattt agaaaactct 109020
 55 ctatctctta atgaattttt aaaatcatta tatagtgttg ctatctcttg cgcgtattcg 109080
 cccggatcac gattttgtct ttcaggaaag ctatcgaacg taaacgtagt agccatacgt 109140
 60 ctcagaattc taaatgatga taccctggt tttatttcag cgagtttagc cttttgataa 109200
 atttcttctt gctttttcga catattaacg tatcgcatta atactgtttt cttagcgaat 109260

65

ES 2 585 242 T3

gatgcagacc cttctacgtc atcaaaaata gaaaactcgt tattaactat atacgaacat 109320
agtcctocta gtttgagac taattctttt tcatcgacta gacgtttatt ctcaaatagc 109380
5 gattggtggt gtaaggatcc tggtcgtagt aagttaacca acatggtgaa ttcttgacaca 109440
ctattgacga taggtgtagc cgataaacia atcatcttat ggttttttaa cgcgatggtc 109500
10 ttagataaaa aattatatac tgaacgagta ggacggatct taccatcttc tttgattaat 109560
gatttagaaa tgaagttatg acattcatca ataatgacgc atattctact cttggaatta 109620
atagttttga tattagtaaa aaatttattt ctaaaatttt gatcatcgta attaataaaa 109680
15 atacaatcct tcggtatctc tggagcgtat ctgagtatag tgttcatcca aggatcttct 109740
atcaaagcct ttttcaccaa taagataata gcccaatttg tataaatatc cttaagatgt 109800
20 ttgagaatat atacagtagt cattgtttta ccgacaccg tttcatggaa caataaaaga 109860
gaatgcatac tgtctaatac taagaaaact cttgctacaa aatggtgata atccttgagg 109920
cgtactacgt ccgaccccat catttcaacg ggcatattag tagttctgcg caatgcataa 109980
25 tcgatatagg ccgctgtgta tttactcatt tatgagtgat aagtaataac tatgttttaa 110040
aaatcacagc agtagtttaa ctagtcttct ctgatgtttg ttttcgatac tttttgaatc 110100
agaagtcata ctagaataaa gcaacgagtg aacgtaatag agagcttcgt atactctatt 110160
30 cgaaaactct aagaacttat taatgaatc cgtatccact ggattgttta aaatactaaa 110220
ttgaacactg ttcacatcct tccaagaaga agacttagtg acggacttaa catgagacat 110280
35 aaataaatcc aaattttttt tacaacatc actagccacc ataatggcgc tatctttcaa 110340
ccagctatcg cttacgcatt ttagcagtct aacattttta aagagactac aatataattct 110400
40 catagtatcg attacacctc taccgaataa agttggaagt ttaataatac aatatttttc 110460
gtttacaaaa tcaaataatg gtcgaaacac gtcgaagggt aacatcttat aatcgctaat 110520
gtatagattg ttttcagtga gatgattatt agatttaata gcatctcggt cacgtttgaa 110580
45 cagtttattg cgtgcgctga ggtcggcaac tacggcgtcc gcttttagtac tcctcccata 110640
atactttacg ctattaatct ttaaaatttc atagacttta tctagatcgc tttctggtaa 110700
50 catgatatca tgtgtaaaaa gttttaacat gtcggtcggc attctattta gatcattaac 110760
tctagaaatc tgaagaaagt aattagctcc gtattccaga ctaggtaatg ggcttttacc 110820
tagagacaga ttaagttctg gcaatgtttc ataaaatgga agaaggacat gcgttcocctc 110880
55 ccgatattt tttacaattt catccattta caactctata gtttgtttc attattatta 110940
gttattatct ccataatct tggtaatact tacccttga tcgtaagata ccttatacag 111000
60 gtcattacat acaactacca attgtttttg tacataatag attggatggt tgacatccat 111060

65

ES 2 585 242 T3

ggtggaataa actactcgaa cagatagttt atctttcccc ctagatacat tagccgtaat 111120
 agttgtcggc ctaaagaata tctttgggtg aaagttaaaa gttagggttc ttgttccatt 111180
 5 attgcttttt gtcagtagtt cattataaat tctcagagatg ggtccgttct ctgaatatag 111240
 aacatcattt ccaaactctaa cttctagtct agaaataata tcggtcttat tcttaaaatc 111300
 10 tattcccttg atgaagggat cgtaaatgaa caaatccttg gcctttgatt cggctgatct 111360
 attatctccg ttatagacgt tacgttgact agtccaaaga cttacaggaa tagatgtatc 111420
 gatgatggtg atactatgtg atatgtgagc aaagattggt ctcttagtgg catcactata 111480
 15 tgttccagta atggcgggaa actttttaga aatgttatat ataaaagaat tttttcgtgt 111540
 tccaaacatt agcagattag tatgaagata aacactcata ttatcaggaa cattatcaat 111600
 20 ttttacatac acatcagcat cttgaataga aacgatacca tcttctggaa cctctacgat 111660
 ctcggcagac tccggataac cagtcggtgg accatcgcta acaataacta gatcatccaa 111720
 caatctactc acatatgcat ctatataatc tttttcatct tgtgagtacc ctggatacga 111780
 25 aataaattta ttatccgtat ttccataata aggtttagta taaacagaga gagatggtgc 111840
 cgcatgaact tcagttacag tcgccgttgg ttggtttatt tgacctatta ctctcctagg 111900
 tttctctata aacgatggtt taatttgtac attcttaacc atatatcaa taaagctcaa 111960
 30 ttcaggaaca taaacaaatt ctttgttgaa cgtttcaaag tcgaacgaag agtcacgaat 112020
 aacgatatcg gatactggat tgaaggttac cgttacggta atttttgaat cggatagttt 112080
 35 aagactgctg aatgtatctt ccacatcaaa cggagtttta atataaacgt atactgtaga 112140
 tggttcttta atagtgtcat taggagttag gccaatagaa atatcattaa gttcactaga 112200
 atatccagag tgtttcaaag caattgtatt attgatataa ttattatata attcttcgcc 112260
 40 ctcaatttcc caaataacac cgttacacga agagatagat acgtgattaa tacatttata 112320
 tccaacatat ggtacgtaac cgaatcttcc cataccttta acttctggaa gttccaaact 112380
 45 cagaacccaa tgattaagcg cagtaatata ctgatcccta atttcgaagc tagcgatagc 112440
 ctgattgtct ggaccatcgt ttgtcataac tccggataga gaaatatatt gcggcatata 112500
 taaagttgga atttgactat cgactgcgaa gacattagac cgtttaatag agtcatcccc 112560
 50 accgatcaaa gaattaatga tagtattatt cattttctat ttaaaatgga aaaagcttac 112620
 aataaactcc gtagagaaat atctataatt tgtgagtttt ccttaaagta acagcttccg 112680
 55 taaacgcgt ctttatctct tagtaggttt attgtattta tgaccttttc cttatcttca 112740
 tagaatacta aaggcaacaa agaaattttt ggttcttctc taagagctac gtgagactta 112800
 60 accatagaag ccaacgaatc cctacatatt ttagaacaga aataccctac ttcaccaccc 112860
 ttgtatgtct caataactaa aggtctaaaa accaaatctt gattacaaaa ccaacactta 112920

65

ES 2 585 242 T3

tcaattacac tatttgtctt aatagacaca tctgccatag atttataata ctttggtagt 112980
 atacaagcga gtgcttcttc tttagcgggc ttaaagactg ctttaggtgc tgaataacc 113040
 5 acatctggaa ggcttactcg cttagccatt taattacgga actatTTTTT tatacttcta 113100
 atgagcaagt agaaaacctc tcactacaa aaacgtactc gtgtccataa tcctctacca 113160
 10 tagtaacacg ttttttagat ctcatatgtg ctaaaaagtt ttcccatact aattggttac 113220
 tattatTTTT cgtataatTT ttaacagttt gaggttttag attttttagtt acagaagtga 113280
 tatcgaatat tttatccaaa aagaatgaat aattaattgt cttagaagga gtgttttctt 113340
 15 ggcaaaagaa taccaagtgc ttaaatatTT ctactacttc attaatcttt tctgtactca 113400
 gattcagttt ctcatctttt acttgattga ttatttcaaa gactaactta taatcctttt 113460
 20 tatttattct ctcgttagcc ttaagaaaac tagatacaaa atttgcatct acatcatccg 113520
 tggatatttg atttttttcc atgatatcca agagtccga gataatttct ccagaacatt 113580
 gatgagacaa taatctccgc aatacatttc tcaaatgaat aagtttatta gacacgtgga 113640
 25 agtttgactt tttttgtacc tttgtacatt tttgaaatac cgactcgcaa aaaatacaat 113700
 attcatatcc ttgttcagat actataaccgt tgtgtctaca accgctacat aatcgtagat 113760
 30 tcactgtaac actctacgta tctcgtcgtc caatatttta tataaaaaca ttttatttct 113820
 agacgttgcc agaaaatcct gtaatatTTT tagttttttg ggctgtgaat aaagtatcgc 113880
 cctaatatgg ttaccgtctt ccgccaatat agtagttaa ttatccgcac atgcagaaga 113940
 35 acaccgctta ggcggattca gtacaatggt atatttttcg taccaactca tttaaatatt 114000
 ataactcaaa atagttctgt aatatgtcta gcgctaatat attgatcata atcctgtgca 114060
 40 taaattaaga tacaacaatg tctcgaatc atcgacatgg cttcttccat agttagaaga 114120
 tcgtcgtcaa agttagcaac gtgattcatc aacatttgcg gttttgaggg agcaaaact 114180
 gaaccgctgc cattcaacca ttcataaaaa ccactcgtctg aatccattga taatttcttg 114240
 45 tactggtttt tgagagctcg catcaatcta gcatttctag ctcccggatt gaaaacagaa 114300
 agaggatcgt acatccaggg tcatttttct gtaaatagaa tcgtataatg tccttcaag 114360
 50 aagatatcag acgatccaca atcaaagaat tggctcctga gtttgtaaca aacagcggac 114420
 tttaacctat acatgatacc gtttagcata atttctgggtg atacgtcaat cggagtatca 114480
 tctattagag atctaaagcc ggtgtaacat tctccaccaa acatattctt attctgacgt 114540
 55 cgttctacat aaaacatcat tgctccatta acgataacag gggaatgaac agcactaccc 114600
 atcacattag ttcccaatgg atcaatgtgt gtaactccag aacatcttcc atagcctatg 114660
 60 ttaggaggag cgaacaccac tcttccacta ttgccatcga atgccataga ataaatatcc 114720

65

ES 2 585 242 T3

ttggaattga tagaaatcgg actgtcggat gttgtgatca tcttcatagg attaacaact 114780
 atgtatggtg cgcctgaag tttcatatcg taactgatgc cgtttatagg tctagccaca 114840
 5 gaaaccaacg taggtctaaa tccaactata gacaaaatag aagccaatat ctgttctctca 114900
 tctgtcataa cttgagagca tccagtatga ataactctca ttagatgggg atctaccgca 114960
 10 tcatcatcgt tacaataaaa aattcccatt ctaatgttca taattgcttt tctaatacatg 115020
 gtatgcatgt ttgctctctg aatctctgtg gaaattagat ctgatacacc tgtaatcact 115080
 atcggattat cctccgtaag acgattaacc aacaacatat aattataaga ctttactttt 115140
 15 ctaaattcat aaagtgtctg gattaggcta taggtgtctc catgtacata cgcgttctcg 115200
 agcgcaggaa gtttaatacc gaatagtgcc atcagaatag gatgaatata gtaattagtt 115260
 tctggttttc tataaataaa agacaaatct tgtgaactag acatatcggg aaaatgcatg 115320
 20 gattggaatc gtgtagtcca cagaagaata tgatgattag atggagagta tattttatct 115380
 aactctttga gttggtcacc gattctagga ctagctcgag aatgaataag tactaaagga 115440
 25 tgagtacatt tcacagaaac actagcattg ttcaatgtgc tctttacatg ggtaaggagt 115500
 tgaatatagct cgtttctatt tgttctgaca atatttagtt tattcataat gttaagcata 115560
 tcttgaatag taaagttaga tgtgtcatac ttgttagtag ttagatattt agcaattgca 115620
 30 ttcccatcat ttctcaatct cgtactccaa tcatgcgtag atgctacttc atctatagaa 115680
 accatacaat cctttttgat aggctgttga gattgattat ttcttgcacg tttaggtttg 115740
 35 gtacgttgat ttctagcccc tgcggatata aagtcacgtc ctacaatttg ggacaatgaa 115800
 ttgcatacac tacaagacaa agatttatca gaagtgtgaa tatgatcttc atctactaaa 115860
 gaaagagttt gattagtata actagatttt agtcctgcgt tagatgttaa aaaaacatcg 115920
 40 ctattgacca cggcttccat tatttatatt cgtagttttt actcgaaagc gtgattttta 115980
 tatccaatct tattactttt ggaatcgttc aaaacctttg actaattgta gaatttgatc 116040
 45 tattgcocct cgcgtatact cccttgcac atatacgttc gtcaccagat cgtttgtttc 116100
 ggctgaagt tggtgcatat ctctttcaac attcgacatg agatccttaa gggccatata 116160
 50 gtctagattt tgttgagatg ctgctcctgg atttggattt tgttgtgctg ttgtacatac 116220
 tgtaccacca gtaggtgtag gagtacatac agtggccaca ataggagggtt gaggagggtg 116280
 aaccgttgga gtagtacaag aaatacttcc atccgattgt tgtgtacatg tagttgttgg 116340
 55 taacgtctga gaaggttggg tagatggcgg tgcctcgtc ttttgatctt tattaaattt 116400
 agagataata tctgaacag cattgctcgg cgtcaacgct ggaaggagtg aactcgccgg 116460
 60 cgcacagta tctgcagaca gccaatcaaa aagattagac atatcagatg atgtattagt 116520
 ttgttgcgt ggttttgggt taggagcagt actactaggt agaagaatag gagccggtgt 116580

65

ES 2 585 242 T3

agctgttgga accggtctg gaggttatatg aatagttggt tgtagcgggt ggataggctg 116640
tctgctggcg gccatcatat tatctctagc tagttgttct cgcaactgtc tttgataata 116700
5 cgactcttga gacttttagtc ctatttcaat cgcttcatcc tttttcgtat ccggatcctt 116760
ttcttcagaa taatagattg acgactttgg tgtagaggat tctgccagcc tctgtgagaa 116820
cttgttaaag aagtcattt aaggctttaa aattgaattg cgattataag attaaatggc 116880
10 agacacagac gatattatcg actatgaatc cgatgatctc accgaatacg aggatgatga 116940
agaagaggaa gaagatggag agtcactaga aactagtgat atagatccca aatcttctta 117000
15 taagattgta gaatcagcat ccaactcatat agaagatgcg cattccaatc ttaaacaat 117060
agggaatcat atatctgctc ttaaaccgacg ctatactaga cgtataagtc tatttgaaat 117120
agcgggtata atagcagaaa gctataactt gcttcaacga ggaagattac ctctagtttc 117180
20 agaattttct gacgaaacga tgaagcaaaa tatgctacat gtaattatac aagagataga 117240
ggagggttct tgtcctatag tcatcgaaaa gaacggagaa ttgttgcgg taaacgattt 117300
25 tgacaaagat ggtctaaaat tccatctaga ctatattatc aaaatttggg aacttcaaaa 117360
acgatattag aatttatacg aatatcgctc tctaaatgtc acaatcaagt ctgcgatggt 117420
cagcaattta ttgctgtact ttatctctg ttcattaacg atatcttgca aaatagtaat 117480
30 gattctatct tccttcgata gatattcttc agagattatt gtcttatatt ctttcttgg 117540
atcagatatg aatttgataa gactttgaac attattgata cccgtctggt taattttttc 117600
35 tacagatatt ttagttttgg cagattctat cgtatctgtc aatagacatc caacatcgac 117660
attcgacgtc aattgtctat aaatcaacgt ataaatttta gaaataacat tagcgaattg 117720
ttgtgcggtg atgtcgttat tttgaaacag tatgatttta ggtagcattt tcttaacaaa 117780
40 gagaacgtat ttattgttac tcagttgaac agatgatata tccagattac taacgcatct 117840
gattccgtat accaaacttt cagaagaaat ggtatacaat tgtttgtatt cattcaatgt 117900
45 ctctttttca gaaattagtt tagagtcgaa tactgcaata attttcaaga gatagttttc 117960
atcagataag attttattta gtgtagatat gataaaaacta ttgttttggg ggagaacttg 118020
50 atacgcccgcg ttctctgtag tcgacgctct caaatgggaa acaatctcca ttattttttt 118080
ggaatcggat acaatatctt cggtatcttg acgcagtcta gtatacatag agttaagaga 118140
gattagagtt tgtacattaa gcaacatgtc tctaaatgtg gctacaaact tttccttttt 118200
55 cacatcatct agtttattat ataccgattt cacaacggca ccagatttaa ggaaccagaa 118260
tgaaaaactc tgataactac aatatttcat catagttacg attttatcat cttctatagt 118320
60 tgggtgaata gcgcatacct ttttctccaa gactggaacc aacgtcataa aatgttttaa 118380

65

ES 2 585 242 T3

atcaaaatcc atatcaacat ctgatgcgct aagaccagtc tcgcgttcaa gattatcttt 118440
 actaatggtg acgaactcat cgtatagaac tctaagtttg tccattattht atttacagat 118500
 5 ttagttgtht aatthatttg tgctcttcca gagttgggat agtattthtc taacgtcggg 118560
 attatattat taggatctac gttcatatgt atcataatat taatcatcca cgtthttgata 118620
 aatctatctt tagcttctga aataacgtat ttaaacaaaag gagaaaaata tttagctacg 118680
 10 gcatcagacg caataacatt thttgtaaat gtaacgtatt tagacgacag atcttcgtht 118740
 aaaagthttc catctatgta gaatccatcg gttgthtaaca ccattcccgc gtcagattga 118800
 15 ataggagtht gaatagthttg thttggaaat agatcctthca ataactthata gttgggtggg 118860
 aaaaaatcga thttatcact agactctthc thttthtacta tcattacctc atgaaactatt 118920
 tcttgaatga gtatatgtat thtctthtct atatcggacg cgttcattgg aaaaataacc 118980
 20 atgtcgtthaa ctataagaat atthttatcc tcgthttacaa actgaataat atcagatgta 119040
 gttcgtaaac gaactatatc atcaccagca caacatctaa ctatatgata tccactagtht 119100
 25 tcctthtagtc gthttattatc thgttccata ttagcagthca thccatcatt taagaaggcg 119160
 tcaaagataa tagggagaaa tgacatthttg gattctgtht cgaactthacc aaaaatthagg 119220
 atatacggac thtactatctt thtctcaacg tcgattthgat gaacacacga tgaaaatgtg 119280
 30 ctctatgag atthgatcatg tagaaaacaa caagggatac aatathttccg catatcatga 119340
 aatatathtaa gaaatcccac cthattatath thccccaaag gatccatgca cgtaaacatt 119400
 35 atgccgthtath cattaataaa gacttctthc tcatcggatc tgtaaaaagth gthtactgath 119460
 thttthcatc caggatctag athaatthata atgathggtht thctathctt atthctthgta 119520
 thttggcata tcctagacca gthaaacagth tccactthgg thaaaatcagc agactthttga 119580
 40 acgctaththaa acatggcath aatggcaata actaaaaatg thaaaatath thctatgtht 119640
 ggaathatggt thttcactth aatagathata tggtthttgg ccaaaatgat agathaththt 119700
 45 thtathccgagg athagthaaat athattagth gccgtctcta thaaaatgaa gctagthctcg 119760
 athatccaath thattctaga atthgatagga gthcgcaaat gthaccthata cgtthathatc 119820
 ccctthgatgc gthtccaththg thgatctata tcggacacaa gatctgthaa tagththttacg 119880
 50 thattthaatca tcacggthatc gccgtcgcta gataacgcta atgthaccatc caagthccaa 119940
 atggagagath thaaactgthc atcgtthtaga athaaaatgat thaccgthcat athaataaag 120000
 55 thgtthcatcgt athctagathaa caacgactth thaatthaatgt ccaagthctthg aactcgtgta 120060
 atgathcttht thaaaccagth tagththtaga thggthacgaa athaththgtt aaactthgat 120120
 60 thctacagthaa thgtccaaatc tagththtgga aathactthca thaacaththg thcaaactthg 120180
 athaatathth thctctacatc thcgtacgath ccaaatthccg gaatagathg atcgcacgct 120240

65

ES 2 585 242 T3

ctggccaccc agataaccaa aaagtcacac gctccaggat atacattgta taaaaagcta 120300
 tcgtttttta gtagggtttt tttctgcgtg tatacgaagg gattaaaaat agtattatca 120360
 5 acgtaactat attccaaatt attcttatga gaatagataa taatatcgtc cttaatatct 120420
 aacaaatffc ctaaatatcc ctttaattga gtcattcgaa gcgtcaatag aatatgtctc 120480
 10 ttaactatftt ccggtctgtt tatattttaa tgacttcgta aaaaataata tatggggcgac 120540
 ttctcatcta tgtaatcata tggagtgaga tatagggctc gttctacctc ctgcccctta 120600
 cccacctgta ataccaattg cggacttact atatatcgca tatttatatc gtggggtaaa 120660
 15 gtgaaaatct actaccgatg atgtaagtct tacaatgttc gaaccagtac cagatcttaa 120720
 tttggaggcc tccgtagaac taggggaggt aaatatagat caaacaacac ctatgataaa 120780
 ggagaatagc ggttttatat cccgcagtag acgtctattc gcccatagat ctaaggatga 120840
 20 tgagagaaaa ctagcactac gattcttttt acaaagactt tatttttttag atcatagaga 120900
 gattcattat ttgttcagat gcgttgacgc tgtaaaagac gtcactatta ccaaaaaaaaa 120960
 25 taacattata gtggcgctt atatagcact tttaactatc gcatcaaaag gatgcaaact 121020
 tacagaaaca atgattgaag cattctttcc agaactatat aatgaacata gtaagaaatt 121080
 taaattcaac tctcaagtat ccatcatcca agaaaaactc ggataccagt ttggaaacta 121140
 30 tcacgtttat gattttgaac cgtattactc tacagtagct ctggctattc gagatgaaca 121200
 ttcactctggc atttttaata tccgtcaaga gagttatctg gtaagttcat tatctgaaat 121260
 35 aacatataga ttttatctaa ttaatctaaa atctgatctt gttcaatgga gtgctagtag 121320
 gggcgctgta attaatacaa tggtaaatac tgtattgatt acagtgtatg aaaagttaca 121380
 actggtcata gaaaatgatt cacaatttac atgttcattg gctgtggaat caaaacttcc 121440
 40 aataaaaatta cttaaagata gaaatgaatt atttcaaaa ttcatthaac agttaaaaaa 121500
 gaccagttca ttcaagataa gcaaacgcga taaggatacg ctattaaaat attttactta 121560
 45 ggactggagt tagaatttat agacgactca tttcgtttat cattgttact accatcatta 121620
 ttagtattct tcttgtcatc ttgttcagaa atatacagca atgctatacc taatactaaa 121680
 tacattatca tgctcgcaat ggctctaaca acaacgaacc aaaatgaatt tggctgtagc 121740
 50 ttttgttcac aaaaatacat aaagaaatgt ctacataaat ctatggcgcc attggctact 121800
 tgaatatagc ccagtcctcc tacagatftt aatatagctg tataacatga catttattca 121860
 55 tcatcaaaag agacagagtc accatctgtc atatttagat tttttttcat gtgttcaaag 121920
 tatcctctac tcatttcatt ataatagttt atcactactta gaatftttagg acggatcaat 121980
 60 gagtaagact tgactagatc gtcagtagta atttgtgcat cgtctattct gcatccgctt 122040

65

ES 2 585 242 T3

cgtcgaataa tgtatagcat cgctttgaga ttctccatag ctatcaagtc tttatacaat 122100
 gacatggaaa tatctgtgaa tactttatac ttctccaaca tcgatgcctt aacatcatcg 122160
 5 cctacttttag cattgaaaat acgttctatt gtgtagatgg atgtagcaag atttttaaac 122220
 aacaatgcca tcttacacga tgattgcctc aagtctccaa tcgtttgttt agaacgatta 122280
 10 gctacagagt ccaatgcttg gctgactagc atattattat ctttagaaat tgtattcttc 122340
 aatgaggcgt ttatcatatc tgtgatttcg ttagtcatat tacagtctga ctgggttgta 122400
 atgttatcca acatatcacc tatggatagc gtacacgtac cagcatttgt aataatccta 122460
 15 tctaagatgt tgtatggcat tgcgcagaaa atatcttctc ctgtaatata tccactctcg 122520
 ataaatctac tcagattatt cttaaagcc ttattctctg gagaaaagat atcagtgctc 122580
 atcatttcat taatagtata cgcagaaaag ataccacgag tatcaattct atccaagata 122640
 20 cttatcgggt ccgagtcaca gataatgggt tcctctcctt cgggagatcc tgcatagaaa 122700
 tatctaggac aatagtttct atactgtctg taactctgat aatctctaaa gtcactaact 122760
 25 gataccatga aattgagaag atcaaacgct gaagtaatta atttttctgc ctcgttttta 122820
 ctacaactag ttttcatcaa tgtagtgacg atgtattggt tagttacttt tggcttaata 122880
 ctgatgatag agatattatt acttcccata atggatcttc tagtagtcac cttaaagccc 122940
 30 attgatgcga atagcagata gataaagtct tggatgact cttttcta atagtacgga 123000
 ctacctttgt cacccaactt tatacccaca taagccataa caacctcttt aatagccggt 123060
 35 tcatgagggt tatcagccat gagcctgagt agttggaaga atctcatgaa tcccgtctca 123120
 gaaagtocata tatgcatgat agatttatct ttctctggaa actctctgat agtcatagat 123180
 gaaatactct tcaaagtffc tgaataaga ttagtaacag tcttaacctc gactactcta 123240
 40 ggtaacaaac aaactcta atgggttttc tctgctgaga taatatcaga aaggatagag 123300
 caataagtag tattattgtg attataaaga ccgaatacat aacaggtaga atttataaac 123360
 45 atcatgtcct gaaggttttt agacttgat tcctcgtaat ccataccgtc ccaaaacatg 123420
 gatttggtaa cttgatagc cgtagatctt tgttccttcg ccaacagggt aaagaaatta 123480
 ataaagaatt tgtgtttct atttatgtcc acaaatgca cgtttggaag cgccacgggt 123540
 50 acattcactg cagcattttg aggatcgca gtatgaagta cgatgttatt gtttactggt 123600
 atatctggaa agaaatctac cagtctagga ataagagatt gatatcgcat agaaatagta 123660
 55 aagttataa tctcatcatc gaagagcatt ttgttaccat tgtaataaat atccactctg 123720
 tcatatgtat aatgaagta ctgttcaaac atgatgagat gtttatatgt tggcatagta 123780
 60 gtgagatcga cgtttggtaa tggcaatgta ttaagattaa ctccataatg tctagcagca 123840
 tctgcatgt tataagcgtc gtcaaagcgg ggtcgtatctt gtattgttat atattgtcta 123900

65

ES 2 585 242 T3

acacctataa gattatcaaa atcttgtctg ctttaatacac cgtaaacaat ttttgccttg 123960
 aattctttta ttggtgcatt aataacatcc ttatagagga tgtaaacaata ataagtgtta 124020
 5 tcaaagttaa gatctggata tttcttttct gctagaacat ccattgagtc ggagccatct 124080
 ggtttaatat aaccaccgat aaatctagct ctgtattctg tatccgtcaa tctaataatta 124140
 10 agaaggtggt gagtgaaagg tggaagatcg taaaagctgt gagtattaat gataggatta 124200
 gtttccgaac taatgttaat tggggtatta ataatatcta ttttccagc gttaagtgtta 124260
 acattaaaca gttttaattc acgtgacgtg gtatcaatta aataattaat gcccaatttg 124320
 15 gatatagcag cctgaagctc atcttgttta gttacggatc ctaatgagtt attaagcaat 124380
 atatcgaacg gatgaacgaa ggttggttta agttggctgc atactttgta atctagacat 124440
 agatgcgga gaacggtaga aactatacga aataaatatt cagagtcctc taattgatca 124500
 20 agagtaacta ttgacttaat aggcatcatt tatttagtat taaatgacga ccgtaccagt 124560
 gacggatata caaaacgatt taattacaga gtttccagaa gataattatc catctaaca 124620
 25 aaattatgaa ataactcttc gtcaaatgtc tattctaact cacgttaaca acgtggtaga 124680
 tagagaacat aatgccgccg tagtgtcatc tccagaggaa atatcctcac aacttaatga 124740
 agatctattt ccagatgatg attcaccggc cactattatc gaacgagtac aacctcatic 124800
 30 tactattatt gacaatactc cacctcctac gtttcgtaga gaggatttaa taccggaaca 124860
 acgtcaaca cgagaaaaaa gatttaatat tacagtatcg aaaaatgctg aagcaataat 124920
 35 ggaatctaga tctatgataa cttctatgcc aacacaaaaca ccatccttgg gaggatttta 124980
 tgataaagat aaaagaattc agatgttaga ggatgaagtg gttaatctta gaaatcaacg 125040
 atctaataca aatcatctg ataatttaga taattttacc aaaatactat ttggaagac 125100
 40 tccgtataaa tcaacagaag ttaataagcg tatagccatc gtttaattatg caaatttgaa 125160
 cgggtctccc ttatcagtcg aggacttgga tgtttgttca gaggatgaaa tagatagaat 125220
 45 ctataaaacg attaaacaat atcacgaaag tagaaaacga aaaattatcg tcaactaacgt 125280
 gattattatt gtcataaaca ttatcgagca ggcatgcta aaactcggat ttgaagaaat 125340
 caaaggactg agtaccgata tcacttcaga aattatcgat gtggagatcg gagatgactg 125400
 50 cgatgctgta gcatcaaaac taggaatcgg taacagtcgg gttcttaata ttgtattggt 125460
 tatactcaag atattcgta aacgaattaa aattatttaa ttaatacat tccatattcc 125520
 55 agacaacaat cgtctggatt aatctgttcc tgcgtctca taccggacga catattaatc 125580
 ttttatttag tgggcatctt tttagatggg ttctttttcc cagcattaac tgattcgata 125640
 60 cctagaagat cgtgattgat ctctccgacc attccacgaa cttctaattg gccgtctctg 125700

65

ES 2 585 242 T3

acggtaccat aaactattht accagcatta gtaacagctt ggacaatctg accatccatc 125760
gcattgtacg atgtagtagt aactgttggt ctacgtctag gagcaccaga agtatttht 125820
5 gagcccttgg atgttgatgt agaagaagac gaggattht atthtggtht acatgtaata 125880
cattthtgaac tctthtgatth tgtatcacat gcgccggcag tcacatctgt ttgagaatta 125940
10 agattattht tgcctcctth gagcgctgca tctccaccga thtgcgctag tagatthtth 126000
agctgtgggt taatcttht aactgttht atataatcat cgtaactgct tctaaccggt 126060
aaatthttht tatccgccat ttagaagcta aaaattht tathtatgca gaagatthta 126120
15 ctgattata caatgaacta atatgatct tthccagatt thttacaaac thggattht 126180
thggthctgg aggaggcgaa thtaaatcg gactthgatt cggatthtgt aagthcttga 126240
tctthtata catcgagtat aggatggcga cagtaactgc tacacaaata ccgatcaaaa 126300
20 gaagaatacc aatcatht tgaacaatac thcactatth atcaagtat caatatatca 126360
tctthtcaact aaataagtag taataatgat tcaacaatgt cgagatata ggacgataat 126420
25 aatthagtht atggaaatat cgctatgatt ggtgtgaatg actccgctaa ctctgtgggg 126480
tgccagtgct thtccccaca tagaataaat tagcathtccg actgtgataa taataccaag 126540
tataaacgcc ataactca atactthtca tgtacagtg ggactgtag actthctaa 126600
30 gtcaataaag gcgaagatac acgaaagaat caaaagaatg thtccagcga thtagcagcc 126660
ggaaaaataa thtccaatca taagcatcat gtccathtth ctaataaaaa thtthaatcg 126720
35 ccgaatgaac aaagtggat ataaaccata taaaaacaat agthtgtact gcaaaaaata 126780
tatctatht thtthtogaa gatatggtaa aathaaatag tagtacacag catgthtata 126840
ctaacagcag caacggctcg taathctta thctthtacta gagcaaaagg thgtgggata 126900
40 thtthctgct caaataatac gaatatatca cccatccath thtgcgatg thtataact 126960
ctaatctth atagatctat agacgacggg thtccaaca atathagath thctgathca 127020
45 thtaathta acccttctt aaacgtgaat gatctatht ctggcataac gatgacccta 127080
cctgatgaat cggacaatgt actgggcat gtagaataaa thtcaacga athtctct 127140
acgaacath atathctth thtthatht aggacgcga taaatggata taaatagaa 127200
50 aataacagat athacaacca gtgthtggc gcgccccaac caggtaggca gthtthtth 127260
atctthtact acaggtctc ctggatgtac gtcaccaacg gcggacgtag thctagthca 127320
55 athagcgtg agthccgctt ggaathtth taacgctaaa gagthaacgt thatcgtaca 127380
cccaacgtat thacatctag thctthtgaac atctthgata thataataacc athtctatc 127440
tctagathc tgggtgcact catgthacca acathccta ggtcctaat athtathctc 127500
60 ggaathgat thtggataat tgcgcacca acaathtct thtcttht gatcgtthca 127560

65

ES 2 585 242 T3

aaagacgtat aatgccgtat ccccaaaagt aaaataatca ggacgaataa ttctaataaa 127620
 ctcaagaaca tatctcgcat ccatatgttt ggagcaaata tcggaataag tagacatagc 127680
 5 cggtttccgt tttgcacgta accattctaa acaattgggg tttccaggat cgtttctaca 127740
 aaatccagtc atgaaatcgt cacaatgttc tgtcttghtaa ttattattaa atatTTTTTgg 127800
 acagtgtttg gtatttgtct tagaacaaca ttttgccacg ctatcactat cgcccaggag 127860
 10 ataatccttt tttataaaat gacatcgttg cccggatgct atataatcag tggcgtgttt 127920
 taaatcctta atatattcag gagttacctc gttctgataa tagattaatg atccaggacg 127980
 15 aaatttgaaa gaactacatg gttctccatg aattaataca tattgttttag caaattcagg 128040
 aactataaaa ctactacaat gatctatcga cataccatct atcaaacaaa acttggggttt 128100
 aatttctccc ggagatgttt cataatagta cgtataactt tcttctgcaa acttaacagc 128160
 20 tctattatat tcaggataat taaaacctaa ttccatatat ttgtctcgta tatctgctat 128220
 tcctgggtgct attttgattc tattaagagt aacagctgcc cccattctta ataatcgtca 128280
 25 gtatttaaac tgtaaagtgt tggatatca acatctacct tatttcccgc agtataaggt 128340
 ttgttgcagg tatactgttc aggaatgggt acatttatac ttcttctata gtcctgtctt 128400
 tcgatgttca tcacatatgc aaagaacaga ataaacaaaa taatgtaaga aataatatta 128460
 30 aatatctgtg aattcgtaaa tacattgatt gccataataa ttacagcagc tacaatacac 128520
 acaatagaca ttcccacagt gttgccatta cctccacgat acatttgagt tactaagcaa 128580
 35 taggtaataa ctaagctagt aagaggcaat agaaaagatg agataaatat catcaatata 128640
 gagattagag gagggctata tagagccaag acgaacaaaa tcaaaccgag taacgttcta 128700
 acatcattat ttttgaagat tcccaataa tcattcattc ctccataatc gttttgcatc 128760
 40 atacctccat ctttaggcat aaacgattgc tgetgttctt ctgtaataa atctttatca 128820
 agcactccag caccgcgaga gaagtcgtca agcatattgt aatatcttaa ataactcatt 128880
 45 tataatatta aaaatgtcac tattaagat ggagtataat ctttatgccg aactaaaaaa 128940
 aatgacttgt ggtcaacccc taagtctttt taacgaagac ggggatttcg tagaagttga 129000
 accgggatca tcctttaagt ttctgatacc taagggattt tacgcctctc cttccgtaaa 129060
 50 gacgagtcta gtattcgaga cattaacaac gaccgataat aaaatcacta gtatcaatcc 129120
 aacaaatgcy ccaaagtat atcctcttca acgcaaagtc gtatctgaag tagtttctaa 129180
 55 tatgaggaaa atgatcgaat caaacgtcc tctatacatt actcttact tggcgtgtgg 129240
 atttggttaag actattacca cgtgttatct tatggctaca cacggtagaa aaaccgtcat 129300
 60 ttgcgtaccc aataaaatgt taatacatca atggaagaca caggtagagg cagtcggatt 129360

65

ES 2 585 242 T3

ggaacataag atatccatag atggagtaag tagtctatta aaggaactaa agactcaaag 129420
 tccggatgta ttaatagtag tcagtagaca tctgacaaac gatgcctttt gtaaataatat 129480
 5 caataagcat tatgatttgt tcatcttggg tgaatcacat acgtataatc tgatgaacaa 129540
 tacagcagtt acaagatfff tagcgtatta tctccgatg atgtgttatt ttttaactgc 129600
 10 tacacctaga ccatctaacc gaattttattg taacagtatt attaataattg ccaagttatc 129660
 cgatctaaaa aaaactatct atgcggtaga tagttttttt gagccatatt ccacagacaa 129720
 tattagacat atgataaaac gattagatgg accatctaata aatatcata tatatactga 129780
 15 gaagttatta tctgtagacg agcctagaaa tcaacttatt cttaataacc tggtagaaga 129840
 attcaagtca ggaactatta atcgcatttt agttattact aaactacgtg aacatatggt 129900
 20 attcttctac aaacgattat tagatctttt cggaccagag gttgtattta taggagacgc 129960
 ccaaaataga cgtactccag atatggtcaa atcaatcaag gaactaaata gatttatatt 130020
 cgtatccacc ttatfffatt cgggtactgg tttagatatt cctagtttg attcggtgtt 130080
 25 catttgctcg gcagtaatca acaatatgca aatagagcaa ttactagggg gggatgctcg 130140
 agaaacagaa ctattagata ggacggtata tgtatttctt aacacatcca tcaaagaaat 130200
 aaagtacatg ataggaaatt tcatgcaacg aattattagt ctgtctgtag ataaactagg 130260
 30 atttaacaa aaaagttatc ggaaacatca agaatccgat cccacttctg tatgtacaac 130320
 atcctccaga gaagaacgtg tattaaatag aatatttaac tcgcaaaatc gtaagaagt 130380
 35 ttaagcgacg atccgcgatgc tgcgcaggcc agtgtattac ccctcatagt attaataata 130440
 tccaatgata cttttgtgat gtcggaaatc ttaaccaatt tagactgaca ggcagaacac 130500
 gtcatgcaat catcatcgtc atcgataact gtagtcttgg gcttctttt gcggtcttc 130560
 40 attccggaac gcacattggt gctatccatt taggtagtaa aaaataagtc agaataatgcc 130620
 ctataacacg atcgtgcaaa acctggtata tcgtctctat ctttatcaca atatagtgta 130680
 45 tcgacatttt tattattatt gacctgttt atcttggaac atggaatggg aacatttttg 130740
 ttatcaacgg ccacctttgc ctaattcca gatgtgttaa aattataact aaacagtcta 130800
 tcacgacac aaatgaaatt cttgtttaga cgtttgtagt ttacgtatgc ggctcgttcg 130860
 50 cgtctcattt tttcagatat tgcaggtact ataataataa aaataagaat gaaataacat 130920
 aggattaaaa ataaagtat catgacttct agcgtgatt taactaactt aaaagaatta 130980
 55 cttagtctgt acaaaagttt gagattttca gattctgagg ctatagaaaa gtataattct 131040
 ttggtagaat ggggaacatc tacttactgg aaaataggcg tgcaaaagggt agctaattgc 131100
 60 gagacgtcaa tatctgatta ttatgatgag gtaaaaaata aaccgtttaa tattgatccg 131160
 ggctattaca ttttcttacc ggtatatttt gggagcgtct ttatftattc gaagggtaaa 131220

65

ES 2 585 242 T3

aatatggtag aacttggatc tggaaaactct tttcaaatac cagatgatat gcgaagtgcg 131280
 tgtaacaaag tattagacag cgataacgga atagactttc tgagatttgt tttgttaaac 131340
 5 aatagatgga taatggaaga tgctatatca aaatatcagt ctccagttaa tatattttaa 131400
 ctagctagtg agtacggatt aaacataccc aaatathtag aaattgaaat agaggaagac 131460
 acattatttg acgacgagtt atactctatt atagaacgct cttttgatga taaatttcca 131520
 10 aaaatatcca tatcgtatat taagttggga gaacttagac ggcaagttgt agactttttc 131580
 aaattctcat tcatgtatat tgagtccatc aaggtagatc gtataggaga taatattttt 131640
 15 attcctagcg ttataacaaa atcaggaaaa aagatattag taaaagatgt agaccattta 131700
 atacgatcta aggttagaga acatacattt gtaaaagtaa aaaagaaaa cacattttcc 131760
 attttatacg actatgatgg gaacggaaca gaaactagag gagaagtaat aaaacgaatt 131820
 20 atagacacta taggacgaga ctattatggt aacggaaagt atttctctaa ggttggtagt 131880
 gcaggcttaa agcaattgac taataaatta gatattaatg agtgcgcaac tgtcgatgag 131940
 25 ttagttgatg agattaataa atccggaact gtaaaacgaa aaataaaaaa ccaatcagca 132000
 tttgatttaa gcagagaatg tttgggatat ccagaagcgg attttataac gttagttaat 132060
 aacatgcggt tcaaaataga aaattgtaag gttgtaaatt tcaatattga aaactaat 132120
 30 tgtttaaata acccgagtat tgaactata tatggaaact ttaaccagtt cgtctcaatc 132180
 tttaatgtcg tcaccgatgt caaaaaaga ttattcgagt gaaataatat gcgcctttga 132240
 35 tataggtgca aaaaatcctg ccagaactgt tttagaagtc aaggataact ccgttagggt 132300
 attggatata tcaaaatag actggagttc tgattgggaa aggcgcatag ctaaagattt 132360
 gtcacaatat gaatacacta cagttcttct agaacgtcag cctagaaggt cgccgatgt 132420
 40 taaatttata tattttatta aaggcttttt atatcataca tcggctgcca aagttatttg 132480
 cgtctcgect gtcattgtctg gtaattcata tagagatcga aaaaagagat cggtcgaagc 132540
 45 atttcttgat tggatggaca cattcggatt gcgagactcc gttccggata gacgcaaatt 132600
 agacgatgta gcggatagtt tcaatttggc tatgagatac gtattagata aatggaatac 132660
 taattataca ccttataata ggtgtaaadc tagaaattac ataaaaaaaa tgtaataacg 132720
 50 ttagtaacgc cattatggat aatctattta cttttctaca tgaaatagaa gatagatatg 132780
 ccagaactat ttttaacttt catctaataa gttgcgatga aataggagat atatatggtc 132840
 55 ttatgaaaga acgcatttcc tcagaggata tgtttgataa tatagtgtat aataaagata 132900
 tacatcctgc cattaagaaa ctagtgtatt gcgacatcca acttactaaa cacattatta 132960
 60 atcagaatac gtatccggtg tttaacgatt cttcacaagt gaaatggtgt cattatttcg 133020

65

ES 2 585 242 T3

acataaaactc agataatagc aatattagct ctcgtacagt agagatattt gagagggaaa 133080
 agtcatctct tgtatcatat attaaaacta ccaataagaa gagaaaggtc aattacggcg 133140
 5 aaataaagaa aactgttcat ggaggcacta atgcaaatta cttttccggg aaaaagtctg 133200
 acgagtatct gagtactaca gttagatcca acattaatca accttggatc aaaaccattt 133260
 10 ctaagagaat gagagtagat atcattaatc actctatagt aacgcgtgga aaaagctcta 133320
 tattacaaac tatagaaatt atttttacta atagaacatg tgtgaaaata ttcaaggatt 133380
 ctactatgca cattattcta tccaaggaca aggatgaaaa ggggtgtata cacatgattg 133440
 15 acaaattatt ctatgtctat tataatttat ttctgttggt cgaagatadc atccaaaacg 133500
 agtactttaa agaagtagct aatgttgtaa accacgtact cacggctacg gcattagatg 133560
 agaaattatt cctaattaag aaaatggctg aacacgatgt ttatggagtt agcaatttca 133620
 20 aaatagggat gtttaacctg acatttatta agtcggttga tcataccggt ttcccctctc 133680
 tgtagatga gtagatgcaaa ataaagtttt ttaaggggaa aaagctcaat attgtagcat 133740
 25 tacgatctct ggaggattgt ataaattacg tgactaaatc cgagaatatg atagaaatga 133800
 tgaaggaaaag atcgactatt ttaaatagca tagatataga aacggaatcg gtagatcgtc 133860
 taaaagaatt gcttctaaaa tgaaaaaaaa cactgattca gaaatggatc aacgactcgg 133920
 30 atataagttt ttggtgcctg atcctaaagc cggagttttt tatagaccgt tacatttcca 133980
 atatgtatcg tattctaatt ttatattgca tcgattgcat gaaatcttga ccgtcaagcg 134040
 35 gccactotta tcgtttaaga ataatacaga acgaattatg atagaaatta gcaatgttaa 134100
 agtgactcct ccagattact cacctataat cgcgagtatt aaaggtaaga gttatgacgc 134160
 attagccacg ttcactgtaa atatctttaa agaggtaatg accaaagagg gtatatccat 134220
 40 cactaaaata agtagttatg agggaaaaga ttctcatttg ataaaaattc cgctactaat 134280
 aggatacggg aataaaaatc cacttgatac agccaagtat cttgttccta atgtcatagg 134340
 45 tggagtcttt atcaataaac aatctgtcga aaaagtagga attaatctag tagaaaagat 134400
 tacaacatgg ccaaaattta gggttgttaa gccaaaactca ttcactttct cgttttcctc 134460
 50 cgtatcccct cctaattgat taccgacaag atatcgccat tacaagatat ctctggatat 134520
 atcacaattg gaagcgttga atatatcatc gacaaagaca tttataacgg tcaatattgt 134580
 tttgctgtct caatatttat ctagagttag tctagaattc attagacgta gtttatcata 134640
 55 cgatatgcct ccagaagttg tctatctagt aaacgcgata atagatagtg ctaaacgaat 134700
 tactgaatct attactgact ttaatattga tacatacatt aatgacctgg tggaaagctga 134760
 60 acacattaaa caaaaatctc agttaacgat taacgagttc aaatatgaaa tgctgcataa 134820
 ctttttaact catatgaact atacaccoga tcaactaaag ggattttata tgatatcttt 134880

65

ES 2 585 242 T3

actaagaaag tttctctact gtatcttcca cacttctaga tatccagata gagattcgat 134940
 ggtttgtcat cgcacocctaa cgtacggcaa atatthttgag acgttggcac atgatgaatt 135000
 5 agagaattac ataggcaaca tccgaaacga tatcatgaac aatcacaaga acagaggcac 135060
 ttacgcggta aacattcatg tactaacaac tcccggactt aatcatgcat tttctagtct 135120
 attgagtgga aagttcaaaa agtcagacgg tagttatcga acacatcctc actattcatg 135180
 10 gatgcagaat atthctatthc ctaggagtgt tggatthttat ccggatcaag taaagattthc 135240
 aaagatgtht tctgtcagaa aataccatcc aagtcaatat cthtacttht gttcatcaga 135300
 15 cgttccggaa agaggthctc aggtaggtht agtatctcaa ttgtctgtct tgagthtccat 135360
 taaaaatata ctaacgtctg agtatthtga tthtggaaaag aaaatthtgtg agtatatcag 135420
 atcatattat aaagatgata taagthtactt tgaaacagga tthtccaatca ctatagaaaa 135480
 20 tgctctagtct gcactctctta atccaaaat gatatgtgat tthtgaactg actthtagacg 135540
 tagaaaacgg atgggatttht tccgtaactt ggaggtagggt attactthtag ttagggatca 135600
 25 catgaatgaa atthcgcatta atattggagc gggaaagatta gtcagaccat tcttggthtgt 135660
 ggataacgga gagctcatga tggatgtgtg tccggagtta gaaagcagat tagacgacat 135720
 gacattctct gacattcaga aagagthtthc gcactgtcatc gaaatggtag atatagaaca 135780
 30 atthacttht agtaacgtat gtgaatcgggt tcaaaaattht agaatgatgt caaaggatga 135840
 aagaaagcaa tacgatttht gtgactthtcc tgccgaattht agagatggat atgtggcatc 135900
 35 thcattagtgt ggaatcaatc acaatthctgg acccagagct atthcttggat gtgctcaagc 135960
 taaacaagct atctcttgtc tgagctcogga tatacgaaat aaaatagaca atggaattca 136020
 tthtgatgat ccagagaggc caattgtcat tagtaaggct ttagaaactt caaagattgtc 136080
 40 ggctaattgtc thtccggccaac atgttactat agcatthaatg tctgtacaaag gtatcaatca 136140
 agaggatgga attatcatca aaaaacaatt tathcagaga ggcggtctcg atatagthtac 136200
 45 cgcaaagaaa catcaagtag aaatthcatt ggaaaacttht aataacaaag aaagagatag 136260
 gtctaacgcc tathcaaaaat tagaaagtaa tggattagtht agactgaatg cthtcttggga 136320
 atccggagac gctatagcac gaaatatctc atcaagaact cthtgaagatg atthtthtctag 136380
 50 agataatcag attagctthc atgtthtccga gaaatatacc gatatgtaca aatctcgcgt 136440
 tgaacgagta caagtagaac thtactgacaa agthtaaggta cgagtathaa ccatgaaaga 136500
 55 aagaagacc atthctaggag acaaatthtacc cactagaacg agtcaaaaagg gaacagtcgc 136560
 gtatgtcgcg gatgaaacgg aactthcata cgacgaaaat ggtatcacac cagatgtcat 136620
 60 tattaattct acatccatct tctctagaaa aactatatct atgttgatag aggttatttht 136680
 65

ES 2 585 242 T3

aacagcgcga tattctgcta agccgtacaa caataagga gaaaaccgac ctgtctgttt 136740
 tcctagtagt aacgaaacat ccctcgatgc atatatgcaa ttcgctaac aatgttatga 136800
 5 gcattcaaat ccgaaattgt ctgatgaaga attatcggat aaaatctttt gtgaaaagat 136860
 tctctatgat cctgaaacgg ataagcctta tgcattccaa gtattttttg gaccaattta 136920
 10 ttacttgcgt ctgaggcatt taactcagga caaggcaacc gtttagatga gaggtaaaaa 136980
 gacgaagctc attagacagg cgaatgaggg acgaaaacgt ggaggaggta tcaagttcgg 137040
 agaaatggag agagactggt taatagcgca tgggtgcagcc aatactatta cagaagtttt 137100
 15 gaaagattcg gaagaagatt atcaagatgt gtagtgtttg gaaaattgtg gagacatagc 137160
 agcacaatc aaaagtatta atacatgtct tagatgttca aaacttaac tctctctctc 137220
 20 cttacaaaaa attgatacca cgcacgatc taaagtattt cttactcaa tgaacgccag 137280
 aggcgtaaaa gtcaaattag atttcgaacg aagacctctc tcgttttata aaccattaga 137340
 taaagttgat ctcaagccgt cttttctggt gtaatattct agtttggtag tagatacata 137400
 25 tcaatatcat caaattcgag atccgaatta taaaatgggc gtggattggt aactatagaa 137460
 tcggacgtct gatattcgaa aatctgtgga gtttcaggtt ttggtggagg tgtaactgct 137520
 acttgggata ctgaagtctg atattcagaa agctggggga tgttctggtt cggcatccac 137580
 30 cgatggtgct acatcactaa tcggttcggt aacgtctgtg gatggagggt ctacttctac 137640
 agaacctgta gcctcagttg tcaacggagc tacttcaatg cgaggaaatg tataatttgg 137700
 35 taatggtttc tcatgtggat ctgaagaaga ggtaagatat ctactagaaa gataccgatc 137760
 acgttctagt tctcttttgt aaaacttaac tttttctttc tcagcatcta gttgatattc 137820
 caacctctc acgttactac gttcagattc caattcacgt tcgcatgggt tacctcgcga 137880
 40 gtttttaoga gcgatttcac gttcagcctt catgctctc tcctctctc taccgagttt 137940
 atcagagcag tctttctgaa ggcgatcgaa ctccataaat ttctccaacg ctttgattgt 138000
 45 ttccatagat ttccgaagt cagcttttag gactgtgatt ctttttctt cgaattcaca 138060
 gctggatgta caaccgtttc cattaccgcc atctctaagt tcttttctc gatcggcaac 138120
 atttcatccc catgcctttt acattcctcg agtctactgt cgtcgaaata tcgttccagc 138180
 50 tccttttoga catcaataac tttagcacgt tgtctctcaa gctctctttt gtagttatct 138240
 gattccctgg cacgtttaag atcttcatgc aattgagtca gctcttaact tcctctcttg 138300
 55 cttcttctg atagtactta caatcactat gggatccatt gttaccacgt ctacactcgg 138360
 cgagctcgcg ttaagagat tcaatttccc gtttgattg gtccatggtt ccattgctac 138420
 60 caccattaga tttacaggct gctagttgct gttcgagatc agaaatcgg gttttcttgg 138480
 aattgatttc gtcgatgtac ttggcatcga aacacttatt aagttctttt tccaattcta 138540

65

ES 2 585 242 T3

cgatthttatt tctttcgga gtcaattccc tctgtagta actatctggt ttgtcagatt 138600
 cacgctctct acgtagactt tcttgcaagt tactaatttg tccctagca cgtccgagtt 138660
 5 tagthttata tgctgaatag agttctgatt catcctttga gcagatctct agcgatcgtt 138720
 taagattcct gattctagtc tttagcctat ttacctctc agaagatggt ccgttaccgt 138780
 10 tgcgthttaca ctgthtaagc tgtctatcaa gatccatgat tctatctcta agacgthtgca 138840
 tctctctttc catatcagca thgctthcat tattacgtct gcagtcactc aactgtcttt 138900
 caatatctga gattctatct ctaagacgtc gcatctctct ctgthtcggc attggtttca 138960
 15 ttattacgtc tacagtcggt caactgtctt tcaagatctg atattctaga thggagtctg 139020
 ctaatctctg tagcathttc acggcattca ctgagthgtc thtcaagatc tgagathtta 139080
 gattggagtc tgctaatctc tgtaagattt cctcctcgc tctcgatgca gtcggtcaac 139140
 20 ttattctcta gthctctaat acgcgaacgc agtgcatcaa cthcttgctg gthctctcgg 139200
 thgctgtac attcatcgag tctagattcg agatctctaa cgcgtctcg thctctctca 139260
 25 agthctctgc gtactacaga aagcgtgtcc ctatcttggt gatathtagc aathctctgat 139320
 tctagagtac gaththtgct tacgtagtta ctaatagthg thctggcctt atcaagatcc 139380
 thctgtgatt tgcgcattc ctgatatcc ctacgaagtc thgacagthc ccattcgaca 139440
 30 thtacgagtht tatcgaththc agctcggaga tctcatcgc gthgththtag ccacatacga 139500
 ctgagthcaa gthctcgttg acaagatcca thctactthtc cattctaat agtatccagt 139560
 35 thctththcta gthctgaacg cathctctgt thcctatcaa gcgathctct caathctcgg 139620
 atagthctct tatcaaththc taataaatct gaacctcat ctgtcccatt thgaatatcc 139680
 ctgtgtthct tgatctctth tgtaagtcgg tctgathctth cgtththata aacagaatcc 139740
 40 cththcaaag thctaathth actgagthta thactaagth ctgcattcaa thcggtgagth 139800
 thctctctgg cthctthcaa ctctgththta aactctccac thththcgc thctctctcg 139860
 45 caththctta accaththc thgththata athactagth ggtaatcagc gathctctata 139920
 gccgthcttg thaththggg aacataatha ggathctthta atggathgta thgcttgata 139980
 50 gcatcatctt thcaththt agggggatgg acaacctha thggtthgthc thcatctctc 140040
 ccagthagcgt thggtthctc aataccagth thagthaatag gctthaggca atgctthgthc 140100
 thcgcgggca cthctctatc catcaagth thataatcgg gthctactthc agaatathct 140160
 55 thtctaaag acgcgactthc gggagthtag athaagaactc ththctctgta thctatcaacg 140220
 ctggaathcaa thctcaagth aggathagc aatactcat ctgcatcatc cgtathctct 140280
 60 gaaacacct catatgacat thcatgaagth ctaacgtht gataathata atcagathth 140340

65

ES 2 585 242 T3

gtattaaaca gatccttaac ctttttagta aacgcatatg tatatTTtag atctccagat 140400
 ttcataatat gatcacatgc cttaaatgtc agtgcttcca tgatataatc tggaaacta 140460
 5 atgggtgacg aaaaagatac agcaccatat gctacgttga taaataaatc tgaaccacta 140520
 agtagataat gattaatggt aaggaaaaga aaatattcag tgtataggta tgtcttggcg 140580
 10 tcatatcttg tactaaacac gctaaacagt ttgttaatgt gatcaatttc caatagatta 140640
 attagagcag caggaatacc aacaaacata ttaccacatc cgtatTTtct atgaatatca 140700
 catatcatgt taaaaaatct tgatagaaga gcgaatatct cgtctgactt aatgagtcgt 140760
 15 agttcagcag caacataagt cataactgta aatagaacat actttctctg agtggtgatt 140820
 ctagactcca catcaacacc attattaana atagttttat atacatcttt aatctgctct 140880
 20 ccgttaatcg tcgaacgttc tagtatacgg aaacactttg atttcttctc tgtagttaat 140940
 gacttagtga tatcacgaag aatattacga attacatttc ttgtttttct tgagagacct 141000
 gattcagaac tcaactcatc gttccatagt tttctacct cagtggcgaa atctttggag 141060
 25 tgcttggtag atttttcaat aaggttcgtg acctccattt attataanaa atttattcaa 141120
 aacttaacta caatcgggta attataagat cgtagatctc ccatgtggcg gaatactacc 141180
 atctatcgca tgtggatgga cagtaggtaa tggccatggg aacagtaatg attgcatatt 141240
 30 tatctttctt gccagtatta ctgcatattg tcccaatggt tcgatgtgat gttctaacct 141300
 atcaactgcc gctgtatcac aacaatagtg tccgatgaaa ttaagattat gatccaatgt 141360
 35 gttaataata tgattatcaa gtcttatacg atcccgctct tttttgacag gatcaggttc 141420
 ttctacagga agaagtttcg gcctcttatg atattcatgt ctgggaaacg gtggtctagg 141480
 gtgaggctcc ggtatcggag tgggttttgg attataatca tcatcgtcta tgacatcatc 141540
 40 atcatcttcg acttcgatat ttatTTtgct atcttgatga tgtcctgtat cagttgcatt 141600
 ttcagcactc gactgaatat tagcgcattc attgtctatt attaccatat ttctaaacct 141660
 45 aaaatgatg tgttgaacat cagtactatc gttgatgagt cttatagcat gaattcgctt 141720
 atcgttatcg ggtttatctt ctgtcacctt agcaattcct tttttattaa actctacata 141780
 atcatatcca tttctattgt ttgttctaata ataaacgagt atagcatcat tgctaaattt 141840
 50 ttcaatagta tcgaaaacag aatatcctaa accatataat atatattcag gaacactcaa 141900
 actaaatgtc caggattctc ctaaatacgt aaactttaat agtgcgaaat cattcaaaaa 141960
 55 tctaccactt atagatagat agtacataaa tgcgtatagt agtctaccta tctctttatt 142020
 atgaaaaccg gcattacgat catatatgtc gtgatatacc tgtgatccgt ttacgttaaa 142080
 60 ccataaatac atgggtgatc ctataaacat gaatttattt ctaattctca gagctatagt 142140
 taattgaccg tgtaaatatt gcttacatgc atacttgata cgctcattaa taagattttt 142200

65

ES 2 585 242 T3

atcattgctc gttatttcag aatcgtatat ataaggagta ccatcgtgat tcttaccaga 142260
tattatacaa aatactatat ataaaatata ttgaccacg ttagtaatca tataaatggt 142320
5 taacgtttta aattttgat tcaatgatcc attatcatac gctatcatgg tcttgtaata 142380
ttcattcttt aaaatataat attgtgtag ccattgcatt ggggctccta atggagattt 142440
10 tttattctca tccattttag gataggcttt cataaagtcc ctaataactt cgtgaataat 142500
gtttctatgt tttctactga tgcattgatt tgcttcgatt tttttatccc atgtttcatc 142560
tatcatagat ttaaaccgag taatgctcgc aacattaaca tcttgaaccg ttggtacaat 142620
15 tccgttccat aaatttataa tgttcgcat ttatataact cattttttga atatactttt 142680
aattaacaaa agagttaagt tactcatatg gacgcgctcc agtctgaaca tcaatctttt 142740
tagccagaga tatcatagcc gctcttagag tttcagcgtg attttccaac ctaaatagaa 142800
20 ctctcatggt gcgtttacaa cacttttcta tttgttcaaa ctttgttgtt acattagtaa 142860
tctttttttc caaattagtt agccgttgtt tgagagtttc ctcattgtcg tcttcatcgg 142920
25 cttaacaat tgcttcgctg ttagcctctg gctttttagc agcctttgta gaaaaaatt 142980
cagttgctgg aattgcaaga tcgtcatctc cggggaaaag agttccgtcc atttaaagta 143040
cagattttag aaactgacac tctgcgttat ttatatttgg tacaacacat ggattataaa 143100
30 tattgatggt aataacatca gaaaatgtaa agtctataca ttgttgcac gtgttaaatt 143160
ttctaagga tctagtatta ttgggtocaa ctctgcctg aaatccaaat atggaagcgg 143220
35 atacaaaacc gtttctgga taaaccacac atctccactt ttgctttaca tcagaaattg 143280
tgctgttgac atcttgaact ctctatctc atgcccgtgt tccacctata gattttgaat 143340
attcgaatgc tgcattgagta gcattaaatt ccttaatatt gccataattt tcatatattg 143400
40 agtaaccctg gataaaaagt aaacacaccg cagccgtcgc taccacaata aaaaaaattg 143460
atagagagtt catttataat ctattagaag ctgacaaaat ttttttacac gcatcagaca 143520
45 atgctttaat aaatagttca acatctactt ttgtcatatc gaaccgatgg tatgattcta 143580
acctagaatt acatccgaaa aagttgacta tgttcatagt cattaagtca ttaacaaaca 143640
acattccaga ctctggatta taagacgata ctgtttcgtc acaattacct acctaatca 143700
50 tgtgattatg aatattggct attagagcac ctctcaagaa atctataata tctttgaaac 143760
acgatttaaa atcaaaccac gaatatactt ctacgaagaa agttagttta cccataggag 143820
55 aaataactat aaatggagat ctaaatacaa aatccgcatc tatgatagtt ttaacattat 143880
tatattctct attaaatacc tccacatctc aaaatgttaa ttttgaaact atgtcttcgt 143940
60 ttattaccgt acctgaacta aacgtataa gctctattgt ttgagaactc ttaaacgat 144000
65

ES 2 585 242 T3

attccttgaaa tacatgtaac aaagtttcct ttaactcggg cggtttatct accatagtta 144060
 cagaatttgt atccttatct ataataaat aatcaaaatc gtataaagtt atataattat 144120
 5 cgcggtcaga ttgggatcct ttcaaataga ctaaaaaccc catttctcta gtaagtatct 144180
 tatgtatatg tttgtaaaat atcttcatgg tgggaatatg ctctaccgca gttagccatt 144240
 10 cctcattgac agcggtagat gtattagaca aaactattcc aatgtttaac aagggccatt 144300
 ttacgagatt attaaatcct tgtttgataa atgtagccaa tgagggttcg agttcaacga 144360
 cgattgaatt ctcttcccgc ggatgctgca tgatgaacga cgggatggtg ttcgattgat 144420
 15 ttggaattct ttttcgactt tttgtttata ttaaatattt taaaatttat agcggatagc 144480
 aattcatgta ccacggataa tgtagacgcg tattgcgcat cgatatcttt attattagat 144540
 20 aaatttatca ataaaagtga gaagtttgcc tcgttaaggt cttccattta aatattatat 144600
 aaacatttgt gtttgtatct tttcgtcctt ttatggaata gttttttact agtaaagctg 144660
 caattacaca ctttgtccgt aaaacataaa tataaacacc agcttttatac aatcgttcca 144720
 25 aaaagtcgac ggcggacatt tttaacatgg catctatttt aaatacactt aggtttttgg 144780
 aaaaaacatc attttataat tgtaacgatt caataactaa agaaaagatt aagattaaac 144840
 30 ataagggat gtcatttgta ttttataagc caaagcattc taccgttgtt aaatacttgt 144900
 ctggaggagg tatatatcat gatgatttgg ttgtattggg gaaggtaaca attaatgatc 144960
 taaagatgat gctattttac atggatttat catatcatgg agtgacaagt agtggagcaa 145020
 35 tttacaaatt gggatcgtct atcgatagac tttctctaaa taggactatt gttacaaaag 145080
 ttaataatta tgatgataca ttttttgacg acgatgattg atcgctattg cacaattttg 145140
 tttttttact ttctaataata gcgttttagat tctttttcat gtgcgaatat tgatttacta 145200
 40 aaatatctat gtttaacttt tgttctataa cgtccttatac ggcggtatcg gtacatatac 145260
 gtaattcacc ttcacaaaat acggagtctt cgataataat agccaatcga ttattggatc 145320
 45 tagctgtctg tatcatatcc aacatgttta atatacctt tcgtttcccc tttacaggca 145380
 tcgatcgtag catattttcc gcgtctgaga tggaaatggt aaaactacaa aatgcgtaa 145440
 50 tgtagcccg tcctaataatt ggtacgtgtc tataagtttg gcatagtaga ataataagacg 145500
 tgtttaaatg ccttccaaag ttttaagaatt ctattagagt attgcatttt gatagtttat 145560
 cgcctacatc atcaaaaata agtaaaaagt gtgctgattt tttatgattt tgtgcgacag 145620
 55 caatacattt ttctatgtta cttttagttc gtatcagatt atattctaga gattcctgac 145680
 tactaacgaa attaatatga tttggccaaa tgtatccatc ataactctggg ttataaacgg 145740
 60 gtgtaaacia gaatatatgt ttatatTTTT taactagtgt agaaaacaga gatagtaaat 145800
 agatagtttt tccagatcca gatcctcccg ttaaaacat tctaaacggc attttttaata 145860

65

ES 2 585 242 T3

aatthttctct tgaaaattgt ttttcttggg aacaattcat aattatattt acagttacta 145920
 aattaatttg ataataaatc aaaatatgga aaactaaggt tgtagtagg gaggagaaca 145980
 5 aagaaggcac atcgtgacat aaataacatt tattatcatg atgacaccag aaaacgacga 146040
 agagcagaca tctgtgttct ccgctactgt ttacggagac aaaattcagg gaaagaataa 146100
 10 acgcaaacgc gtgattggtc tatgtattag aatatctatg gttatttcac tactatctat 146160
 gattaccatg tccgcgtttc tcatagtgcg cctaaatcaa tgcattgtctg ctaacgaggc 146220
 tgctattact gacgccgctg ttgccgttgc tgctgcatca tctactcata gaaaggttgc 146280
 15 gtctagcact acacaatatg atcacaaaga aagctgtaat ggtttatatt accagggttc 146340
 ttgttatata ttacattcag actaccagtt attctcggat gctaaagcaa attgcaactgc 146400
 ggaatcatca aactaccca ataaatccga tgccttgact acctggctca ttgattatgt 146460
 20 tgaggatata tggggatctg atggtaatcc aattacaaaa actacatccg attatcaaga 146520
 ttctgatgta tcacaagaag ttgaaagta tttttgtggt aaaacaatga actaatattt 146580
 25 atthttgtac attaataaat gaaatcgctt aatagacaaa ctgtaagtag gtttaagaag 146640
 ttgtcgggtgc cggccgctat aatgatgata ctctcaacca ttattagtgg cataggaaca 146700
 tttctgcatt acaaagaaga actgatgcct agtgcttgcg ccaatggatg gatacaatac 146760
 30 gataaacatt gttatttaga tactaacatt aaaatgtcta cagataatgc ggtttatcag 146820
 tgcgtaaat tacgagccag attgcctaga cctgatacta gacatctgag agtattgtht 146880
 35 agtattthttt ataaagatta ttgggtaagt ttaaaaaaga ccaataataa atggttagat 146940
 attaataatg ataaagatat agatattagt aaattaacaa atthtaacaa actaaacagt 147000
 acgacggatg ctgaagcgtg ttatatatac aagtctggaa aactggthaa aacagtatgt 147060
 40 aaaagtactc aatctgtact atgtgtthaa aaattctaca agtgacaaca aaaaatgaat 147120
 taataataag tcgttaacgt acgccgccat ggacgccgcg tttgtthatta ctccaatggg 147180
 45 tgtgttgact ataacagata cattgtatga tgatctgat atctcaatca tggacttht 147240
 aggaccatac attataggta acataaaaac tgtccaaata gatgtacggg atataaaaata 147300
 tccgacatg caaaaatgct actthtagcta taagggtaaa atagthctc aggattctaa 147360
 50 tgattthggct agattcaaca thtatagcat ttgtgccgca tacagatcaa aaaataccat 147420
 catcatagca tgcgactatg atatcatgth agatatagaa gataaacatc agccattth 147480
 55 tctattocca tctattgatg ththtaacgc tacaatcata gaagcgtata acctgtatac 147540
 agctggagat tatcatctaa tcatcaatcc thcagataat ctgaaaatga aattgtcgtt 147600
 60 taattcttca thctgcatat cagacggcaa tggatggatc ataattgatg gaaatgcaa 147660

65

ES 2 585 242 T3

tagtaatfff ttatcataaa agttgtaaag taaataataa aacaataaat attgaactag 147720
 tagtacgtat attgagcaat cagaaatgat gctggtacct cttatcacgg tgaccgtagt 147780
 5 tgcggaaca atattagtat gttatatatt atatatttgt aggaaaaaga tacgtactgt 147840
 ctataatgac aataaaatta tcatgacaaa attaaaaaag ataaagagtt ctaattccag 147900
 caaatctagt aaatcaactg atagcgaatc agactgggag gatcactgta gtgctatgga 147960
 10 acaaaacaat aacgtagata atatttctag gaatgagata ttggacgatg atagcttcgc 148020
 tggtagttta atatgggata acgaatccaa tgttatggcg cctagcacag aacacattta 148080
 15 cgatagtgtt gctggaagca cgctgctaataa aaataatgat cgtaatgaac agactattta 148140
 tcagaacact acagtagtaa ttaatgaaac ggagactggt aaagtactta atgaagatac 148200
 caaacagaat cctaactatt catccaatcc tttcgtaaataa tataataaaa ccagtatttg 148260
 20 tagcaagtca aatccgttta ttacagaact taacaataaa tttagtgaga ataataccgtt 148320
 tagacgagca catagcgatg attatcttaa taagcaagaa caagatcatg aacacgatga 148380
 25 tatagaatca tcggtcgtat cattggtgtg attagtttcc tttttataaa attgaagtaa 148440
 tatttagtat tattgctgcc gtcacgttgt acaaatggag atattccctg tattcggcat 148500
 ttctaaaatt agcaatttta ttgctaataa tgactgtaga tattatatag atacagaaca 148560
 30 tcaaaaaatt atatctgatg agatcaatag acagatggat gaaacggtag ttcttaccaa 148620
 catcttaagc gtagaagttg taaatgacaa tgagatgtac catcttattc ctcatagatt 148680
 35 atcgacgatt atactctgta ttagtctgtt cggaggatgt gttatctcta tagataatga 148740
 catcaatgac aaaaatattc taacctttcc cattgatcat gctgtaatca tatccccact 148800
 gagtaaagt gtcgtagtta gcaaggtcc tacaaccata ttggttgta aagcggatat 148860
 40 acctagcaaa cgattggtaa catcgtttac aaacgacata ctatatgtaa acaatctgtc 148920
 actgattaat tatttgccgt tgtctgtatt cattattaga cgagtcaccg actatttggg 148980
 45 tagacacata tgcgatcaga tatttgctaa taataagtgg tattccctta taaccatcga 149040
 cgataagcaa taccctattc catcaaaactg tataggtatg tcctctgcca agtacataaa 149100
 ttctagcatc gagcaagata cttaaatcca tgtttgtaac ctcgagcatc cgttcgactc 149160
 50 agtatacaaa aaaatgcagt cgtacaattc tctacctatc aaggaacaaa tattgtacgg 149220
 tagaattgat aatataaata tgagcattag tatttctgtg gattaataga tttctagtat 149280
 55 ggggatcatt aatcatctct aatctctaaa tacctcataa aacgaaaaaa aagctattat 149340
 caaatactgt acggaatgga ttcattctct tctcttttta tgaactctg ttgtatatct 149400
 60 actgataaaa ctggaagcaa aaaatctgat aaaaagaata agaataagat caaggattat 149460
 atggaacacg attattataa aataacaata gttcctgggtt cctcttccac gtctactagc 149520

65

ES 2 585 242 T3

tcgtggtatt atacacatgc ctagtaatag tctctttgcg ttgacggaaa gcagactaga 149580
 aataacaggc taaaatgttc agacaccata atagttccca acccagataa taacagagtt 149640
 5 ccatcaacac attcctttaa actcaatccc aaacccaaaa ccgttaaaat gtatccggcc 149700
 aattgatagt agataatgag gtgtacagcg catgataatt tacacagtaa ccaaaatgaa 149760
 10 aacactttag taattataag aaatatagac ggtaatgtca tcatcaacaa tccgataata 149820
 tgcctgagag taaacattga tggataaaac aaaaatgctc cgcataaactc tatcatggca 149880
 ataacacaac caaacacttg taaaattcct aaattagtag aaaatacaac ggatatcgat 149940
 15 gtataagtga tctcgagaaa taataagaat aaagtaatgc ccgtaaagat aaacatcaac 150000
 attgtttggg aatcattaaa ccaattagta tgaagttgaa ctaatttcac agtagatfff 150060
 attccagtat tatccccgca tgtatacgtc cctggtaaga tatctttata ttccataatc 150120
 20 aatgagacat cactatctga taacgaatga agtctagcac tagtatgcc a tttacttaat 150180
 attgtcgtct tggaggtfff attataagtt aaaatatcat ggttatccaa tttccatcta 150240
 25 atatactttg tcggattatc tatagtacac ggaataatga tggtatcatt acatgctgta 150300
 tactctatgg tctttgtagt tgttataaca accaacgtat agaggatat caacgatatt 150360
 ctaactcttg acatftttta tttatttaaa atgatacctt tgttatttat tttattctat 150420
 30 tttgctaacy gtattgaatg gcataagttt gaaacgagtg aagaaataat ttctacttac 150480
 ttattagacy acgtattata cacgggtggt aatggggcgg tatacacatt ttcaaataat 150540
 35 aaactaaaca aaactggttt aactaataat aattatataa caacatctat aaaagtagag 150600
 gatgcygata aggatacatt agtatcgyga accaataacy gaaatccca atgttggyaa 150660
 atagacyggt cagacygccc aaaacataga ggtagaggat acgctcctta tcaaaatagc 150720
 40 aaagtaacya taatcagtca caacygaggt gtactatctg acataaacat atcaaaagaa 150780
 ggaattaaac gatggagaag atttgacyga ccatgtggtt atgatttatt cacgyggyat 150840
 45 aacytaattc caaaagatgg tttacyggya gcattcgtcg ataaagacyg tacttatgac 150900
 aaagtttaca tctttttcac tgatactatc ggtcaaaaga gaattgtcaa aattccgtat 150960
 atagcacaaa tgtgcttaaa cyacyaggt ggtccatcat cgttgtctag tcatagatgy 151020
 50 tcyacygtttc tcaaaagtcga attagaatgt gatatcyacy gaagaagtta tagacaaatt 151080
 attcattcta gaactataaa aacygataat gatacygata tatatgtatt ctctcygagat 151140
 55 ccttattcca agtccgatt atgtacctat tctatgaata ccattaaaca atctfttttct 151200
 acgtcaaaat tggaggyata tacaagcaa ttgcygtctc cagctcctgy tatatgttta 151260
 60 ccagctgyaa aagttgttcc acataccacy tttgaagtca tagaaaaata taatgtacta 151320

65

ES 2 585 242 T3

gatgatatta taaagccttt atctaacc aa cctatcttcg aaggaccgtc tgggtgtaaa 151380
 tggttcgata taaaggagaa ggaaaatgaa catcggaat atagaatata cttcataaaa 151440
 5 gaaaattcta tatattcggt cgatacaaaa tctaaacaaa ctctagctc gcaagtcgat 151500
 gcgcgactat tttcagtaat ggtaacttcg aaaccgttat ttatagcaga tatagggata 151560
 10 ggagtaggaa tgccacaat gaaaaaata cttaaagt aatcttaatc gactacacca 151620
 cacgacaatg acaaacata agacagatta tgctggttat gcttgctgcg taatatgagg 151680
 tctaattgtc ggaattattt ttacagcagc actattaaaa gttgtagaac gtaaattagt 151740
 15 tcatacacca tcaatagata aaacgataaa agatgcataat attagagaag attgtcctac 151800
 tgactggata agctataata ataaatgtat ccatttatct actgatcgaa aaacctggga 151860
 ggaaggacgt aatgcatgca aagctctaaa tccaaattcg gatctaatta agatagagac 151920
 20 tccaaacgag ttaagttttt taagaagcct tagacgcgga tattgggtag gagaatccga 151980
 aatattaaac cagacaaccc catataattt tatagctaag aatgccacga agaatggaac 152040
 25 taaaaaacgg aaatatattt gtagcacaac gaatactccc aaactgcatt cgtgttacac 152100
 tatataacaa ttactactaca tttttatcat accactactt cggtttagatg ttttagaaaa 152160
 aaataaatat cgccgtaccg ttcttgTTTT tataaaaata acaattaaca attatcaaat 152220
 30 tttttcttta atattttacg tggttgacca ttcttggtgg taaaataatc tcttagtggt 152280
 ggaatggaat gctgtttaat gttccacac tcatcgata ttttgacgta tgtagtcaca 152340
 35 tcgtttacgc aatagtcaga ctgtagttct atcatgcttc ctacatcaga aggaggaaca 152400
 gttttaaagt ctcttggttt taatctatta ccgtagtttt tcatgaaatc ctttgTTTT 152460
 tccacttcac attttaaata aatgtccact atacattctt ttgttaattt tactagatcg 152520
 40 tcatgggtca tagaatttat aggttccgta gtccatggat ccaaactagc aaacttcgag 152580
 tatacggtat cgcgattagt gtatacacca actgtatgaa aattaagaaa acagtttaat 152640
 45 agatcaacag aaatatTTaa tcctccgttt gatacagatg cgccatattt atggatttcg 152700
 gattcacacg ttgtttgtct gaggtgttcg tctagtgttg cttctacgta aacttcgatt 152760
 cccatatatt ctttattgtc agaatcgcat accgatttat catcatacac tgtttgaaaa 152820
 50 ctaaattgga tacacatcaa aataataaat aataacgagt acattctgca atattgTTat 152880
 cgtaattgga aaaatagtgt tcgagtgagt tggattatgt gactattgga ttgtatattt 152940
 55 tattttatat tttgtaataa gaataaaatg ctaatgtcaa gtttattcca atagatgtct 153000
 tattaaaaac atatataata aataacaatg gctgaatggc ataaaattat cgaggatatt 153060
 tcaaaaaata ataagttcga ggatgccgcc atcgttgatt acaagactac aaagaatggt 153120
 60 ctactgctta ttcctaacag aacatttgcc aagattaatc cgggtgaaat tattcctctc 153180

65

ES 2 585 242 T3

atcactaate gtaatatctt aaaacctctt attggtcaga aatattgtat tgtatatact 153240
 aactctctaa tggatgagaa cacgtatgct atggagtgtc ttactgggta cgcccctgta 153300
 5 tctccgatcg ttatagcgag aactcatacc gcacttatat ttttgatggg taagccaaca 153360
 acatccagac gtgacgtgta tagaacgtgt agagatcacg ctaccctgtg acgtgcaact 153420
 10 ggtaattaaa ataaaaagta atattcatal gtagtgtcaa ttttaaatga tgatgatgaa 153480
 atggataata tccatattga cgatgtcaat aatgccggta ttggcataca gttcatcgat 153540
 ttttagattt cattcagagg atgtggaatt atgttatggg catttgtatt ttgataggat 153600
 15 ctataatgta gtaaatataa aatataatcc gcatattcca tatagatata attttattaa 153660
 tcgcacgtta accgtagatg aactagacga taatgtcttt tttacacatg gttatTTTTT 153720
 20 aaaacacaaa tatggttcac ttaactctag tttgattgtc tcattatcag gaaacttaaa 153780
 atataatgat atacaatgct cagtaaatgt atcgtgtctc attaaaaatt tggcaacgag 153840
 tacatctact atattaacat ctaaacataa gacttattct ctacatcggg ccacgtgtat 153900
 25 tactataata ggatacagatt ctattatatg gtataaagat ataaatgaca agtataatga 153960
 catctatgat tttactgcaa tatgtatgct aatagcgtct acattgatag tgaccatata 154020
 30 cgtgtttaaa aaaataaaaa tgaactctta attatgctat gctattagaa atggataaaa 154080
 tcaaaattac ggttgattca aaaattggta atgttgttac catatcgtat aacttggaaa 154140
 agataactat tgatgtcaca cctaaaaaga aaaaagaaaa ggatgtatta ttagcgcaat 154200
 35 cagttgctgt cgaagaggca aaagatgtca aggtagaaga aaaaaatatt atcगतattg 154260
 aagatgacga tgatatggat gtgaaaagcg cataatacga tctataaaaa taagtatata 154320
 40 aatacttttt atttactgta ctcttactgt gtagtgggta taccctactc aattatTTTT 154380
 ttaaaaaaat acttattctg attcttctaa ccatttccgt gttcgttcga atgccacatc 154440
 gacgtcaaag ataggggagt agttgaaatc tagttctgca ttgttggtac gcacctcaaa 154500
 45 tgtagtgttg gatattctca acgtatagtt gttgagttag gatggttttc taaatagaat 154560
 tctcttcata tcattcttgc acgcgtacat ttttagcatc catcttggaa ttctagatcc 154620
 50 ttgttctatt cccaatgggt tcatcaatag aagattaaac atatcgtacg aacacgatgg 154680
 agagtaatcg tagcaaaagt aagcatttcc tttaatctca gatcccggat actggatata 154740
 ttttgcagcc aacacgtgca tccatgcaac atttcttaca tataccggc tatgcaccgc 154800
 55 gtcacatcag actgtacgat acataatggt accgtgttgc ttacattgct cgtaaaagac 154860
 tttcgtcaat ttgtctcctt ctccgtaaat tccagtgggt cttaggcaac aagtatacaa 154920
 60 ttttgcacca tcatgatta cggattatt ggctttcata accagttgct cggccatacg 154980

65

ES 2 585 242 T3

tttacttttt gcgtatacat gtcctggtga tatatcataa agggtatgct catggccgat 155040
 gaatggatca ccgtgtttat tgggtcctat tgcttccatg ctactagtat agatcaaata 155100
 5 cttgattcct aggtccacac aagctgcca aatagtctgt gttccataat agtttacttt 155160
 catgatttca ttatcgggtg attttccaaa tacatccact agagcagccg tatgaataat 155220
 10 cagatttacc ccacttagcg cttctctcac cttatcaaag tcgtttatat cacattgtat 155280
 atagtttata accttaactt tcgaggttat tggttgtgga tcttctacaa tatctatgac 155340
 tctgatttct tgaacatcat ctgcactaat taacagtttt actatatacc tgccatagaaa 155400
 15 tccggcacca ccagtaaccg cgtacacggc cattgctgcc actcataata tcagactact 155460
 tattctattt tactaaataa tggctgtttg tataatagac cacgataata tcagaggagt 155520
 tatttacttt gaaccagtcc atggaaaaga taaagtttta ggatcagtta ttggattaaa 155580
 20 atccggaacg tatagtttga taattcatcg ttacggagat attagtcaag gatgtgattc 155640
 cataggcagt ccagaaatat ttatcggtaa catctttgta aacagatag gtgtagcata 155700
 25 tgtttattta gatacagatg taaatatatc tacaattatt ggaaaggcgt tatctatttc 155760
 aaaaaatgat cagagattag cgtgtggagt tattgggtatt tcttacataa atgaaaagat 155820
 aatacatttt cttacaatta acgagaatgg cgtttgatat atcagttaat gcgtctaaaa 155880
 30 caataaatgc attagtttac tttctactc agcaaaaata attagtcata cgtaatgaag 155940
 ttaatgatac aactacact gtcgaatttg atagggacaa agtagttgac acgtttattt 156000
 35 catataataa acataatgac accatagaga taagaggggt gcttccagag gaaactaata 156060
 ttggttgcgc ggtaataacg ccggttagta tgacttactt gtataataag tatagtttta 156120
 aactgatttt agcagaatat ataagacaca gaaatactat atccggcaat atttattcgg 156180
 40 cattgatgac actagatgat ttggctatta aacagtatgg agacattgat ctattattta 156240
 atgagaaact taaagtagac tccgattcgg gactatttga ctttgtcaac tttgtaaagg 156300
 45 atatgatatg ttgtgattct agaatagtag tagctctatc tagtctagta tctaaacatt 156360
 gggaaatgac aaataaaaaa tataggtgta tggcattagc cgaacatata tctgatagta 156420
 50 ttccaatatc tgagctatct agactacgat acaatctatg taagtatcta cgcggacaca 156480
 ctgagagcat agaggataaa tttgattatt ttgaagacga tgattcgtct acatgttctg 156540
 ccgtaaccga cagggaaacg gatgtataat tttttttata gcgtgaagga tatgataaaa 156600
 55 aatataattg ttgtatttat ccattctaa tcaccttata tgattctgta acacaataaa 156660
 ggagtctcat agatgtatag aggtcagata ctggtttgat aaactgttta ttccacataa 156720
 60 gtatgtttga ctttatggtt agaccgcgat actttaacaa atcactgaaa attggagtta 156780
 ggtattgacc tctcagaatc agttgccgtt ctggaacatt aaatgtattt tttatgatat 156840

65

ES 2 585 242 T3

actccaacgc atttatgtgg gcatacaaca agtcattact aatggagtat tccaagagtt 156900
 ttagtgtct agtatttaac aagagaagag atttcaacag actgtttatg aactcgaatg 156960
 5 cgcctcatt gtcgcttata ttgatgatgt cgaattctcc caatatcatc actgatgagt 157020
 agtcatcctt gttatcggga tccaagtttt ctaaagatgt cattaaacct tcgatcatga 157080
 10 atggatttat catcatcgtt tttatgttgg acatgagctt agtccgtttg tccacatcta 157140
 tagacgacga tttctgaatt atttcatata tccctctctt taactccagg aacttgtcag 157200
 gatggtctac tttaatatgt tctcgtctaa gagatgaaaa tctttggatg gttgcacgcg 157260
 15 acttttctct aaaggatgac gttgcccaag atcctctctt aaatgaatcc atcttatcct 157320
 tggacaagat ggacagtcta ttttccttag atggtttaaat atttttgtta cccatgatct 157380
 ataaaggtag acctaacgt ctcggatgac ctatatatth attttcagtt ttattatacg 157440
 20 cataaattgt aaaaaatag ttaggtttac aaaaatgtct cgtggggcat taatcgtttt 157500
 tgaaggattg gacaaatctg gaaaaacaac acaatgtatg aacatcatgg aatctatacc 157560
 25 ggcaaacacg ataaaatata ttaactttcc tcagagatcc actgtcactg gaaagatgat 157620
 agatgactat ctaactcgt aaaaaaccta taatgatcat atagttaatc tattatthtg 157680
 tgcaaataga tgggagtttg catctthtat acaagaacaa ctagaacagg gaattactth 157740
 30 aatagttgat agatacgc atttctggagt agcgtatgcc gccgctaaag gcgcgtcaat 157800
 gactctcagt aagagttatg aatctggatt gcctaaacct gacttagtta tattcttggg 157860
 35 atctggtagc aaagaaatta atagaaacgt cggcgaggaa atthtatgaag atgttacatt 157920
 ccaacaaaag gtattacaag aatataaaaa aatgattgaa gaaggagata ttcattggca 157980
 40 aattatthct tctgaattcg aggaagatgt aaagaaggag ttgattaaga atatagttat 158040
 agaggctata cacacggtta ctggaccagt ggggcaactg tggatgtaat agtgaattaa 158100
 cattthttat aatagatgt tagtacagtg ttataaatgg atgaagcata ttactctggc 158160
 45 aacttggat cagtactcg atacgtgtcc gatatgcata ccgaactcgc atcaatatct 158220
 caattagtta ttgccaagat agaaactata gataatgata tattaacaa ggacattgta 158280
 50 aatthtatca tgtgtagatc aaacttggat aatccatth tctctthcct agatactgta 158340
 tatactatta tagatcaaga gaactatcag actgagttga ttaattcatt agacgacaat 158400
 gaaattatcg attgtatagt taataagth atgagcttht ataaggataa cctagaaaat 158460
 55 atagtagatg ctatcattac tctaaaatat aatgaata atccagatth taaaactacg 158520
 tatgccgaag tactcggthc cagaatagcc gatatagata ttaacaagt gatacgtaag 158580
 60 aatatactac aatgtctaa tgatatccgc gaacgatatt tgtgaaaaat attaaaaaaa 158640

65

ES 2 585 242 T3

aatacttttt ttattaaatg acgtcgcttc gcgaatntag aaaattatgc tgtgatatat 158700
 atcacgcadc aggatataaa gaaaaatcta aattaattag agactttata acagataggg 158760
 5 atgataaata tttgatcatt aagctattgc ttcccggatt agacgataga atttataaca 158820
 tgaacgataa acaaattata aaattatata gtataatatt taaacaatct caggaagata 158880
 10 tgctacaaga tttaggatag ggatataatg gagacactat taggactttc ttcaaagaga 158940
 acacagaaat cegtccacga gataaaagca ttttaacttt agaagaagtg gatagttttt 159000
 taactacggt atcatccgta actaaagaat cgcacaaat aaaattattg actgatgtag 159060
 15 catctgtttg tacatgtaat gatttaaaat gtgtagtcat gcttattgat aaagatctaa 159120
 aaattaaagc gggtcctcgg tacgtactta acgctattag tcctcatgcc tatgatgtgt 159180
 ttagaaaatc taataacttg aaagagataa tagaaaattc atctaaacaa aatctagact 159240
 20 ctatatctat ttctgttatg actccaatta atcccatggt agcggaaatcg tgtgattctg 159300
 tcaataaggc gtttaaaaaa tttccatcag gaatgtttgc ggaagtcaaa tacgatgggtg 159360
 25 aaagagtaca agttcataaa aataataacg agtttgctt ctttagtaga aacatgaaac 159420
 cagtactctc tcataaagtg gattatctca aagaatacat accgaaagca tttaaaaaag 159480
 ctacgtctat cgtattggat tctgaaattg ttctttaga cgaacataat gtaccgctcc 159540
 30 cgtttggag tttaggatata cacaaaaaga aagaatataa aaactctaac atgtgtttgt 159600
 tcgtgtttga ctgtttgtac tttgatggat tcgatatgac ggacattcca ttgtacgaac 159660
 35 gaagatcttt tctcaaagat gttatgggtg aaatacccaa tagaatagta ttctcagagt 159720
 tgacgaatat tagtaacgag tctcagttaa ctgacgtatt ggatgatgca ctaacgagaa 159780
 aattagaagg attggtctta aaagatatta atggagtata cgaaccggga aagagaagat 159840
 40 ggttaaaaaa aaagcgagac tatttgaacg agggttccat ggcagattct gccgatttag 159900
 tagtactagg tgcttactat ggtaaaggag caaaggggtg tatcatggca gtctttctaa 159960
 45 tgggttggtta cgacgatgaa tccggtaaat ggaagacggt taccaagtgt tcaggacacg 160020
 atgataatac gttaaggagg ttgcaagacc aattaaagat gattaaaatt aacaaggatc 160080
 ccaaaaaaat tccagagtgg ttagtagtta ataaaatcta tattcccgat tttgtagtag 160140
 50 aggatccaaa acaatctcag atatgggaaa tttcaggagc agagtttaca tcttccaagt 160200
 cccataccgc aaatggaata tccattagat ttcttagatt tactaggata agagaggata 160260
 55 aaacgtggaa agaactact catctaaacg atttagtaaa cttgactaaa tcttaatagt 160320
 tacatacaaa ctaaaaatta aaataacact atttagttgg tggtcgcat ggatgggtgt 160380
 60 attgtatact gtctaaacgc gctagtaaaa catggcgagg aaataaatca tataaaaaat 160440
 gatttcatga ttaaacatg ttgtgaaaga gtttgtgaaa aagtcaagaa cgttcacatc 160500

65

ES 2 585 242 T3

gacggacaat ctaaaaaaca tacagtgatt gcagatttgc catatctgga taatgctgta 160560
 tccgatgtat gcaaatcgat atatatatag tatcaagaat atccagattt gctaatttga 160620
 5 taaagataga tgacgatgac aagactccta ctggtgtata taattatfff aaacctaaag 160680
 atgttattcc tgttatcata tctataggaa aggataaaga tgtctgtgaa ctattaatct 160740
 10 catcagacat atcgtgtgca tgcgtggagt taaattcata tcacgtagcc attcttccca 160800
 tggatgtttc cttttttacc aaaggaaatg catcattgat tattctcctg tttgatttct 160860
 ctatcgatgc ggcacctctc ttaagaagtg taaccgataa taatgttatt atatctagac 160920
 15 accagcgtat acatgacgag cttccgagtt ccaattgggt caagttttac ataagtataa 160980
 agtccgacta ttgttctata ttatatatgg ttgttgatgg atctgtgatg catgcgatag 161040
 20 ctgataatag aactcacgca attattagca aaaatatatt agacaatact acgattaacg 161100
 atgagtgtag atgctgttat tttgaaccac agattaggat tcttgataga gatgagatgc 161160
 tcaatggatc atcgtgtgat atgaacagac attgtattat gatgaattta cctgatgtag 161220
 25 gcgaatttgg atctagtatg ttggggaaat atgaacctga catgattaag attgctcttt 161280
 cggtggtctgg taatttaata agaaatcgag actacattcc cgggagacga ggatatagct 161340
 actacgttta cggtagatgc tctagataat ttttttaagc acgaaataaa aaacataatt 161400
 30 ttaaaccaat ctatttcata ctattttgtg tgatcaccat ggacataaag atagatatta 161460
 gtatttctgg tgataaattt acggtgacta ctaggagggg aatgaagaa agaaaaaaat 161520
 35 atctacctct ccaaaaagaa aaaactactg atgttatcaa acctgattat cttgagtacg 161580
 atgacttggt agatagagat gagatgttta ctattctaga ggaatatttt atgtacagag 161640
 gtctattagg cctcagaata aatatggac gactctttaa cgaaattaaa aaattcgaca 161700
 40 atgatcgga agaacaattc ggtactatag aagaactcaa gcagaaactt agattaaatt 161760
 ctgaagaggg agcagataac tttatagatt atataaaggt acaaaaacag gatatcgtca 161820
 45 aacttactgt atacgattgc atatctatga taggattgtg tgcattcgtg gtagatgttt 161880
 ggagaaatga gaaactgttt tctagatgga aatattgttt acgagcgtt aaactgttta 161940
 50 ttgatgatca catgcttgat aagataaaat ctatactgca gaatagacta gtgtatgtgg 162000
 aatgtcata gaaagttaaa agttaatgag agcaaaaata tataaggttg tattccatat 162060
 ttgttatttt tttctgtaat agttagaaaa atacattcga tggctctatct atcagattat 162120
 55 tatgtgttat aaggactttt ttctcataat aaactagagt atgagtaaga tagtgttttt 162180
 caaaacatat aaacttaaaa ttgatggatg agatatacag ctattaatff cgaaaatata 162240
 60 ttttaactctg ataactttaa acatggattt ttgatgggtg tttaacgttt taaaaaaga 162300

65

ES 2 585 242 T3

ttttgttatt gtagtatatg ataatatata aagatggata taaagaatth gctgactgta 162360
tgtactatth ttacattac tacattggct acggcagata tacctacttc gtcactgcca 162420
5 cacgctccgg taaacggggc atgtgacgag ggagaatata ttgataagag gcataatcaa 162480
tgttgtaatc ggtgtccacc tggagaatth gccaaaggta gatgtaatgg taacgataac 162540
10 acaaaatgtg aacgctgccc acctcatata tataaccgcaa tccccaatth ctctaattgga 162600
tgtcatcaat gtagaaaatg cccaacagga tcatttgata aggtaaagtg taccggaaca 162660
cagaacagta aatgttcgtg tcttctcgtt tggattgctg ctactgattc ttcacagact 162720
15 gaagattgct gagattgtat accaaaaagg agatgtccat gcggatactt tgggtggaata 162780
gatgaacaag gaaatcctat ttgtaaatcg tgtgtgtgtg gtgaatattg cgactaccta 162840
20 cgtaattata gacttgatcc atttcctcca tgcaaacatct ctaaattgta ttaattatga 162900
ttttgatgat aatgttacca tacattatata cgctacttgg ttagtgtatt attcagtatg 162960
aagacctatt aataattact tatcttttga cgatcttgtt ataattataa tataaaaact 163020
25 tatggcatag taacttataa ttgctgacgc gataaattcg taataatctg ttttgttcaa 163080
aggaatctac aggcataaaa ataaaaatat aatttataat atactcttac agcgcgcat 163140
30 catgaataac agcagtgaat tgattgctgt tattaatgga tttagaaata gtggacgatt 163200
ttgtgatatt agtatagtta ttaatgatga aaggataaac gtcataaac tcatcctatc 163260
tggagcctcc gaatattttt ccattctggt ttccaataat tttatogatt ctaatgaata 163320
35 cgaagttaat ctaagtcatt tagattatca aagtgttaac gatttgatcg atttatthta 163380
tgggatacct ttgagcctaa ctaacgataa cgtgaaatat atcttttcaa ccgctgattt 163440
40 ttacaaaatt ggatctgcta ttacggagtg tgaaaattac atacttaaaa atctttgttc 163500
tagaaactgt atcgatttct acatatacgc tgataaatat aataacaaga aaatagaatc 163560
agcgtcgttt aacacaatat tacaaaatat tttgagactc atcaacgatg aaaactthta 163620
45 atacttaaca gaggaatcaa tgataaaaat tttaaagcga gatatgttaa atataaaaa 163680
tgaggatttc gcccactaa ttctcattaa atggttagag agtactcaac aacctgac 163740
50 cgtcaggtta cttaaagcc tcagaatata attgctttcc ccacaagta taaaatcact 163800
ttatagtcat cgactgggta gttcaatcta cgaatgtata acattcttaa acaatatagc 163860
attcttggat gaatcatttc ctagatacca tagcatcgag ttgatatac tccgtataag 163920
55 taattcgcga gataagattt ccataaactg ctacaatcat aaaaaaata catgggaaat 163980
gatatactca cgtagatata ggtgtagttt cgcagtggcc gtcctggata atattatthta 164040
60 tatgatgggt ggatagatc agtccccgta tagaagttca aaggttatag cgtacaatac 164100
atgtacaaat tcttggatat atgatatacc agagctaaaa tatcctcgtt ctaattgtgg 164160

65

ES 2 585 242 T3

gggactggct gatgacgaat acatttattg tataggcggc atacgcgac aggattcatc 164220
 gttgacatct agtattgata aatggaagcc atcaaacca tattggcaga agtatgctaa 164280
 5 aatgcgcgaa ccaaaatgtg atatgggggt tgcgatgtta aacggattaa tatatgttat 164340
 aggtggaatc gttaaagggt acacgtgtac cgacgcacta gagagtttat cagaagatgg 164400
 atggatgaag catcaacgtc ttccaataaa aatgtccaat atgtcgacga ttgttcatga 164460
 10 tggcaagatt tatatatctg gaggttacia caatagtagt gtagttaatg taatatcgaa 164520
 tctagtcctt agctataatt cgatatatga tgaatggacc aaattatcat cattaacat 164580
 15 tcctagaatt aatcccgctc tatggtcagc gcataataaa ttatatgtag gaggaggaat 164640
 atctgatgat gttcgaacta atacatctga aacatacgat aaagaaaaag attgttggac 164700
 attggataat ggtcacgtgt taccacgcaa ttatataatg tataaatgcg aaccgattaa 164760
 20 acataaatat ccattggaaa aaacacagta cacgaatgat tttctaaagt atttggaaaag 164820
 ttttataggt agttgataga acaaaataca taattttgta aaaataaatc actttttata 164880
 25 ctaatatgac acgattacca atacttttgt tactaatatc attagtatac gctacacctt 164940
 ttcctcagac atctaaaaaa ataggtgatg atgcaactct atcatgtaat cgaataata 165000
 caaatgacta cgttgttatg agtgcttgggt ataaggagcc caattccatt attcttttag 165060
 30 ctgctaaaag tgacgtcttg tttttgata attataccaa ggataaaata tcttacgact 165120
 ctccatacga tgatctagtt acaactatca caattaaatc attgactgct agagatgccg 165180
 35 gtacttatgt atgtgcattc tttatgacat cgcctacaaa tgacactgat aaagtagatt 165240
 atgaagaata ctccacagag ttgattgtaa atacagatag tgaatcgact atagacataa 165300
 tactatctgg atctacacat tcaccgaaa ctagtcttga gaaacctgat tatatagata 165360
 40 attctaattg ctcgctggta ttcgaaatcg cgactccgga accaattact gataatgtag 165420
 aagatcatac agacaccgtc acatacacta gtgatagcat taatacagta agtgcacat 165480
 45 ctggagaatc cacaacagac gagactccgg aaccaattac tgataaagaa gaagatcata 165540
 cagtcacaga cactgtctca taactacag taagtacatc atctggaatt gtcactacta 165600
 aatcaaccac cgatgatgcy gatcttcatg atacgtacaa tgatacagta ccatcaacta 165660
 50 ctgtaggcgg tagtacaacc tctattagca attataaaac caaggacttt gtagaaatat 165720
 ttggtattac cgcattaatt atattgtcgg ccgtggcaat tttctgtatt acgtattata 165780
 55 tatgtaataa acgttcacgt aaatacaaaa cagagaacaa agtctagatt tttgacttac 165840
 ataaatgtct gggatagtaa aatctatcat attgagcggga ccatctgggt taggaaagac 165900
 60 agccatagcc aaaagactat gggaatatat ttggatttgt ggtgtccat accactagat 165960

65

ES 2 585 242 T3

ttctcgtcc tatggaacga gaagtggtcg attaccatta cgtaaacaga gaggccatct 166020
 ggaagggaaat agccgccgga aactttctag aacatactga gtttttagga aatatttacg 166080
 5 gaacttctaa aactgctgtg aatacagcgg ctattaataa tcgtatattgt gtgatggatc 166140
 taaacatcga tggcgttaga agtcttaaaa atacgtacct aatgccttac tcggtgtata 166200
 10 taagacctac ctctcttaaa atggttgaga ccaagcttcg ttgtagaaac actgaagcta 166260
 acgatgagat tcatcgtcgt gtgatgttg caaaaactga catggatgag gcaggatgaag 166320
 ccggtctatt cgacactatt attattgaag atgatgtgaa tttagcatat agtaagttaa 166380
 15 ttcagatact acaggaccgt attagaatgt attttaacac taattagaga cttaagactt 166440
 aaaacttgat aattaataat ataactcgtt tttatatgtg tctatttcaa cgtctaattgt 166500
 attagttaaa tattaanaact taccacgtaa aacttaaaat ttaaaatgat atttcattga 166560
 20 cagatagatc acacattatg aactttcaag gacttgtggt aactgacaat tgcaaaaaatc 166620
 aatgggtcgt tggaccatta ataggaaaag gtggatttgg tagtatttat actactaatg 166680
 25 acaataatta thtagtaaaa atagagccca aagctaacgg atcattatct accgaacagg 166740
 cattttatac tagagtactt aaaccatccg ttatcgaaga atggaaaaaa tctcacaata 166800
 taaagcacgt aggtcttatac acgtgcaagg catttggctc atacaaatcc attaatgtgg 166860
 30 aatatcgatt cttggttaatt aatagattag gtgcagatct agatgcgggtg atcagagcca 166920
 ataataatag actaccaaaa aggtcgggtga tgttgatcgg aatcgaaatc ttaaatacca 166980
 35 tacaatttat gcacgagcaa ggatattctc acggagatat taaagcgagt aatatagtct 167040
 tggatcaaat agataagaat aaattatatac tagtggatta cggattgggt tctaaattca 167100
 tgtctaattgg cgaacatggt ccatttataa gaaatccaaa taaaatggat aacggtactc 167160
 40 tagaatttac acctatagat tcgcataaag gatacgttgt atctagacgt ggagatctag 167220
 aaacacttgg atattgtatg attagatggt tgggaggat cttgccatgg actaagatat 167280
 45 ctgaaacaaa gaattgtgca ttagtaagtg ccacaaaaca gaaatatggt aacaatactg 167340
 cgactttggt aatgaccagt ttgcaatatg aacctagaga attgctgcaa tatattacca 167400
 tggtaaaactc tttgacatat tttgaggaac ccaattacga caagtctcgg cacatattaa 167460
 50 tgcaggggtgt atattattaa gtgtgggtgt tggctgatgt aaaatttttg tcgataaaaa 167520
 ttaaaaaata acttaattta ttattgatct cgtgtgtaca accgaaatca tggcgtatgt 167580
 55 ttacgcacac gctctcgggtg ggtacgacga gaatcttcat gcctttcctg gaatatcatc 167640
 gactgttgcc aatgatgtca ggaaatattc tgttgtgtta gtttataata acaagtatga 167700
 60 cattgtaaaa gacaaatata tgtgggtgta cagtcagggtg aacaagagat atattggagc 167760
 actgctgcct atgtttgagt gcaatgaata tctacaaatt ggagatccga tccatgatca 167820
 65

ES 2 585 242 T3

agaaggaaat caaatctcta tcatcacata tcgccacaaa aactactatg ctctaagcgg 167880
 aatcgggtac gagagtctag acttgtgttt ggaaggagta gggattcatc atcacgtact 167940
 5 tgaaacagga aacgctgtat atggaaaagt tcaacatgat tattctacta tcaaagagaa 168000
 ggccaaagaa atgaatgcac ttagtccagg acctatcatc gattaccacg tctggatagg 168060
 10 agattgtatc tgtcaagtta ctgctgtgga cgtacatgga aaggaaatta tgaaaatgag 168120
 attcaaaaag ggtgcgggtgc ttccgatccc aaatctggta aaagttaaac ttggggagaa 168180
 tgatacagaa aatctttctt ctactatatc ggcggcacca tcgaggtaac cacctctctg 168240
 15 gaagacagcg tgaataatgt actcatgaaa cgtttggaaa ctatacgcca tatgtggtct 168300
 gttgtatatg atcattttga tattgtgaat ggtaaagaat gctgttatgt gcatacgcac 168360
 ttgtctaadc aaaatcctat accgagtact gtaaaaacaa atttgtacat gaagactatg 168420
 20 ggatcatgca ttcaaatgga ttccatggaa gctctagagt atcttagcga actgaaggaa 168480
 tcaggtggat ggagtccag accagaaatg caggaatttg aatatccaga tggagtggaa 168540
 25 gacactgaat caattgagag attggtagag gagttcttca atagatcaga acttcaggct 168600
 ggtgaatcag tcaaatgttg taattctatt aattgttaaa catacatctg tttcagctaa 168660
 gcaactaaga acacgtatac ggcagcagct tccttttata ctctcatctt ttaccaacac 168720
 30 aaaggggtgga tatttgttca ttggagtga taataataca cacaagat ttggattcac 168780
 ggtgggttac gactacctca gactggtaga gaatgatata gaaaagcata tcaaaagact 168840
 35 ttgtgtgtg tatttctgtg agaagaaaga ggacatcaag tacgcgtgtc gattcatcaa 168900
 ggtatataaa cctggggatg aggctacctc gacatacgtg tgcgctatca aagtggaaag 168960
 40 atgctgttgt gctgtgtttg cagattggcc agaatcatgg tatatggata ctaatggtat 169020
 caagaagtat tctccagatg aatgggtgtc acatataaaa ttttaattaa tgtaatagag 169080
 aacaaataat aaggttgtaa tatcatatag acaataacta acaattaatt agtaactggt 169140
 45 atctcttttt taactaacca actaactata tacctattaa tacatcgtaa ttatagttct 169200
 taacatctat taatcattaa ttgcttctt taatttttta taaactaaca ttgttaattg 169260
 aaaagggata acatgttaca gaatataaat tatatatgga tttttttaa aaggaaatac 169320
 50 ttgactggag tatatattta tctcttcatt atatagcacg cgtgttttcc aatttttcca 169380
 catcccatat aatacaggat tataatctcg ttcgaacata cgagaaagtg gataaaacaa 169440
 55 tagttgattt tttatctagg ttgccaaatt tattccatat tttagaatat ggggaaaata 169500
 ttctacatat ttattctatg gatgatgcta atacgaatat tataattttt tttctagata 169560
 60 gagtattaaa tattaataag aacgggtcat ttatacacia tctcgggtta tcatcatcca 169620

65

ES 2 585 242 T3

ttaatatataaa agaatatgta tatcaattag ttaataatga tcatccagat aataggataa 169680
 gactaatgct tgaatatgga cgtagaacaa gacatTTTTT gtcctatata tcagatacag 169740
 5 ttaatatcta tatatgtatt ttaataaatc atggatTTTtA tatagatgcc gaagacagtt 169800
 acggtgttac attattacat agatgtatat atcactataa gaaatcagaa tcagaatcat 169860
 10 acaatgaatt aattaagata ttgttaaata atggatcaga tgtagataaa aaagatacgt 169920
 acggaaacac acctTTTtAtc ctattatgta aacacgatat caacaacgtg gaattgTTTg 169980
 agatatgTTt agagaatgct aatatagact ctgtagactt taatagatat acacctcttc 170040
 15 attatgtctc atgtcgtaat aaatatgatt ttgtaaagt attaatTTtct aaaggagcaa 170100
 atgttaatgc gcgtaataaa ttcggaacta ctccatTTTtA ttgtggaatt atacacggta 170160
 tctcgtttat aaaactatat ttggaatcag acacagagtt agaaatagat aatgaacata 170220
 20 tagttcgtca ttaataaatt tttgatgctg ttgaaatcttt agattatcta ttatccagag 170280
 gagttattga tattaactat cgtactatat acaacgaaac atctatTTtAc gacgctgtca 170340
 25 gttataatgc gtataatacg ttggtctatc tattaaacag aaatggtgat tttgagacga 170400
 ttactactag tggatgtaca tgtatTTtCgg aagcagtcgc aaacaacaac aaaataataa 170460
 tggaaagtact atgtctaaa cgaccatctt tgaatTTtAt gatacagtct atgatagcaa 170520
 30 ttactaaaca taaacagcat aatgcagatt tattgaaaat gtgtataaaa tatactgcgt 170580
 gtatgaccga ttatgatact cttatagatg tacagtcgct acagcaatat aaatggtata 170640
 35 ttttaaaatg tttcgatgaa atagatatca tgaagagatg ttatataaaa aataaaaactg 170700
 tattccaatt agTTTTTgt atcaaagaca ttaactTTt aatgagatac ggtaaacatc 170760
 cttctTTtCgt gaaatgcact agtctcgacg tatacggag tcgtgtacgt aatatcatag 170820
 40 catctattag atatcgtcag agattaatta gtctattatc caagaagctg gatcctggag 170880
 ataaatggtc gtgtTTtCct aacgaaataa aatataaaat attggaaaac ttaacgata 170940
 45 acgaaactatc cacatatcta aaaatcttat aaacactatt aaaatataaa atctaagtag 171000
 gataaaaatca cactacatca ttgtTTtCctt ttagtgtcgc acagtgtata ctatTTTtTaa 171060
 cgctcataaa taaaatgaa aacgattTcc gttgttacgt tgttatgcgt actacctgct 171120
 50 gttgtttatt caacatgtac tgtaccact atgaataacg ctaaattaac gtctaccgaa 171180
 acatcgtTTa atgataaaca gaaagttaca tttacatgtg atcagggata tcattcttcg 171240
 55 gatccaaatg ctgtctcgca aacagataaa tggaaatagc aaaatccatg caagaaaatg 171300
 tgcacagTTt ctgattacat ctctgaacta tataataaac cgctatacga agtgaattcc 171360
 60 accatgacac taagttgcaa cggcgaaaca aaatattTtc gttgcgaaga aaaaaatgga 171420
 aatacttctt ggaatgatac tgttacgtgt cctaagtcgg aatgtcaacc tcttcaatta 171480

65

ES 2 585 242 T3

gaacacggat cgtgtcaacc agttaaagaa aaatactcat ttggggaata tatgactatc 171540
 aactgtgatg ttggatatga ggttattggt gcttcgtaca taagttgtac agctaattct 171600
 5 tggaatgtta ttccatcatg tcaacaaaaa tgtgatatgc cgtctctatc taacggatta 171660
 atttccggat ctacatthttc tatcgggtggc gttatacatc ttagttgtaa aagtggthttt 171720
 aactaacgg ggtctccatc atccacatgt atcgcaggta aatggaatcc cgtactccca 171780
 10 acatgtgtac gaactaacga aaaatthgat ccagtggatg atggtcccga cgatgagaca 171840
 gatttgagca aactctcgaa agacgttgta caatatgaac aagaaataga atcgttagaa 171900
 15 gcaacttatic atataatcat agtggcgttg acaattatgg gcgtcatatt thtaatctcc 171960
 gttatagtat tagthttgttc ctgtgacaaa aataatgacc aatataagtt ccataaattg 172020
 ctaccgtgaa tataaatccg thaaaataat taataattta ataacaaaca agtatcaaaa 172080
 20 gattaaagac ttatagctag aatcaattga gatgtcttct tcagtggatg ttgataticta 172140
 cgatgccgtt agagcathttt tactcaggca ctattataac aagagattta ttgtgtatgg 172200
 25 aagaagtaac gccatattac ataatatata caggctattht acaagatgcg ccgttatacc 172260
 gttc gatgat atagtacgta ctatgccaaa tgaatcacgt gthaaacaat gggatgatgga 172320
 taaacttaat ggtataatga tgaatgaacg cgatgtthtct gtaagcgttg gcaccggaat 172380
 30 actatthcatg gaaatgthttt tccattacaa thaaaatagth atcaacaatc aactaatgta 172440
 tgatataatt aatagcgtat ctataatthct agctaatgag agatatagaa gcgctthttaa 172500
 35 cgacgatggt atatacatcc gtagaatat gattaacaag ttgtacggat acgcatctct 172560
 aactactatth ggcaatgatc ctggagggtg thgttattat ctgthgatgc atctagthtag 172620
 thtgtataaa taatthttc aatatactag thaaaatthtt aagatthttaa atgtataaaa 172680
 40 aactaataac gththttatth gtaataggthg cattagcatc ctatthcgaat aatgagthaca 172740
 ctccgthttaa thaaactgagth gthaaaactct atatagatgg agthagataat atagaaaatt 172800
 45 catatactga tgataataat gaatthggtgth thaaatthttaa agagthacaca atthtctatta 172860
 thacagagthc atgcgacgthc ggatthgatt ccatagatath agatgthtata aacgactata 172920
 50 aaatthattga thgtatathc atthgactcgt ctactatthca acgcaagagth cacacgthgta 172980
 gaatathctac caaattatca tgccattatg athaagthacc thtatathcac aaatathgatg 173040
 gthgatgagc gacaatathct atthactgcag agggaaaatg ctataaagga athaaaatathg 173100
 55 aaataagthath gatcaacgath gathactctath tgagaaaaca thactctthaaa atthgathctath 173160
 ctthatatath thgathcgtcat ggacathagth athacathatth thcaaaaatath gathththttaa 173220
 60 aaththaaaat athatthacac thcagthgaca gthagthcaaat aacaaacaac acathgagath 173280
 65

ES 2 585 242 T3

atattataat tctcgcagtt ttgttcatta atagtataca tgctaaaata actagttata 173340
 agtttgaatc cgtcaatfff gattccaaaa ttgaatggac tggggatggg ctatacaata 173400
 5 tatcccttaa aaattatggc atcaagacgt ggcaaacaat gtatacaaat gtaccagaag 173460
 gaacatacga catatccgca tttccaaaga atgatttcgt atctttctgg gttaaatttg 173520
 10 aacaaggcga ttataaagtg gaagagtatt gtacgggact atgcgtcgaa gtaaaaattg 173580
 gaccaccgac tgtaacatta actgaatacg acgaccatat caatttgtag atcgagcadc 173640
 cgtatgctac tagaggtagc aaaaagattc ctatttacia acgcggtagc atgtgtgata 173700
 15 tctacttggt gtatacggct aacttcacat tccggagattc taaagaacca gtaccatatg 173760
 atatcgatga ctacgattgc acgtctacag gttgcagcat agactttgtc acaacagaaa 173820
 aagtgtgctg gacagcacag ggagccacag aagggtttct cgaaaaaatt actccatgga 173880
 20 gttcgaagt atgtctgaca cctaaaaaga gtgtatatac atgcgcaatt agatccaaag 173940
 aagatgttcc caatttcaag gacaaaatgg ccagagttat caagagaaaa ttaataaac 174000
 25 agtctcaatc ttatttaact aaatttctcg gtagcacatc aaatgatggt accacttttc 174060
 ttagcatgct taacttgact aaatattcat aactaatttt tattaatgat acaaaaacga 174120
 aataaaactg catattatac actgggtaac gcccttatag gctctaacca ttttcaagat 174180
 30 gaggtcctg attatagtc tctgttccc ctctatcadc tactccatgt ctattagacg 174240
 atgtgagaag actgaagagg aaacatgggg attgaaaata gggttgtgta taattgcaa 174300
 35 agatttctat cccgaaagaa ctgattgcag tgttcatctc ccaactgcaa gtgaaggatt 174360
 gataactgaa ggcaatggat tcagggatat acgaaacacc gataaattat aaaaaagca 174420
 atgtgtccgc tgtttccggt aataaacta tttttgtaac tggcgaatta ttcataaata 174480
 40 actctaatag cacgatcgtg gttaacaata tggaaaaact tgacatttat aaagacaaac 174540
 aatggtcgat tatagaaatg cctatggcta gggatatca cggcatcgac tgcacatttg 174600
 45 gaatgttata ttttgccgga ggtctatccg ttaccgaaca atatggtaat ttagagaaaa 174660
 acaacgagat atcttgttac aatcctagaa cgaataagtg gtttgatatt tcatatacta 174720
 tttataagat atccatatca tcattgtgta aactaaataa cgtcttctat gtatttagta 174780
 50 aggacattgg atatgtggaa aagtatgatg gtgcacggaa gttagtacat gatcgtctcc 174840
 ccgctataaa ggcatatca acttctcctt attgattgaa aatgaaaata taaatagttt 174900
 55 ttatgcatag cagtattacc ctatagtttt attgcttact actaacatgg atacagatgt 174960
 taaaaatgta gaagatatca taaatgaaat agatagagag aaagaagaaa tactaaaaaa 175020
 60 tgtagaaatt gaaaataata aaaacattaa caagaatcat ccaagtggat atattagaga 175080
 agcactcgtt attaatacca gtagtaatag tgattccatt gataaagaag ttatagaatg 175140

65

ES 2 585 242 T3

tatcagtcac gatgtaggaa tatagatcat atctactaat ttttataatc gatacaaaaac 175200
 ataaaaaaca actcgttatt acatagcagg catggaatcc ttcaagtatt gttttgataa 175260
 5 cgatggcaag aatggatta tcggaaatac tttatattct ggtaattcaa tactctataa 175320
 ggtcagaaaa aatttcacta gttcgttcta caattacgta atgaagatag atcacaaaatc 175380
 10 acacaagcca ttgttgtctg aaatacgatt ctatatatct gtattggatc ctttgactat 175440
 cgacaactgg acacgggaac gtggtataaa gtatttggct attccagatc tgtatggaat 175500
 tggagaaacc gatgattata tgttcttcgt tataaagaat ttgggaagag tattcgcccc 175560
 15 aaaggatact gaatcagtct tcgaagcatg cgtcactatg ataaacacgt tagagtttat 175620
 acactctcaa ggatttacc acatgaaaaat agaaccgagg aatatactga ttagaaataa 175680
 acgtctttca ctaattgact attctagaac taacaaacta tacaagagtg gaaactcaca 175740
 20 tatagattac aacgaggaca tgataacttc aggaaatatac aattatatgt gtgtagacaa 175800
 tcactcttga gcaacagttt caagacgagg agatttagaa atgttgggat attgcatgat 175860
 25 agaatggttc ggtggcaaac ttccatggaa aaacgaaagt agtataaaag taataaaaca 175920
 aaaaaagaa tataaaaaat ttatagctac tttctttgag gactgttttc ctgaaggaaa 175980
 tgaacctctg gaattagtta gatatataga attagtatac acgttagatt attctcaaac 176040
 30 tcctaattat gacagactac gtaaactggt tatacaagat tgaattataa ttcttttttt 176100
 tatagagtgt ggtagtgtta cggatattta atattagact atctctatcg cgctacacga 176160
 35 ccaatatcga ttactatgga tatcttctat gaaaggagag aatgtattca tttctccagc 176220
 gtcaatctcg tcagtattga caaactgta ttatggagct aatggatcca ctgctgaaca 176280
 gctatcgaaa tatgtagaaa aggaggagaa cacggataag gttagcgctc aaaatatctc 176340
 40 attcaaatcc ataaataaag tatatgggag atattctgac gtgtttaaag atttcttttt 176400
 gggaaaaatt ggcgataagt ttcaactgt tgacttcact gattgtcgca ctatagatgc 176460
 45 aatcaacaag tgtgtagata tctttactga ggggaaaatc aatccactat tggatgaacc 176520
 attgtctcct agcaattagt gccgtatact ttaaagcaaa atggttgacg ccattcgaaa 176580
 aggaatttac cagtattat cccttttacg tatctccgac ggaaatggta gatgtaagta 176640
 50 tgatgtctat gtacggcgag ctatttaatc acgcatctgt aaaagaatca ttcggcaact 176700
 tttcaatcat agaactgcca tatgttggag atactagtat gatggtcatt cttccagaca 176760
 55 agattgatgg attagaatcc atagaacaaa atctaacaga tacaattttt aagaaatggg 176820
 gtgactttat ggatgctatg tttatagatg ttcacattcc caagttaaag gtaacagggt 176880
 60 cgtataatct ggtggatact ctagtaaagt caggactgac agaggtgttc ggttcaactg 176940

65

ES 2 585 242 T3

gagattatag caatatgtgt aatttagatg tgagtgtcga cgctatgatc cacaaaaacgt 177000
 atatagatgt caatgaagag tatacagaag cagctgcagc aacttctgta ctagtggcag 177060
 5 actgtgcatc aacagttaca aatgagttct gtgcagatca tccgttcatc tatgtgatta 177120
 ggcatgttga tggcaaaatt cttttcgttg gtagatattg ctctccaaca actaattggt 177180
 10 aaccatTTTT tttaaaaaaa tagaaaaaac atgtgggtatt agtgcaggtc gttgttcttc 177240
 caattgcaat tggtaagatg acggccaact ttagtaccca cgtcttttca ccacagcact 177300
 gtggatgtga cagactgacc agtattgatg acgtcaaaca atgtttgact gaatatattt 177360
 15 attggtcgtc ctatgcatac cgcaacaggc aatgcgctgg acaattgtat tccacactcc 177420
 tctcttttag agatgatgcg gaattagtggt tcatcgacat tcgcgagctg gtaaaaaata 177480
 tgccgtggga tgatgtcaaa gattgtacag aatcatccg ttgttatata ccggatgagc 177540
 20 aaaaaacat cagagagatt tcggccatca tcggactttg tgcataatgct gctacttact 177600
 ggggaggtga agaccatccc actagtaaca gtctgaacgc attgtttgtg atgcttgaga 177660
 25 tgctaaatta cgtggattat aacatcatat tccggcgtat gaattgatga gttgtacatc 177720
 ttgacatTTT ctttcttctc ttctcccttt cttctcttct cccttctctc ctcttctccc 177780
 tttccagaa acaaaactttt ttaccacta taaaataaaa tgagtatact acctgttata 177840
 30 tttcttcta tattttttta ttcttcattc gttcagactt ttaacgcgcc tgaatgtatc 177900
 gacaaagggc aatattttgc atcattoatg gagttagaaa acgagccagt aatcttacca 177960
 35 tgtcctcaaa taaatacgtc atcatccgga tataatatat tagatatTTT atgggaaaaa 178020
 cgaggagcgg ataagatag aattataccg atagataatg gtagcaatat gctaattctg 178080
 aaccgacac aatcagactc tggatTTT atatgcatta ccacgaacga aacctactgt 178140
 40 gacatgatgt cgttaaattt gacaatcgtg tctgtctcag aatcaaatat agatcttctc 178200
 tcgtatccac aaatagtaaa tgagagatct actggcgaaa tggtatgtcc caatattaat 178260
 45 gcatttattg ctagtaacgt aaacgcagat attatatgga gcggacatcg acgccttaga 178320
 aataagagac ttaaacaacg gacacctgga attattacca tagaagatgt tagaaaaaat 178380
 gatgctggtt attatacatg tgttttagaa tatatataca gaggtaaaac atataacgta 178440
 50 accagaattg taaaattaga ggtacgggat aaaataatac cttctactat gcaattacca 178500
 gatggcattg taacttcaat aggtagtaat ttgactattg cgtgtagagt atcgttgaga 178560
 55 cctccacaa cggatgcaga cgtcttttgg ataagtaatg gtatgtatta cgaagaagat 178620
 gatggggacg gaaacggtag aataagtgtg gcaataaaaa tctatatgac cgataagaga 178680
 60 cgtgttatta catcccgggt aacattaat cctgtcaagg aagaagatgc tacaacgTTT 178740
 acgtgtatgg cgtttactat tcctagcatc agcaaaacag ttactgttag tataacgtga 178800

65

ES 2 585 242 T3

atgtatgttg ttacatttcc atgtcaattg agtttataag aatttttata cattatcttc 178860
 caacaaaciaa ttgacgaacg tattgctatg attaactccc acgatactat gcatattatt 178920
 5 aatcattaac ttgcagacta tacctagtgc tattttgaca tactcatggt cttgtgtaat 178980
 tgcggtatct atattattaa agtacgtaaa tctagctata gttttattat ttaattttag 179040
 10 ataataacc gtctccttat ttttaaaaat tgccacatcc tttattaaat catgaatggg 179100
 aatttctatg tcatcgttag tatattgtga acaacaagag cagatatcta taggaaaggg 179160
 tggaatgcga tacattgatc tatgtagttt taaaacacac gcgaactttg aagaatttat 179220
 15 ataaatcatt ccatcgatac atccttctat gttgacatgt atatatccag gaattctttt 179280
 attaatgtca ggaaatgtat aaactaaaac attgcccga aagcgggtgcct ctatctgcgt 179340
 20 tataatcggt cttacttac aaaatgtaac caatactttt gcatgacttg ttttgttcgg 179400
 caacgttagt ttaaacttga cgaatggatt aattacaata gcatgatccg cgcacttatt 179460
 aagttttttt actttaacgc ccttgtatgt ttttacagag actttatcta aatttctagt 179520
 25 gcttgtatgt gttataaata taacgggata tagaactgaa tcacctacct tagataccca 179580
 attacatttt atcagatcca gataataaac aaattttgtc gcctaacta attctatatt 179640
 gttatatatt ttacaattgg ttatgatatc atgtaataac ttggagtcta acgcgcatcg 179700
 30 tcgtacgttt atacaattgt gatttagtgt agtatatcta cacatgtatt tttccgcact 179760
 atagtattct ggactagtga taaaactatc gttatatctg tcttcaatga actcatcgag 179820
 35 atattgctct ctgtcatatt catacaoctg cataaaacttt ctagacatct tacaatccgt 179880
 gttattttag gatcatatth acatatttac gggatatatca aagatgtagg attagttaat 179940
 40 gggaaatcgtc tataataatg aatattaaac aattatatga ggacttttac cacaaagcat 180000
 cataaaaaatg agtcgtcgtc tgatttatgt tttaaatata aaccgcgaat caactcataa 180060
 aatacaagag aatgaaatat atacatattt tagtcattgc aatatagacc atacttctac 180120
 45 agaacttgat tttgtagtta aaaactatga tctaaacaga cgacaacctg taactgggta 180180
 tactgcacta cactgctatt tgataataa ttactttaca aacgatgtac tgaagatatt 180240
 50 attaaatcat ggagtggatg taacgatgaa aaccagtagc ggacgtatgc ctgtttatat 180300
 attgcttact agatgttgca atatttcaca tgatgtagtg atagatatga tagacaaaga 180360
 taaaaaccac ttattacata gagactattc caacctatta ctagagtata taaaatctcg 180420
 55 ttacatgtta ttaaaggaag aggatatcga tgagaacata gtatccactt tattagataa 180480
 gggaaatcgat cctaacttta aacaagacgg atatacagcg ttacattatt attatttgtg 180540
 60 tctcgcacac gtttataaac caggtgagtg tagaaaaccg ataacgataa aaaaggccaa 180600

65

ES 2 585 242 T3

gcgaattatt tctttgttta tacaacatgg agctaactta aacgcgtagg ataattgtgg 180660
 taatacacca ttccatttgt atcttagtat tgaaatgtgt aataatattc atagactaa 180720
 5 aatgctggtg acttttaatc cgaatttcga aatatgtaat aatcatggat taacgcctat 180780
 actatggtat ataacttccg actacataca acacgatatt cttggtatgt taatacatca 180840
 ctatgaaaca aatggtggag aatgccgat agatgagcgt cgtatgatcg tattcgagtt 180900
 10 tatcaaaaaca tattctacac gtccggcaga ttcgataact tatttgatga ataggtttaa 180960
 aatataaat atttataccc gctatgaagg aaagacatta ttacacgtag catgtgaata 181020
 15 taataatata cacgtaatag attatcttat acgatatcaac ggagatataa atgcggttaac 181080
 cgacaataac aaacacgcta cacaactcat tatagataac aaagaaaatt ccccatatac 181140
 cattaattgt ttactgtata tacttagata tattgtagat aagaatgtga taagatcggt 181200
 20 ggtggatcaa ctccatctc tacctatctt tcgtcgctta tcatactagt catatcctaa 181260
 atgttgatca tattccacca aatgattgtg aaagagattg agattaaatc gtctaacaaa 181320
 25 caattagttt ttatgacatt aacatataat aaataaatta atcattattg acttaacgat 181380
 gacgaaagt atcatcatct taggattctt gattattaat acaaattcat tgtctatgaa 181440
 atgtgaacaa ggtgtctcat attataatc acaagaatta aagtgttgta aactatgtaa 181500
 30 gccaggaaca tattcagatc atcgatgtga taaatacagc gataccattt gtggacattg 181560
 tccgagtgac acattcacgt caatatataa tcgttctcct tgggtgcata gttgtagagg 181620
 35 tccatgtggt actaatcgag tagaggctac acctgtgaca cctaccacaa atagaatctg 181680
 tcattgtgac tcgaatagtt attgtctcct taaagcttct gatggtaact gtgttacatg 181740
 tgctcctaaa acaaatgtg gtcgtgggta tggaaaaaaa ggagaagatg aaatgggtaa 181800
 40 taccatttgt aagaaatgtc ggaagggtag ttattcagat attgtatctg actctgatca 181860
 atgtaaacca atgacaagat aagacttact cgcactact ggatagacat aaaatatcct 181920
 45 cctcgtaata atgaaatata aatatacact aattattaat atcaataaca atcgagtatt 181980
 aatatatagg tcatttttaa atcccttttg ggttccgtcc caaacggcgt ttcggtctgc 182040
 gtcgcccga tggccatgcc gagcctctcc gcgtgctcct ccatcgagga cgacttcaac 182100
 50 tatggcagct cgggtggcgtc tgccagcgtg cacatacgaa tggcatttct aagaaaagtc 182160
 tacggtatcc tttgtctaca atttctttta acaacggcaa caactgcagt atttttatac 182220
 55 tttgactgca tgcggacatt tatacaaggg agtctgttc taatattggc atcaatgttc 182280
 ggatctatag gcttgatfff cgcattgact ttacacagac ataaacatcc cctgaatctg 182340
 60 tacctgcttt gtggatttac actgtcggaa tctctaacgc tggcctctgt tgttactttc 182400
 tatgatgtgc atgtcgttat gcaagctttc atgctgacta ctgcagcgtt tcttgctctg 182460

65

ES 2 585 242 T3

actacatata ctctacaatc aaagagagat ttcagtaaac ttggagcagg attgtttgct 182520
 gctttgtgga ttttaatfff gtcaggactc ttggggatat ttgtgcaaaa tgagacagtg 182580
 5 aagctgggcc tgtctgcttt tggggccctt gtattctgtg gattcattat ctatgacacg 182640
 cactcactaa tacataagct ctgcctgaa gagtatgtgt tagcctctat caatctctac 182700
 10 ttggatatca tcaatctggt ctgcatctg ttgcagcttt tggaagtatc taataagaaa 182760
 taaagtftaa aatagaatta ataaaaacat ataggtcatt ttttaaacat ggattggaaa 182820
 ccaaggtagt tagttaatac acacaagata tatttttttc acatcatcca cccatgggta 182880
 15 acaccaaggt tgtagttaa taatatacaa gatatttttt ctcaactctga tccatgtaaa 182940
 ccaaggacga gataagacac tctcattcct catccacaac ccattaaaaa aatggaaatt 183000
 aaagccctct attagcataa acggctacag gtctaccatc aggttaacct tcgtctacct 183060
 20 tcacaatggc ctctccttgt gccaaagtca gacctgtca ttgccacgct actaaggact 183120
 ccctgaatac cgtggccgac gtcagacatt gtctgactga atacatcctg tgggtttctc 183180
 25 atagatggac ccatagagaa agcgcagggg ctctctacag gcttctcatc tctttcagaa 183240
 ctgatgcaac ggagctcttt ggtggtgagt tgaaggattc acttccgtgg gacaattgcy 183300
 tggagatcat taaatgtttc atcagaaatg actccatgaa aaccgccgaa gaacttcgtg 183360
 30 caatcattgg actttgtact caatcagcta tcgtctctgg aagagtcttc aacgataagt 183420
 atatcgacat actacttatg ctgcgaaaga ttctgaacga gaacgactat ctcacctct 183480
 35 tggatcatat ccgcaactgt aaatactaaa tctccttcat gctctctcac tacacttttt 183540
 atcatcttat gaggaatgat tgccttcgtg aaataggaat aattagcacc agaatagcta 183600
 tggattattg tgtagagag tgcactatft tatgtcgtct actggatgaa gatgtgacgt 183660
 40 acaaaaaaaaa aaaaccagag attgaaaact gtcacaactt atcaaaacat atagatagac 183720
 gaggaacaaa tgcgctacat tgttacgtct tcaataaatg cgatacagac attaagattg 183780
 45 ttcggctggt actctctcgc ggagtcgaga gactttgtag aaacaacgaa ggattaactc 183840
 cgctaggagc atacagtaag catagatacy tcaaatctca gattgtgcat ctactgatat 183900
 ccagctattc gaattcctct aacgaactca agtcgaatat aatgatttc gatctgtatt 183960
 50 cggataatat cgacttacgt ctgctaaaaat acctaatgt ggataaacgg atacgtccgt 184020
 ccaagaatac gaattatgca atcaatggtc tcggattggg ggatatatac gtaacgacgc 184080
 55 ctaatccgag accagaagta ttgctatggc ttcttaaatc agaatgttac agcaccgggt 184140
 acgtatttcg tacctgtatg tacgacagtg atatgtgtaa gaactctctt cttactata 184200
 60 tatcgtctca tagagaatct caatctctat ccaaggatgt aattaaatgt ttgatcgata 184260

65

ES 2 585 242 T3

acaatgtttc catccatggc agagacgaag gaggatcttt acccatccaa tactactggt 184320
 cttgctcaac catagatata gagattgtta aattattaat aaaggatgtg gacacgtgta 184380
 5 gagtatacga cgtcagccct atattagagg cgtattatct aaacaagcga tttagagtaa 184440
 cccatataa tgtagacatg gaaatcgta atcttcttat tgagagacgt catactcttg 184500
 10 tcgacgtaat gcgtagtatt acttcgtacg attccagaga atataaccac tacatcatcg 184560
 ataacattct aaagagattt agacaacagg atgtacaagc catggtgata aactacttac 184620
 attacggcga tatggtaagt atacctatca ttcaatgcat gttggataac ggagcaacca 184680
 15 tggataagac gacggacaac aactatcctc tgcacgacta ctttgtaat aataatctcg 184740
 tcgatgtaa cgtcgttaagg tttatcgtgg aaaatatgga cacgcggctg taaatcacat 184800
 atcgaacaat ggcctctat gtatgtacgg tctgatatta tcgagattta ataattgctg 184860
 20 gtatcactgt tatgaaacca tactgataga tgtatttgat atactaagca agtacatgga 184920
 tgatatagat atgatcgata actctactat attacgcggg cgatgtcaat aatatacaat 184980
 25 ttgcaaagcg gttattggaa tatggagcga gtgtcacgct cgataatcaa tacggccatc 185040
 cagaaaagca gttacagaag agaaaacaaa acgaagctag ttgatttatt actgagttac 185100
 catcccactc tagagactat gattgacgca ttaatatagag atatacgcta tctatctct 185160
 30 gaaccattat tcgcctgtat cagatacgcc ttaatcctag atgatgattt tccttctaaa 185220
 gtaaagtatg atatcgccgg tcgtcataag gaactaaagc gctatagagc agacattaat 185280
 35 agaatgaaga atgtctacat atcaggcgct tccatgtttg atatatatt taaacgaagc 185340
 aaacgccaca gattgagata cgcaaagaat ccgacatcaa atggtacaaa aaagaactaa 185400
 cgtccatcat tacagaaact gtaaagaaca atgagaggat cgactccata gtggacaaca 185460
 40 ttaatacaga cgataacttg atttcgaaat taccatgga gatactttat tactccatta 185520
 aataatttat catggagcga taatgtctg tttcatttgt ttccatgaca tattacaaaa 185580
 45 tcgattccgt ccaagatgat aaaaacattt accggcatca taaacacgga gtttatttta 185640
 tatgtctcgc ataaacatta ctaaaaaaat atattgttct gtttttcttt ttctttttct 185700
 ttttctttcg tacatctcta attatgaaaa agtaaatcat tatgagatgg acgagattgt 185760
 50 acgcatcggt cgcgatagta tgtggtttat acctaacgta tttatggacg acggttaagaa 185820
 tgaaggtcac gtttctgtca acaatgtctg tcatatgtat ttcacgttct ttgatgtgga 185880
 55 tacatcgtct catctgttta agctagttat taaacactgc gatctgaata aacgaggtaa 185940
 ctctccatta cattgctata cgatgaatac acgatttaat ccatctgtat taaagatatt 186000
 60 gttacaccac ggcatgcgta actttgatag caaggatgac cactatcaat cgataacaag 186060
 atctttgata tactaacgga caccattgat gactttagta aatcatccga tctattgctg 186120

65

ES 2 585 242 T3

5 tgttatctta gatataaatt caatgggagc ttaaactatt acgttctgta caaaggatcc 186180
 gaccctaatt gcgccgacga ggatgaactc acttctcttc attactactg taaacacata 186240
 10 tccacgttct acgaaagcaa ttattacaag ttaagtcaca ctaagatgcg agccgagaag 186300
 cgattcatct acgcgataat agattatgga gcaaacatta acgcggttac acacttacct 186360
 tcaacagtat accaaacata gtcctcgtgt ggtgtatgct cttttatctc gaggatcagt 186420
 aataatcttg attgtacacc catcatggaa cgattgtgca acaggtcata ttctcataat 186480
 gttactcaat tggcacgaac aaaaggaaga aggacaacat ctactttatc tattcataaa 186540
 15 acataatcaa ggatacactc tcaatatact acggtatcta ctagataggt tcgacattca 186600
 gaaagacgaa tactataata ccgcctttca aaattgtaac aacaatgttg cctcatacat 186660
 cggatacgac atcaaccttc cgactaaaga cggatctcga cttggtgttt gaaaacagaa 186720
 20 acatcatata caaggcggat gttgtgaatg acatcatcca ccacagactg aaagtatctc 186780
 tacctatgat taaatcgttg ttctacaaga tgtctctccc tacgacgatt actacgtaaa 186840
 25 aaagatacta gcctactgcc tattaagggg cgagtcattc gcggaactac atagtaaatt 186900
 ctgtttaaac gaggactata aaagtgtatt tatgaaaaat atatcattcg ataagataga 186960
 ttccatcatc gtgacataag tcgccttaaa gagattcgaa tctccgacac cgacctgtat 187020
 30 acggtatcac agctatctta aagccataca ttcggacaga cacatttcat ttcccatgta 187080
 cgacgatctc atagaacagt gccatctatc gatggagcgt aaaagtaaac tcgtcgacaa 187140
 35 agcactcaat aaattagagt ctaccatcgg tcaatctaga ctatcgtatt tgcctccgga 187200
 aattatgcgc aatatcatct aaacagtatg ttgtacggaa agaaccatta caaatattat 187260
 ccatgataga aagaaaatat ctatatgatt ggagaagtag gaaacaggaa caagacgacg 187320
 40 attactacat tattaaatca tgaagtccgt attatactcg tatatattgt ttctctcatg 187380
 tataataata aacggaagag atatagcacc gcatgcacca tccgatggaa agtgtaaaga 187440
 45 caacgaatac aaacgccata atttgtgtcc gggaacatac gcttccagat tatgcgatag 187500
 caagactaac acacaatgta cgccgtgtgg ttcgggtacc ttcacatctc gcaataatca 187560
 50 tttaccogct tgtctaagtt gtaacggaag acgcgatcgt gtaacacgac tcacaataga 187620
 atctgtgaat gctctcccgg atattattgt cttctcaaag gatcatccgg atgcaaggca 187680
 tgtgtttccc aaacaaaatg tggaaatagga tacggagatc cgggagacgt catctgttct 187740
 55 ccgtgtggtc tcggaacata ttctcacacc gtctcttccg cagataaatg cgaaccgta 187800
 cccagaaata cctttaacta tatcgatgtg gaaattaacc tgtatccagt taacgacaca 187860
 60 tcgtgtactc ggacgaccac taccggtctc agcgaatcca tctcaacgtc ggaactaact 187920
 65

ES 2 585 242 T3

```

attactatga atcataaaga ctgtaatccc gtctttcgtg aggaataactt ctccgtcctt 187980
aataaggtag caacttcagg tttctttaca ggagaaaggt gtgcactctg aatttcgaga 188040
5 ttaaagtaa taacaaagat tcttctccca aacagttaac gaaagcaaag aatgatacta 188100
tcatgccgca ttcggagaca gtaactctag tgggcgacat ctatatacta tatagtaata 188160
ccaatactca agactacgaa actgatacaa tctcttatca tgtgggtaat gttctcgatg 188220
10 tcgatagcca tatgccgggt agttgcgata tacataaact gatcactaat tccaaaccca 188280
cccacttttt atagtaagtt tttcacccat aaataataaa tacaataatt aatttctcgt 188340
15 aaaagtagaa aatatattct aatttattgc acggtaaagga agtagaatca taaagaacag 188400
tactcaatca atagcaatta tgaacaata tatcgtcctg gcatgcatgt gcctggcggc 188460
agctgctatg cctgccagtc ttcagcaatc atcctcatcc tcctcctcgt gtacggaaga 188520
20 agaaaaacaaa catcatatgg gaatcgatgt tattatcaaa gtcacaaaagc aagaccaaac 188580
accgaccaat gataagattt gccaatccgt aacggaaatt acagagtccg agtcagatcc 188640
25 agatcccagag gtggaatcag aagatgattc cacatcagtc gaggatgtag atcctcctac 188700
cacttattac tccatcatcg gtggaggctc gagaatgaac tttggattca ccaaatgtcc 188760
tcagattaaa tccatctcag aatccgctga tggaaacaca gtgaatgcta gattgtccag 188820
30 cgtgtcccca ggacaaggta aggactctcc cgcgatcact catgaagaag ctcttgctat 188880
gatcaaagac tgtgagggtg ctatcgacat cagatgtagc gaagaagaga aagacagcga 188940
35 catcaagacc catccagtac tcgggtctaa catctctcat aagaaagtga gttacgaaga 189000
tatcatcggg tcaacgatcg tcgatacaaa atgcgtcaaa aatctagagt ttagcgttcg 189060
tatcggagac atgtgcaagg aatcatctga acttgaggtc aaggatggat tcaagtatgt 189120
40 cgacggatcg gcatctgaag gtgcaaccga tgatacttca ctcatcgatt caacaaaact 189180
caaagcgtgt gtctgaatcg ataactctat tcatctgaaa ttggatgagt agggttaatc 189240
45 gaacgattca ggcacaccac gaattaaaa agtgtaccgg aactatatt ccggtttgca 189300
aaacaaaaat gttcttaact acattcacia aaagtacct ctgcgactt cttctttttc 189360
tgtctcaata gtgtgatagc attatgacac tattcctatt cctattccta tttcctttca 189420
50 g 189421

```

```

55 <210> 2
    <211> 28
    <212> ADN
    <213> Artificial

```

```

60 <220>
    <223> cebador

```

```

    <400> 2
    gcgctcgaga taaagtagcc attcttcc      28

```

```

65 <210> 3
    <211> 27
    <212> ADN

```

<213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 5
 <400> 3
 gcgggatcct accagccacc gaaagag 27

 <210> 4
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Artificial
 10
 <220>
 <223> cebador
 15
 <400> 4
 cgcgggatcct ttgaaaagtt ttataggtag 30

 <210> 5
 <211> 29
 <212> ADN
 <213> Artificial
 20
 <220>
 <223> cebador
 25
 <400> 5
 cgcgagctca tgcataaag aatgcacat 29
 30
 <210> 6
 <211> 28
 <212> ADN
 <213> Artificial
 35
 <220>
 <223> cebador
 40
 <400> 6
 gcggagctcc atggagctaa tctaaacg 28

 <210> 7
 <211> 29
 <212> ADN
 <213> Artificial
 45
 <220>
 <223> cebador
 50
 <400> 7
 gcgggatcca agataggtag agatggaag 29

 <210> 8
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Artificial
 55
 <220>
 <223> cebador
 60
 <400> 8
 gcgctcgagg agagtaacag tcgaaca 27

<210> 9
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Artificial
 5
 <220>
 <223> cebador
 <400> 9
 10 gcgggatccg atcattaaat gttcatcag 30
 <210> 10
 <211> 27
 <212> ADN
 15 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 20 <400> 10
 gcgctcgagg agagtaacag tcgaaca 27
 <210> 11
 <211> 30
 <212> ADN
 25 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 30 <400> 11
 gcgggatccg atcattaaat gttcatcag 30
 <210> 12
 <211> 30
 <212> ADN
 35 <213> Artificial
 <220>
 40 <223> cebador
 <400> 12
 cgcgatcct aaatttcagt ttatgttgt 30
 <210> 13
 <211> 28
 <212> ADN
 45 <213> Artificial
 <220>
 50 <223> cebador
 <400> 13
 55 ggcgagctct agcgttcta attctgg 28
 <210> 14
 <211> 27
 <212> ADN
 60 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 <400> 14

gcgctcgagt cgaaattcag agtgcac 27
 <210> 15
 <211> 26
 5 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 10
 <400> 15
 gcgggatccg acgcatcgt gtaaca 26
 <210> 16
 <211> 27
 15 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 20
 <400> 16
 cgcgatcca cattgtgac agaaacg 27
 <210> 17
 <211> 27
 25 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 30
 <400> 17
 cgcgagctca cagactgaga tacgcaa 27
 <210> 18
 <211> 27
 35 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 40
 <400> 18
 tcgagaact gatattgat atatcac 27
 <210> 19
 <211> 23
 50 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 55 <400> 19
 gaactgata ttgatatat cac 23
 <210> 20
 <211> 28
 60 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>
 <223> cebador

 <400> 20
 5 gatccataga gaaaatagct ccagaata 28

 <210> 21
 <211> 24
 <212> ADN
 10 <213> Artificial

 <220>
 <223> cebador

 <400> 21
 15 catagagaaa atagctccag aata 24

 <210> 22
 <211> 27
 20 <212> ADN
 <213> Artificial

 <220>
 <223> cebador
 25
 <400> 22
 gatccgaatc atccattcca ctgaata 27

 <210> 23
 <211> 23
 30 <212> ADN
 <213> Artificial

 <220>
 <223> cebador
 35
 <400> 23
 cgaatcatcc attccactga ata 23

 <210> 24
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Artificial

 <220>
 <223> cebador
 45
 <400> 24
 50 ccatggtagc tacggcgaga t 21

 <210> 25
 <211> 25
 <212> ADN
 <213> Artificial
 55
 <220>
 <223> cebador

 <400> 25
 60 agctccatgg tagctacggc gagat 25
 <210> 26
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>
 <223> cebador
 5 <400> 26
 gatagaatca gactctaaag 20
 <210> 27
 <211> 18
 10 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 15 <400> 27
 tagaacatca gtctcaa 18
 <210> 28
 <211> 18
 20 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 25 <400> 28
 atggatctgt cacgaatt 18
 <210> 29
 <211> 19
 30 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 35 <400> 29
 gctgataata gaactcacg 19
 <210> 30
 <211> 18
 40 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 45 <400> 30
 gataatggtc acgtgta 18
 <210> 31
 <211> 18
 55 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>
 <223> cebador
 60 <400> 31
 aagacgtgc ttttagca 18
 <210> 32
 <211> 18

<212> ADN
 <213> Artificial

 5 <220>
 <223> cebador

 <400> 32
 gctatgaagg aaagacat 18

 10 <210> 33
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Artificial

 15 <220>
 <223> cebador

 <400> 33
 gtctctctac aggcttct 18

 20 <210> 34
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Artificial

 25 <220>
 <223> cebador

 <400> 34
 gcaatcattc ctcataag 18

 30 <210> 35
 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Artificial

 <220>
 <223> cebador

 40 <400> 35
 gcaatcattc ctcataaga 19

 <210> 36
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Artificial

 45 <220>
 <223> cebador

 <400> 36
 atagaaactg gagaaatcaa 20

 50 <210> 37
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Artificial

 55 <220>
 <223> cebador
 <400> 37
 caatattgaa tgtgttgctg 20

 60

REIVINDICACIONES

1. Una cepa viral obtenida del virus vaccinia Lister VACV-107 en la que la cepa contiene en su secuencia genómica de SEQ ID N°1 las deleciones seleccionadas del grupo que consiste en:

- 5
- deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18) y deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO°1 (Δ 20),
 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18) y deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO°1 (Δ 22),
 - 10 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO°1 (Δ 20) y deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO°1 (Δ 22),
 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO°1 (Δ 21), deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO°1 (Δ 22) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO°1 (Δ 23),
 - 15 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO°1 (Δ 20), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO°1 (Δ 21) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO°1 (Δ 23), y
 - 20 - deleción de los nucleótidos 19758 a 28309 en la secuencia ID NO°1 (Δ 18), deleción de los nucleótidos 161293 a 164811 en la secuencia ID NO°1 (Δ 20), deleción de los nucleótidos 181231 a 183304 en la secuencia ID NO°1 (Δ 21), deleción de los nucleótidos 6118 a 9677 en la secuencia ID NO°1 (Δ 22) y deleción de los nucleótidos 1833 a 3574 y 185848 a 187589 en la secuencia ID NO°1 (Δ 23).

25 2. La cepa viral de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende por lo menos una secuencia de ácido nucleico homóloga y/o heteróloga.

3. Cepa Viral de acuerdo con la reivindicación 1 a 2 para su uso en la prevención de la viruela.

30 4. Uso de la cepa viral de acuerdo con la reivindicación 2 como un vector para la introducción de una secuencia de ácido nucleico homóloga y/o heteróloga en una célula diana.

5. Una composición farmacéutica que comprende una cepa viral de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.

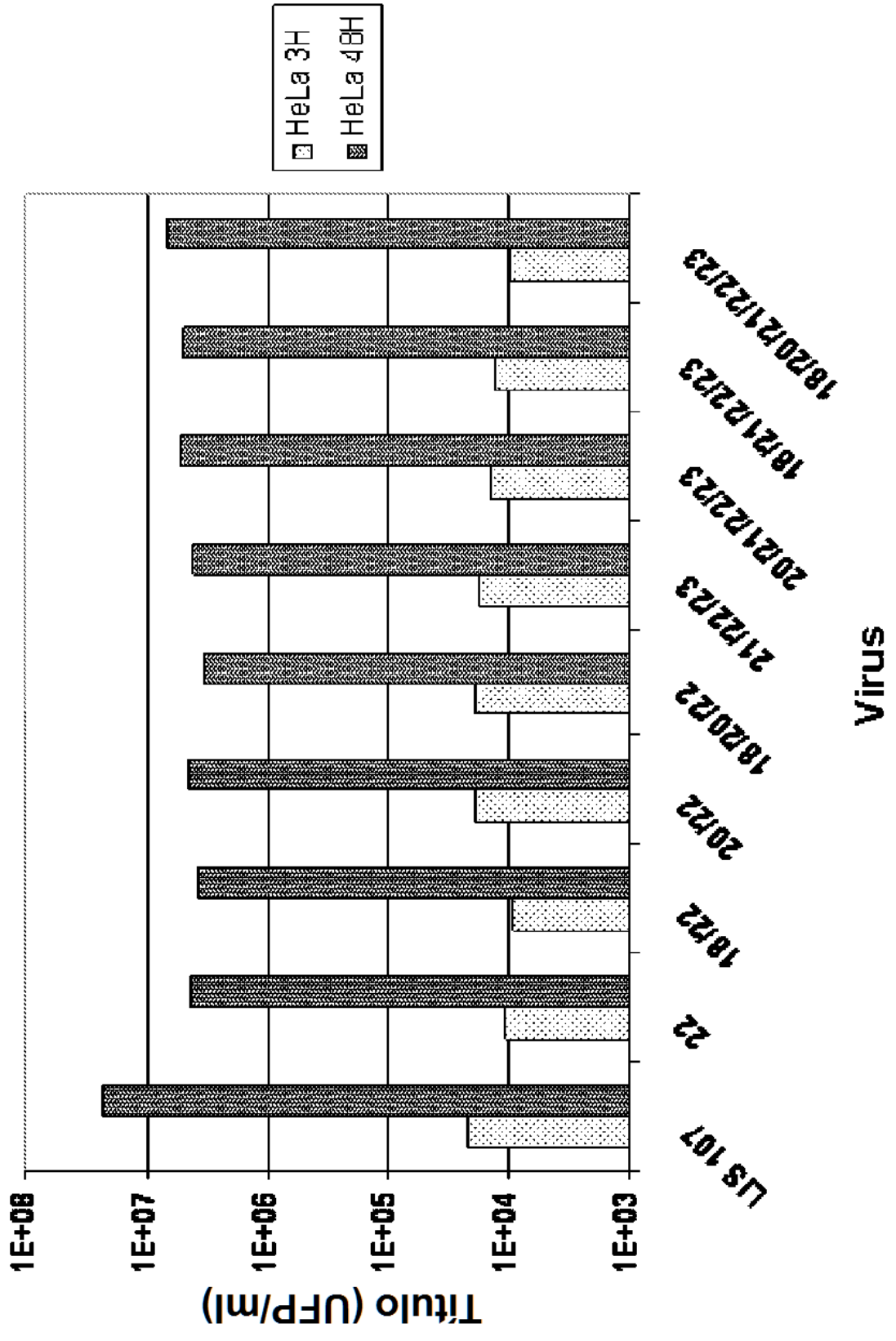
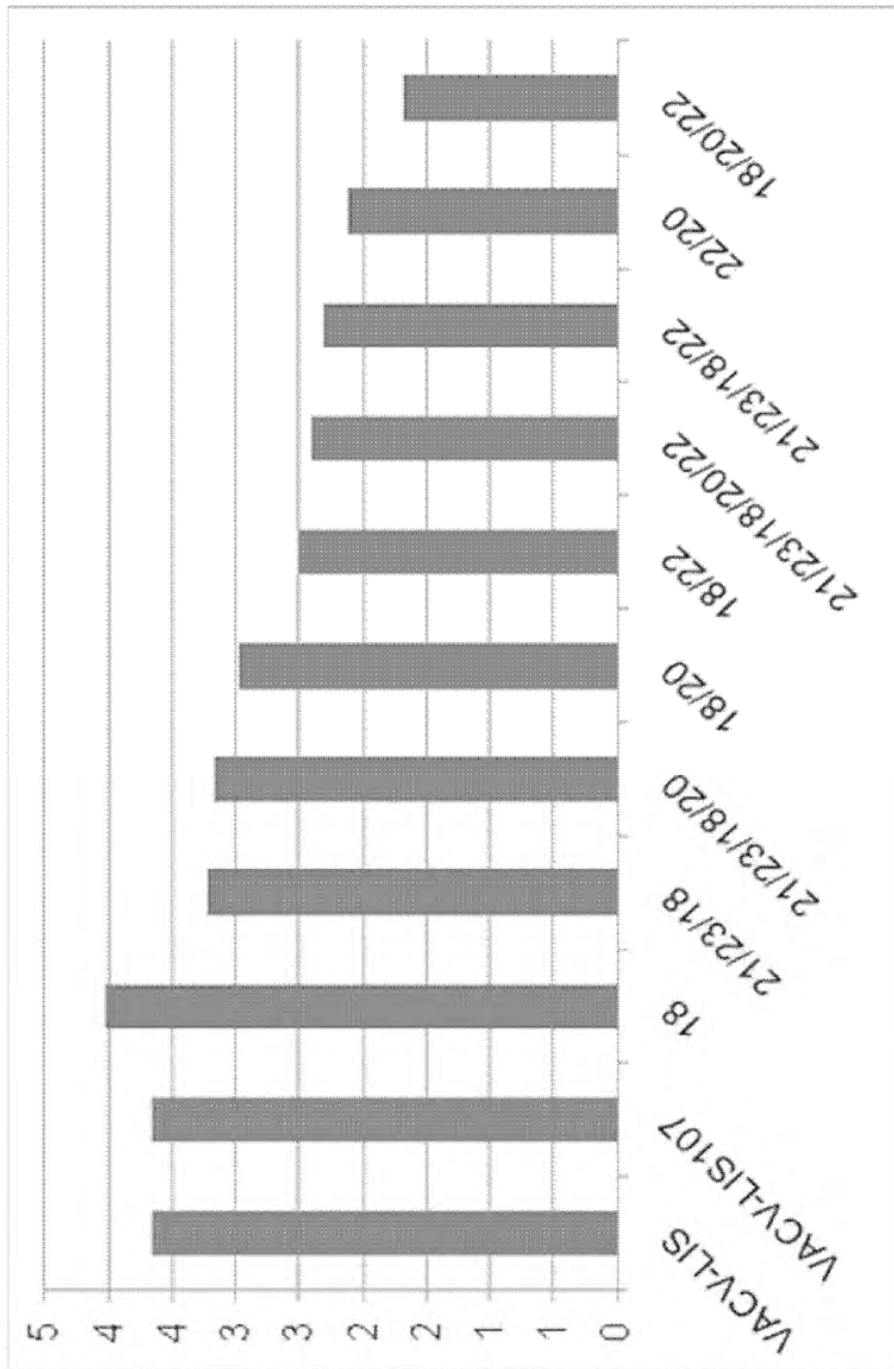


Figura 1a



Proporcion de título de virus a las 31 horas / título a 1 hora (log)

Figura 1b

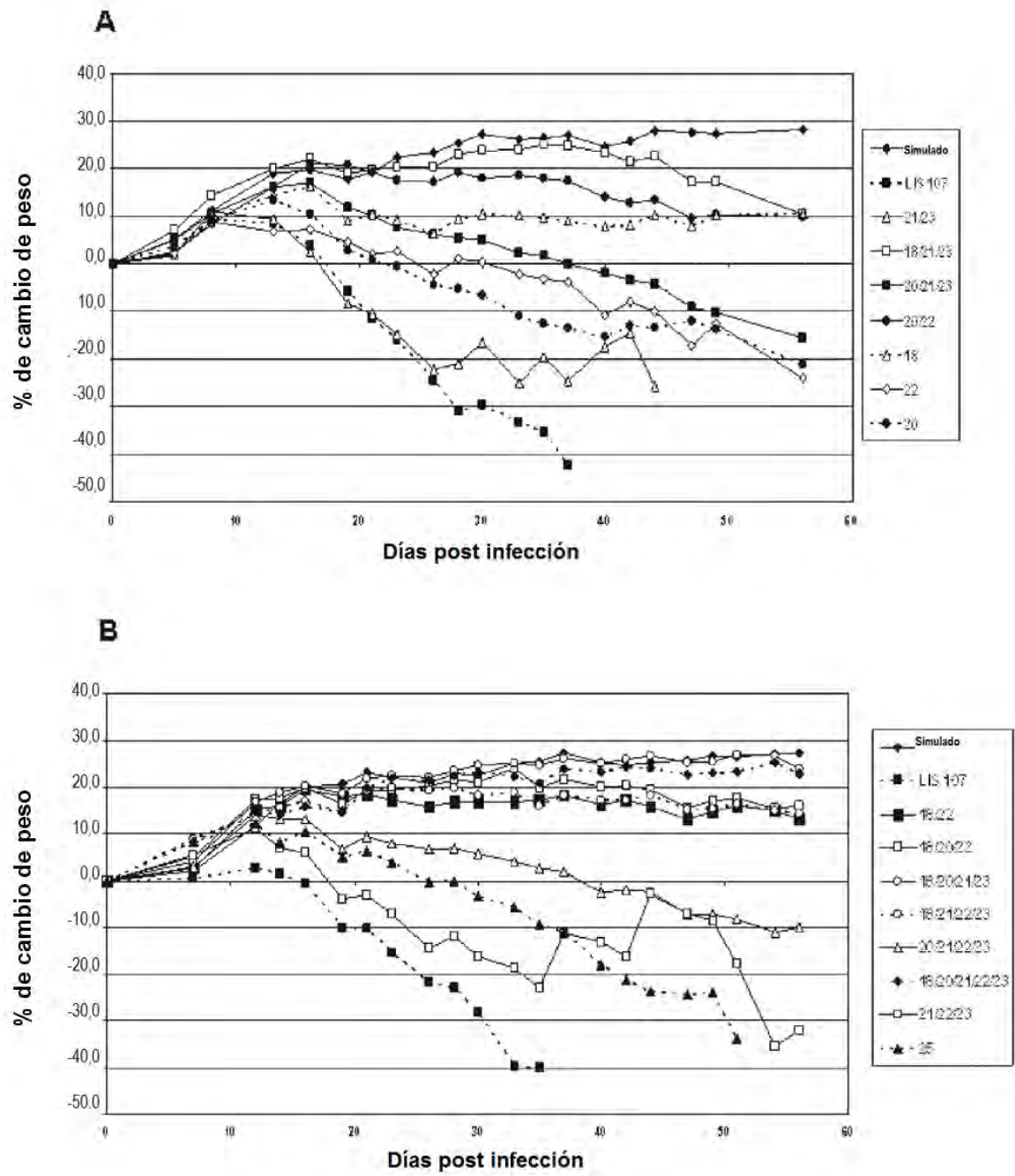


Figura 2

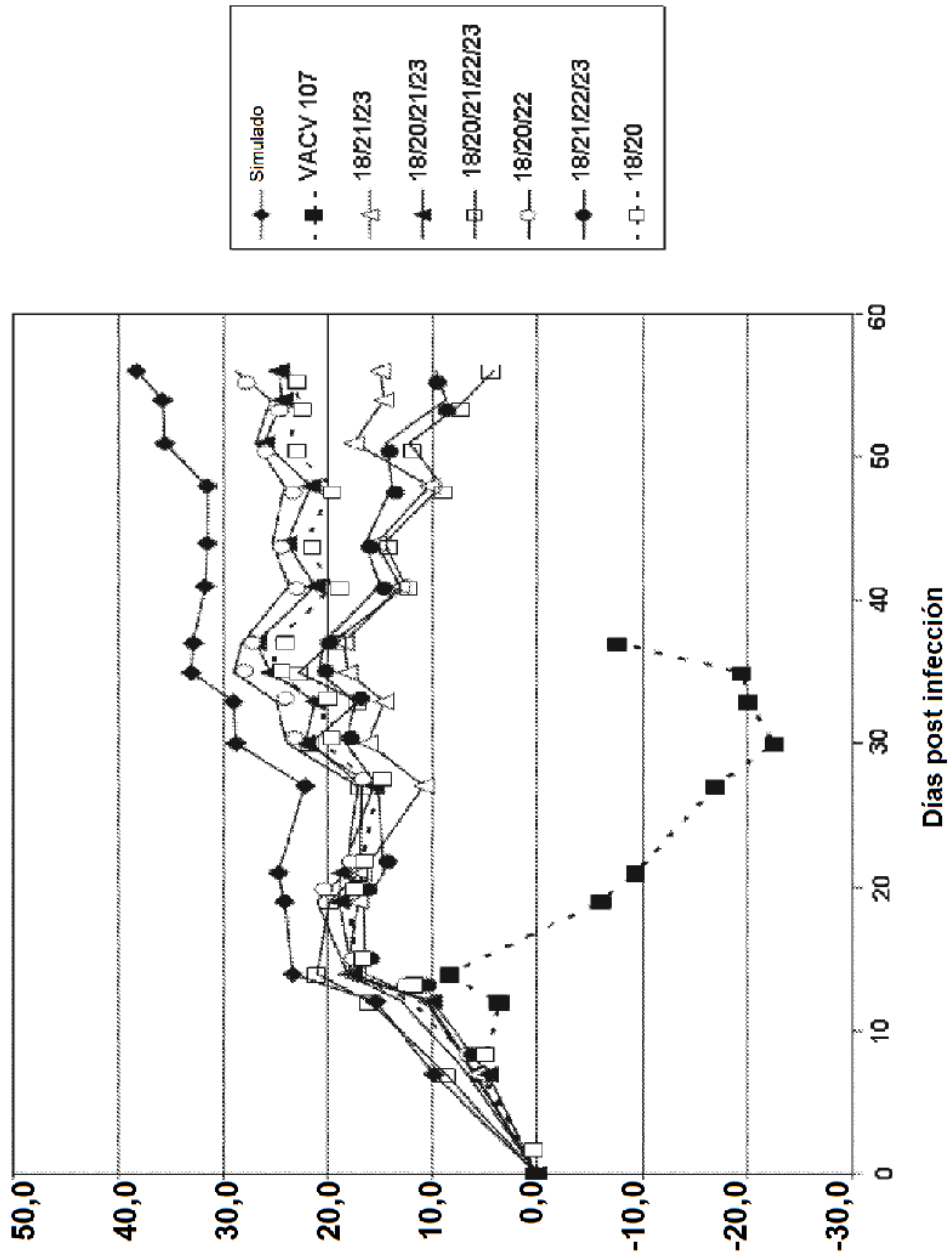


Figura 3

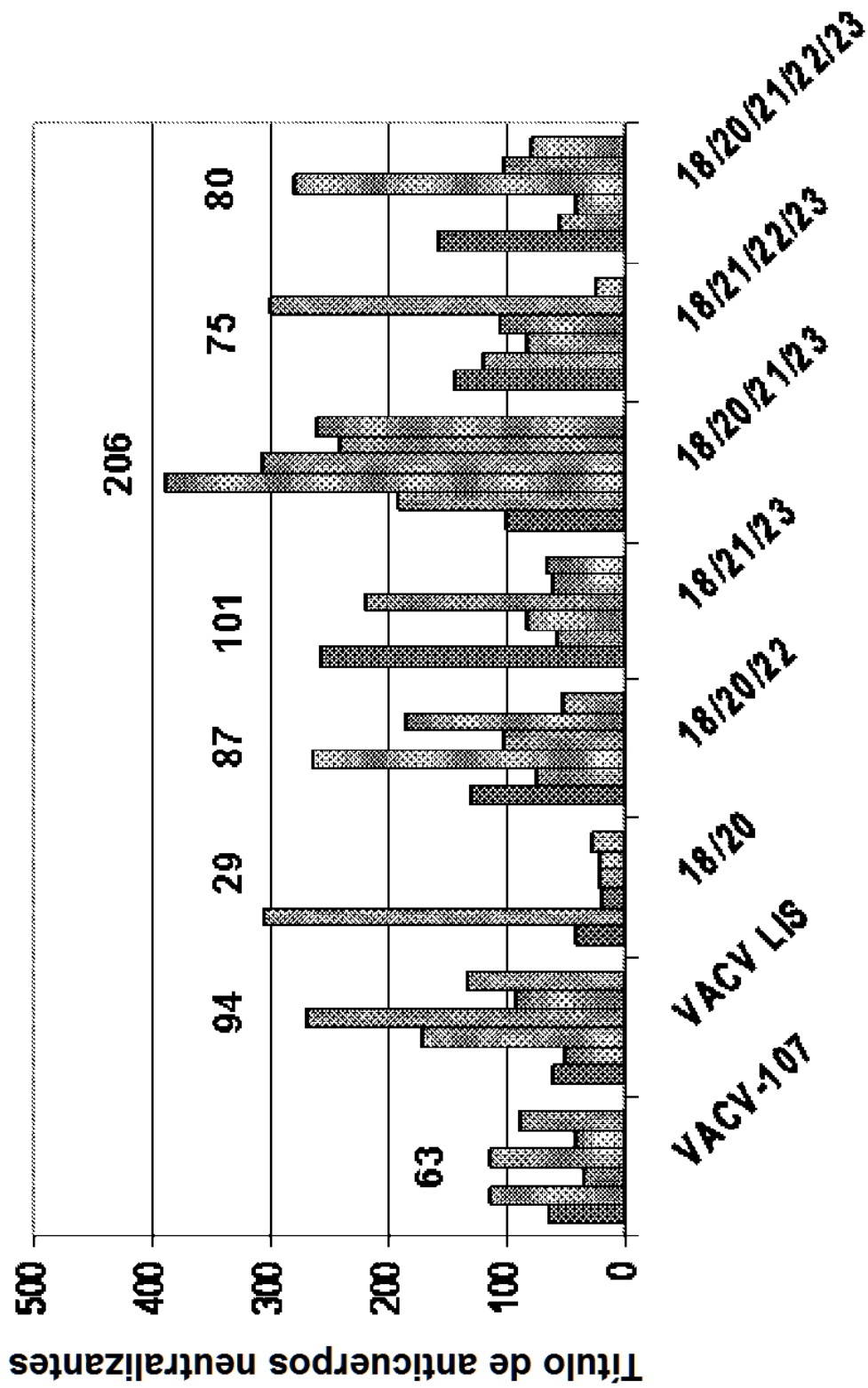


Figura 4a

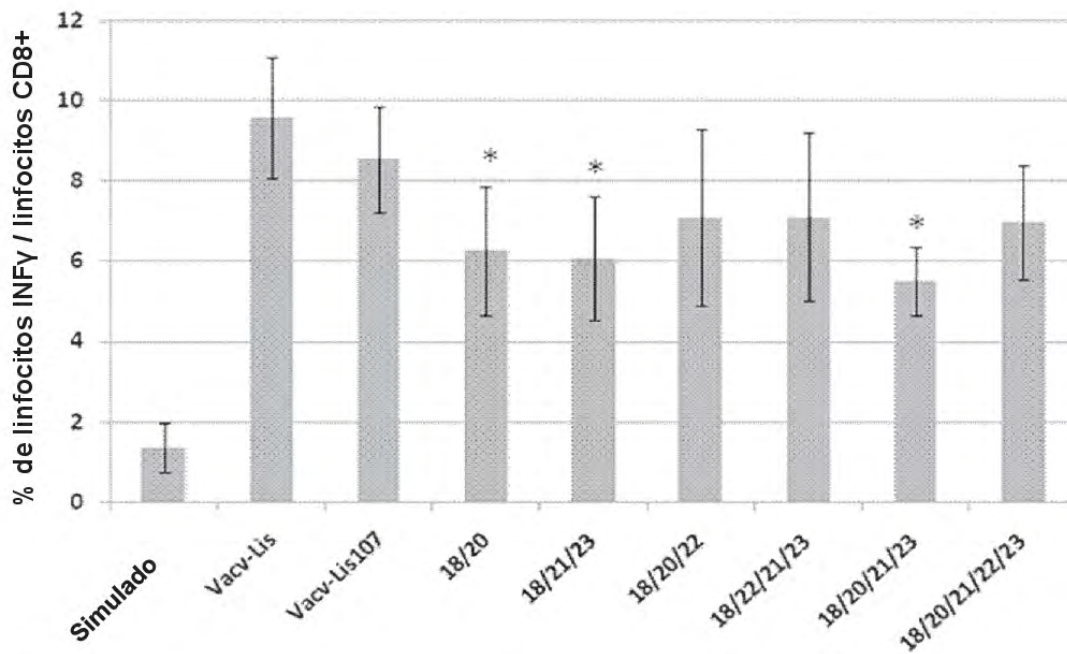
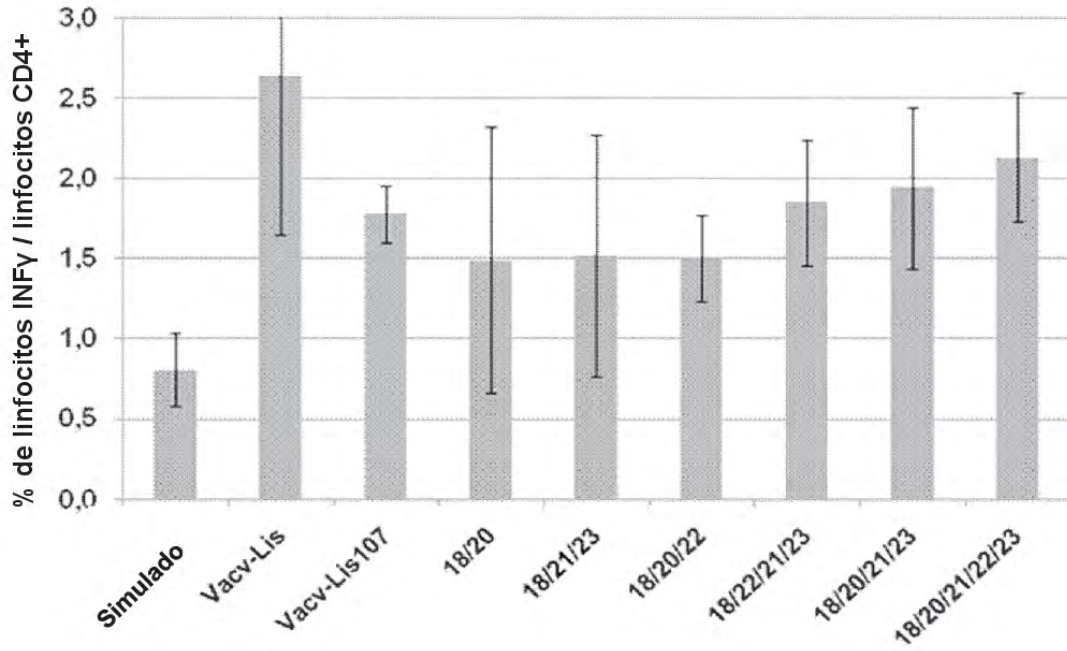


Figura 4b

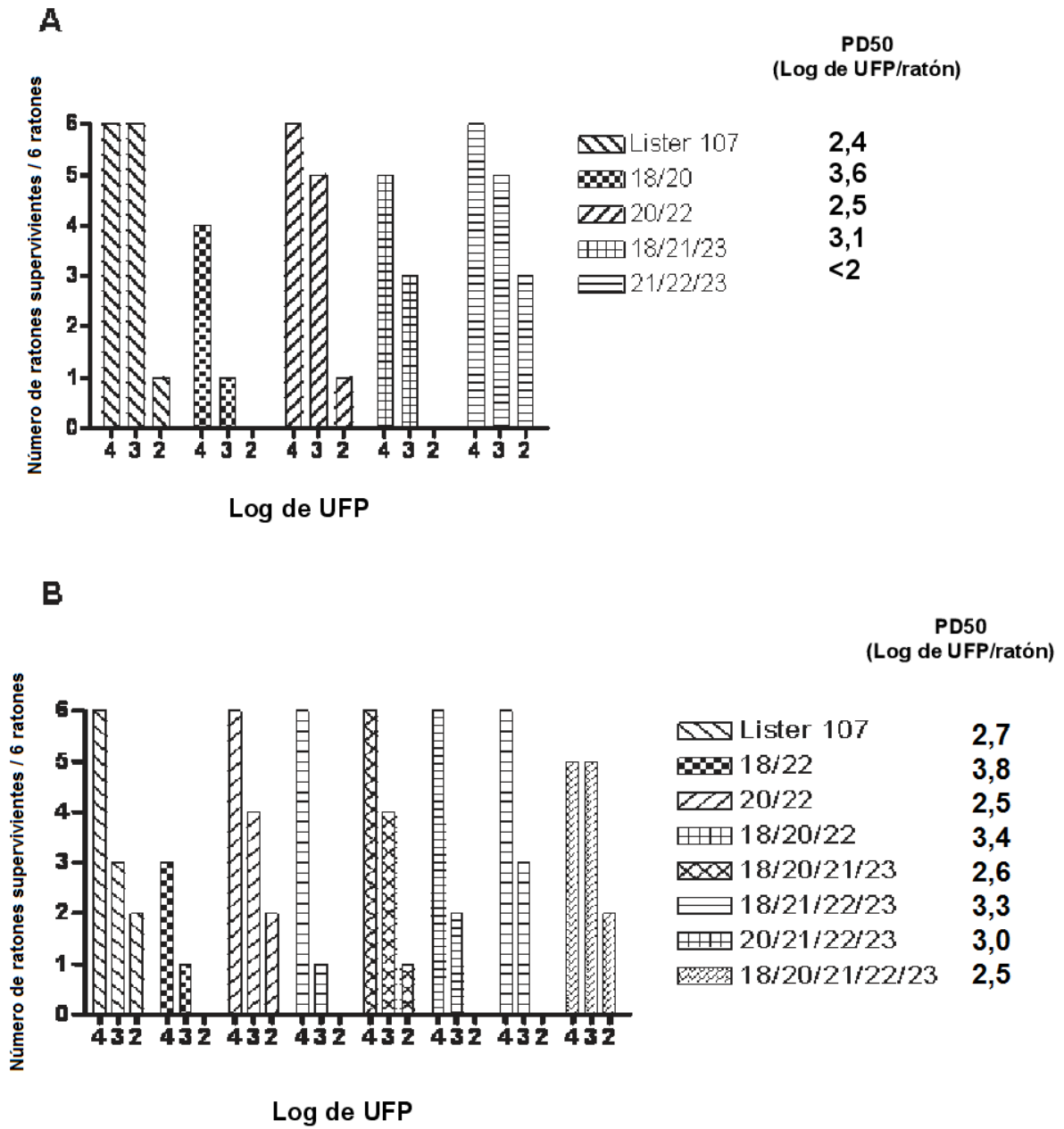


Figura 5

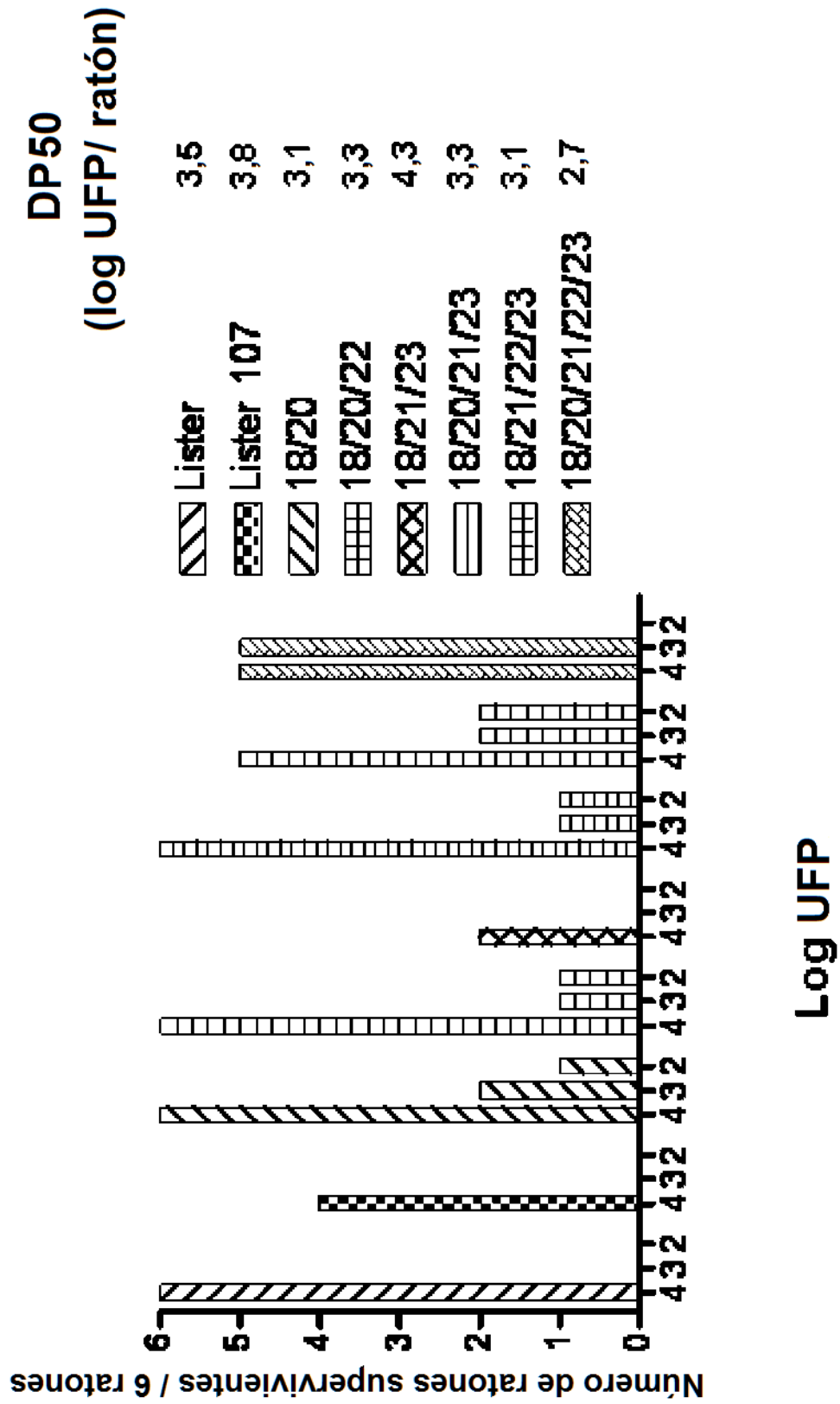


Figura 6

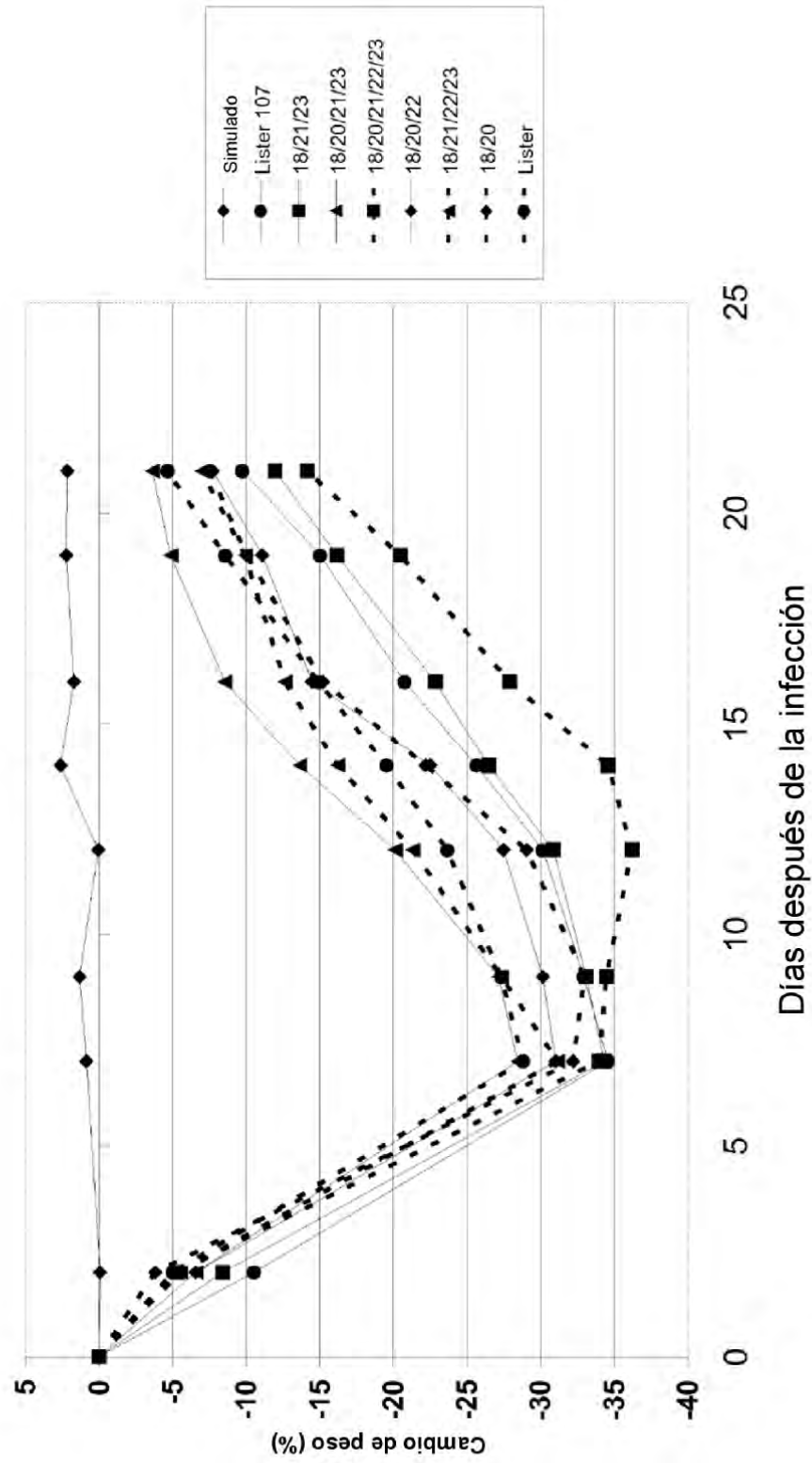


Figura 7