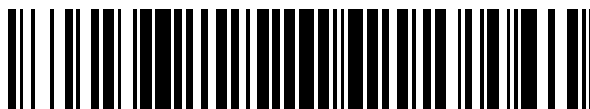


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 723 776**

51 Int. Cl.:

A61K 39/12 (2006.01)

A61K 39/42 (2006.01)

A61K 39/39 (2006.01)

A61K 38/16 (2006.01)

A61P 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **12.05.2010** **PCT/US2010/034537**

87 Fecha y número de publicación internacional: **18.11.2010** **WO10132561**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **12.05.2010** **E 10775467 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019** **EP 2429577**

54 Título: **Nuevas cepas de rotavirus humano y vacunas**

30 Prioridad:

12.05.2009 US 177393 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.09.2019

73 Titular/es:

THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (100.0%)
Centers for Disease Control and Prevention
Technology Transfer Office 4770 Buford Highway, MS K79
Atlanta, GA 30341, US

72 Inventor/es:

JIANG, BAOMING;
GLASS, ROGER I.;
WANG, YUHUAN y
GENTSCH, JON

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Nuria

ES 2 723 776 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

Nuevas cepas de rotavirus humano y vacunas

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere generalmente a cepas de vacunas de virus, así como a composiciones de vacunas y métodos relacionados con las mismas. Más específicamente, la presente invención se refiere a cepas de vacunas contra rotavirus A humano, composiciones de vacunas y métodos de uso para inducir una respuesta inmunológica contra el rotavirus A en un sujeto.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

De los diversos virus patógenos entéricos que causan diarrea grave en niños, el rotavirus es el más común y causa un promedio de 611.000 muertes al año. Prácticamente todos los niños están infectados por rotavirus a la edad de 5 años. Se cree que el virus es altamente contagioso y se ha descrito como un virus "democrático", ya que la infección no afecta a ningún grupo socioeconómico o geográfico en particular de manera desproporcionada. Si bien la mayoría de los niños que tienen acceso a atención médica de apoyo y paliativa adecuada sobreviven a la infección sin consecuencias significativas a largo plazo, el número de muertes asociadas con diarrea grave, vómitos, deshidratación y shock es inaceptable y, de ser posible, requiere una intervención preventiva.

El rotavirus A es un virus icosaédrico de la familia Reoviridae con una morfología de centro radial distinta. Los rotavirus particulares se clasifican por grupo, subgrupo y serotipo de acuerdo con las propiedades características de las proteínas de la cápside viral. Las partículas de rotavirus contienen 3 capas de proteínas que rodean el genoma viral, que consiste en 11 segmentos de ARN bicatenario, codificando cada segmento una proteína. Las proteínas virales incluyen proteínas estructurales denominadas VP y proteínas no estructurales denominadas NSP. Varias proteínas estructurales son particularmente importantes para provocar una respuesta inmunológica en un huésped, ya que estas proteínas están presentes en la superficie más externa de las partículas virales. En particular, las proteínas VP7 y VP4 ocupan ambas un lugar destacado en la respuesta inmunológica del huésped y, por lo tanto, también han desempeñado un papel central en el desarrollo de vacunas contra rotavirus.

Las variantes de las proteínas estructurales VP7 y VP4 caracterizan distintos serotipos de rotavirus A. En particular, las variantes de VP7 humana se identifican como serotipos "G", incluyendo al menos los serotipos G1, G2, G3, G4, así como los G5, G6, G8, G9, G10, G11, G12, G13 y G14 menos comunes. Las variantes de la proteína estructural VP4 se identifican como serotipos "P", incluyendo P1A, P1B, P2A, P3, P4, P5, P6 y P8. Debido a que los rotavirus intactos se caracterizan tanto por una proteína VP7 como por una proteína VP4, los serotipos de virus individuales se nombran de acuerdo con la identidad de la variante de estas dos proteínas contenidas en el virus en particular. Por ejemplo, un rotavirus A común contiene variantes tanto G1 como P[8] de VP7 y VP4, respectivamente. El serotipo G1, P[8] del rotavirus A es una de las formas más comunes del virus que causan la enfermedad en todo el mundo. El serotipo G1 del rotavirus A es el serotipo más común asociado con la enfermedad humana en todo el mundo. Se han desarrollado varias vacunas que utilizan las cepas de rotavirus A G1 con el objetivo de desarrollar inmunidad en un huésped contra cepas de rotavirus A G1, así como cepas de rotavirus A que tienen otros serotipos. Sin embargo, este enfoque se ha visto limitado por diferencias importantes entre los serotipos G1 y G2. En particular, las cepas de rotavirus A G2 se derivan de un linaje diferente al de la mayoría de las otras cepas de rotavirus. Esto se demuestra mediante experimentos de hibridación de ácidos nucleicos que muestran que los transcritos marcados de los 11 segmentos génicos de las cepas G2, también conocido como el genogrupo DS-1, no se hibridan con los ácidos nucleicos correspondientes de las cepas conocidas como el genogrupo Wa del rotavirus A, que incluye G1, G3, G4 y G9. La falta de hibridación de estos genes homólogos indica que las diferencias en las proteínas codificadas, tal como las proteínas de la cápside externa VP4 y VP7 y la proteína de la cápside interna VP6, son sustanciales. Estas diferencias genéticas respaldan las observaciones de que los individuos infectados o inmunizados con una cepa G1 tienen menos probabilidades de mostrar protección cruzada contra las cepas G2 que otras cepas del genogrupo Wa.

Además, para las cepas comunes de rotavirus A G1 y G2, se reconoce cada vez más una diversidad de tipos de rotavirus humanos que contribuyen a la diarrea aguda grave en todo el mundo. Esta diversidad subraya la necesidad de vacunas fuertes capaces de generar inmunidad contra varias cepas. Recientemente, la United States Food and Drug Administration suspendió el uso de la vacuna ROTARIX citando contaminantes en su preparación. Por lo tanto, el número de vacunas disponibles para el rotavirus está disminuyendo en un momento en que las infecciones siguen siendo un problema mundial grave. Otra vacuna, RotaTeq®, parece ser segura y eficaz para prevenir la diarrea en

niños de países de ingresos medios y altos, y actualmente está autorizada y recomendada para su uso en bebés de todo el mundo. Sin embargo, la eficacia de esta vacuna se reduce en los países pobres de África y Asia.

Por lo tanto, existe una necesidad continua de vacunas contra el rotavirus A humano de tipos tanto comunes como
5 menos comunes.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1A es una imagen xerográfica de una micrografía electrónica que muestra viriones de rotavirus A
10 aislados intactos identificados como cepa CDC-9, con serotipo P[8], G1;
la Figura 1B es una imagen xerográfica de una micrografía electrónica que muestra viriones de rotavirus A
aislados intactos identificados como cepa CDC-66, con serotipo P[4], G2;
la Figura 2 muestra una reproducción xerográfica de una imagen de un gel de poliacrilamida que ilustra
15 perfiles de ARN de la cepa de rotavirus A CDC-9 aislada de una muestra de heces (S) y células Vero (V) y
que muestra electroferotipos de ARN largo (CDC-9) típicos para la cepa de rotavirus;
la Figura 3 muestra una reproducción xerográfica de una imagen de un gel de poliacrilamida que ilustra
perfiles de ARN de la cepa de rotavirus A CDC-66 aislada de una muestra de heces y células Vero y que
muestra electroferotipos de ARN corto típicos para esta cepa de rotavirus;
20 la Figura 4A muestra bandas de partículas de rotavirus purificadas con CsCl de la cepa de rotavirus A CDC-
9;
la Figura 4B muestra proteínas virales estructurales identificadas de la cepa de rotavirus A CDC-9
analizadas por SDS-PAGE en comparación con marcadores de peso molecular;
la Figura 5A es un gráfico de barras que muestra los títulos de anticuerpos totales en respuesta a rotavirus
inactivados térmicamente en ratones control y vacunados;
25 la Figura 5B es un gráfico de barras que muestra los títulos de anticuerpos de neutralización en respuesta a
rotavirus inactivados térmicamente en ratones control y vacunados;
la Figura 6 es un gráfico de barras que muestra las respuestas de anticuerpos séricos totales al rotavirus
inactivado térmicamente formulado con $Al(OH)_3$ en ratones control y vacunados.
La Figura 7A muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados sin antígeno y
30 con 750 microgramos de fosfato de aluminio en 4 animales;
la Figura 7B muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones inmunizados con antígeno y
sin adyuvante;
la Figura 7C muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones inmunizados con antígeno y
adyuvante;
35 la Figura 7D muestra la propagación del virus medida en muestras fecales de lechones inmunizados
solamente con tampón;
la Figura 8A es un gráfico de barras que muestra la respuesta de anticuerpos IgG específicos de rotavirus
en sueros de lechones vacunados sin antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio (barras de
color negro) o lechones vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de
40 aluminio (barras sombreadas);
la Figura 8B es un gráfico de barras que muestra la respuesta de los anticuerpos de neutralización en
sueros de lechones vacunados sin antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio o lechones
vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio;
la Figura 9A muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados sin antígeno y
45 con 600 microgramos de fosfato de aluminio; y
la Figura 9B muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados con 50
microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio.

RESUMEN DE LA INVENCION

50 La invención se define en las reivindicaciones.

Se proporciona una composición de vacuna que incluye una o más cepas aisladas de rotavirus, de forma ilustrativa,
la cepa CDC-9, en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable. Una vacuna de la invención incluye
55 opcionalmente un adyuvante.

Las cepas CDC-9 en una vacuna de la invención son opcionalmente rotavirus atenuados vivos o rotavirus
inactivados.

Se aprecia que una vacuna de la invención incluye opcionalmente al menos dos cepas aisladas de rotavirus. Las al menos dos cepas aisladas de rotavirus tienen cada una independientemente un serotipo del grupo G de G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8, G9, G10, G11, G12, G13 o G14. Opcionalmente, las al menos dos cepas de rotavirus aisladas tienen cada una independientemente un serotipo del grupo P de P1A, P1B, P2A, P3, P4, P5, P6, P8, P11, o P12.

5

Una vacuna de la invención se administra opcionalmente por vía parenteral u oral.

También se proporciona una cepa aislada de rotavirus que es ilustrativamente una cepa CDC-9.

- 10 Se proporciona una vacuna de la invención que incluye un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con una cepa aislada de rotavirus caracterizada por tener un grupo G1. Las cepas de serotipo del grupo G1 o G2 descritas en el presente documento opcionalmente tienen cada una independientemente un serotipo del grupo P de P1A, P1B, P2A, P3, P4, P5, P6, P8, P11 o P12. La cepa de rotavirus humano descrita en el presente documento se caracteriza por tener un serotipo del grupo G1 que es CDC-96.

15

Se proporciona un método para inducir una respuesta inmunológica a un rotavirus en un sujeto que incluye administrar una composición de vacuna que incluye un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con una cepa de rotavirus humano aislada de CDC-9.

- 20 Se proporciona un método para inducir una respuesta inmunológica a un rotavirus en un sujeto que incluye administrar una composición de vacuna que incluye un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con una cepa de rotavirus humano aislada caracterizada por tener un serotipo del grupo G1.

También se proporciona una vacuna que incluye un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con un rotavirus humano aislado. Una porción de rotavirus humano aislado como se describe en el presente documento puede ser un péptido o polipéptido que incluye una secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 2; SEQ ID No. 5; SEQ ID No. 8; SEQ ID No. 11; SEQ ID No. 14; SEQ ID No. 17; SEQ ID No. 20; SEQ ID No. 23; SEQ ID No. 26; SEQ ID No. 29; SEQ ID No. 32; SEQ ID No. 3; SEQ ID No. 6; SEQ ID No. 9; SEQ ID No. 12; SEQ ID No. 15; SEQ ID No. 18; SEQ ID No. 21; SEQ ID No. 24; SEQ ID No. 27; SEQ ID No. 30; SEQ ID No. 33;.

30

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS FORMAS DE REALIZACIÓN PREFERIDAS

Se proporcionan nuevas cepas aisladas de rotavirus A humano y vacunas que incluyen dichas cepas y métodos para vacunar a humanos contra la enfermedad por rotavirus A.

35

Se pretende que los términos científicos y técnicos usados en el presente documento tengan los significados comúnmente entendidos por los expertos en la técnica. Dichos términos se encuentran definidos y se usan en contexto en diversas referencias estándar, incluyendo J. Sambrook y D.W. Russell, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press; 3ª Ed., 2001; F.M. Ausubel, Ed., Short Protocols in Molecular Biology, Current Protocols; 5ª Ed., 2002; B. Alberts et al., Molecular Biology of the Cell, 4ª Ed., Garland, 2002; D.L. Nelson y M.M. Cox, Lehninger Principles of Biochemistry, 4ª Ed., W.H. Freeman & Company, 2004; Wild, D., The Immunoassay Handbook, 3ª Ed., Elsevier Science, 2005; Gosling, J. P., Immunoassays: A Practical Approach, Practical Approach Series, Oxford University Press, 2005; Antibody Engineering, Kontermann, R. y Dübel, S. (Eds.), Springer, 2001; Harlow, E. y Lane, D., Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1988; Ausubel, F. et al., (Eds.), Short Protocols in Molecular Biology, Wiley, 2002; J. D. Pound (Ed.) Immunochemical Protocols, Methods in Molecular Biology, Humana Press; 2ª ed., 1998; B.K.C. Lo (Ed.), Antibody Engineering: Methods and Protocols, Methods in Molecular Biology, Humana Press, 2003; y Kohler, G. y Milstein, C., Nature, 256:495-497 (1975).

50 Rotavirus humanos

Las nuevas cepas de rotavirus A humano, como se describe en el presente documento, se identifican ilustrativamente como CDC-9, fragmentos de las mismas u homólogos de las mismas.

- 55 La cepa de rotavirus A CDC-9 se aisló a partir de un espécimen fecal de un niño de 5 meses en Providence, Rhode Island. La cepa CDC-9 de rotavirus humano se caracterizó por RT-PCR utilizando cebadores específicos de tipo G y P. El análisis de RT-PCR indica que la cepa aislada CDC-9 es una cepa que tiene un genotipo P[8], G1. Las características particulares de CDC-9, su identificación, aislamiento y pases en células Vero se describen en Esona, MD, et al., Human Vaccines, 2010; 6:1-7.

Después del aislamiento de la muestra fecal, la cepa aislada de rotavirus CDC-9 se adaptó para crecer en células MA104 que se prepararon y se congelaron antes de 1980 y tienen documentación completa. Después, la cepa CDC-9 se adaptó para crecer en células Vero cualificadas para la producción de vacunas. CDC-9 se purificó realizando 3 rondas de dilución limitante y después de la amplificación en células Vero, se purificó adicionalmente realizando 3 rondas de ensayos en placa. La cepa aislada CDC-9 se pasó 7 y 38 veces en células MA104 y Vero, respectivamente (45 pases en total). La adaptación y todos los pases se realizan utilizando procedimientos operativos estándar y materias primas y reactivos certificados, y bajo las Directrices de Buenas Prácticas de Laboratorio. A diferencia de otras cepas de referencia o de laboratorio, la cepa aislada CDC-9 tiene un historial completo de pases y documentación.

El título de la cepa CDC-9 de rotavirus humano pasada es de aproximadamente 10^7 ffu/ml.

La cepa de rotavirus humano aislada CDC-9 se estudió mediante microscopía electrónica utilizando viriones de CDC-9 aislados del medio de cultivo de células Vero infectadas. La Figura 1A muestra una micrografía electrónica de viriones aislados de CDC-9. La micrografía muestra que los viriones tienen la morfología típica de los viriones de rotavirus A humano.

La cepa de rotavirus humano aislada CDC-9 se examinó adicionalmente usando electroforesis en gel de poliacrilamida de ARN aislado de la cepa. Como se muestra en la Figura 2, CDC-9 tiene un electroferotipo de ARN largo típico y los perfiles de ARN tanto del aislado original de las heces como del rotavirus con pase de Vero son idénticos. También se muestra en la Figura 2 un estándar de comparación que incluye un perfil de ARN de un rotavirus humano del genotipo Wa.

La cepa de rotavirus humano aislada CDC-9 en heces y células Vero (pase 27) se analizó mediante análisis de secuencia de todo el genoma.

Secuencias de aminoácidos de CDC9 de proteínas codificadas por ácidos nucleicos aislados de una muestra de heces: CDC9 NSP1 aa - stool es la SEQ ID No. 2; CDC9 NSP 2 aa - stool es la SEQ ID No. 5; CDC9 NSP 3 aa - stool es la SEQ ID No. 8; CDC9 NSP 4 aa - stool es la SEQ ID No. 11; CDC9 NSP 5 aa - stool es la SEQ ID No. 14; CDC9 VP1 aa - stool es la SEQ ID No. 17; CDC9 VP 2 aa - stool es la SEQ ID No. 20; CDC9 VP 3 aa - stool es la SEQ ID No. 23; CDC9 VP 4 aa - stool es la SEQ ID No. 26; CDC9 VP 6 aa - stool es la SEQ ID No. 29; y CDC9 VP 7 aa - stool es la SEQ ID No. 32.

Secuencias de nucleótidos de CDC9 de ácidos nucleicos aislados de una muestra de heces: CDC9 NSP1 nt - stool es la SEQ ID No. 35; CDC9 NSP 2 nt - stool es la SEQ ID No. 38; CDC9 NSP 3 nt - stool es la SEQ ID No. 41; CDC9 NSP 4 nt - stool es la SEQ ID No. 44; CDC9 NSP 5 nt - stool es la SEQ ID No. 47; CDC9 VP1 nt - stool es la SEQ ID No. 50; CDC9 VP 2 nt - stool es la SEQ ID No. 53; CDC9 VP 3 nt - stool es la SEQ ID No. 56; CDC9 VP 4 nt - stool es la SEQ ID No. 59; CDC9 VP 6 nt - stool es la SEQ ID No. 62; y CDC9 VP 7 nt - stool es la SEQ ID No. 65.

Secuencias de aminoácidos de CDC9 de proteínas codificadas por ácidos nucleicos aislados de rotavirus CDC9 en el pase 27 aislado de células Vero: CDC9 NSP1 aa - Vero es la SEQ ID No. 3; CDC9 NSP 2 aa - Vero es la SEQ ID No. 6; CDC9 NSP 3 aa - Vero es la SEQ ID No. 9; CDC9 NSP 4 aa - Vero es la SEQ ID No. 12; CDC9 NSP 5 aa - Vero es la SEQ ID No. 15; CDC9 VP1 aa - Vero es la SEQ ID No. 18; CDC9 VP 2 aa - Vero es la SEQ ID No. 21; CDC9 VP 3 aa - Vero es la SEQ ID No. 24; CDC9 VP 4 aa - Vero es la SEQ ID No. 27; CDC9 VP 6 aa - Vero es la SEQ ID No. 30; y CDC9 VP 7 aa - Vero es la SEQ ID No. 33.

Secuencias de nucleótidos de CDC9 de ácidos nucleicos aislados de rotavirus CDC9 en el pase 27 aislado de células Vero: CDC9 NSP1 nt - Vero es la SEQ ID No. 36; CDC9 NSP 2 nt - Vero es la SEQ ID No. 39; CDC9 NSP 3 nt - Vero es la SEQ ID No. 42; CDC9 NSP 4 nt - Vero es la SEQ ID No. 45; CDC9 NSP 5 nt - Vero es la SEQ ID No. 48; CDC9 VP1 nt - Vero es la SEQ ID No. 51; CDC9 VP 2 nt - Vero es la SEQ ID No. 54; CDC9 VP 3 nt - Vero es la SEQ ID No. 57; CDC9 VP 4 nt - Vero es la SEQ ID No. 60; CDC9 VP 6 nt - Vero es la SEQ ID No. 63; y CDC9 VP 7 nt - Vero es la SEQ ID No. 66.

Como se muestra en el presente documento, se compararon secuencias de nucleótidos y aminoácidos del genoma completo de rotavirus CDC-9 aislados de heces y cultivo infectado con secuencias de aminoácidos y nucleótidos de genoma completo de KU de referencia u otras cepas G1P8 de rotavirus A.

Además, como se muestra en la Tabla 2, los genes CDC-9 (excepto para el segmento 3) comparten una alta

identidad de secuencia con los genes correspondientes de la cepa KU humana del prototipo P[8],G1.

Tabla 2. Porcentajes de identidad de nucleótidos (NT) y aminoácidos deducidos (AA) de segmentos del gen de la cepa de vacuna contra rotavirus CDC-9 en comparación con las secuencias génicas afines de la cepa de rotavirus prototipo KU.

CDC-9		
Gen	% de NT	% de AA
VP1	88	96
VP2	95	98
VP3	77	80
VP4	91	94
VP6	91	98
VP7	93	96
NSP1	83	81
NSP2	90	94
NSP3	93	95
NSP4	93	94
NSP5	93	94

Además, se han documentado cambios en las secuencias nt y aa del genoma completo de la cepa CDC-9 a partir de heces hasta el pase 27 en células Vero, como se muestra en la Tabla 3.

10 Tabla 3 Cambios de nt y aa en los genes de CDC-9 de heces hasta el pase 27 en células Vero

Segmento génico	N.º de cambios de nt	Posición de nt	N.º de cambios de aa	Posición de aa
NSP1	1	396 A→G	1	122 Q→R
NSP2	0		0	
NSP3	0		0	
NSP4	0	0	0	
NSP5	1	155C→T	1	45 A→I
VP1	0		0	
VP2	0		0	
VP3 (DS-1)	0		0	
VP4	6	161G→A, 1001C→T, 1101G→A, 1162G→C, 1171A→C, 2025T→C	5	51G→D, 331S→F, 364M→I, 385D→H, 388I→L
VP6	1	325C→T	1	101A→V
VP7	1	678G→A	0	
Total:	10		8	

El rotavirus aislado CDC-9 en células Vero es un reordenamiento que tiene todos los genes (excepto el segmento 3) de una cepa de tipo KU. CDC-9 tiene un segmento 3 derivado de una cepa de tipo DS-1, ya que CDC-9 VP3 comparte una alta identidad con el gen afín de la cepa DS-1. Este reordenamiento podría haber ocurrido durante la infección natural o cuando los rotavirus G1P8 y G2P4 en el espécimen fecal se adaptaron y se sometieron a pases en el cultivo celular. Se ha descrito que la VP3 de rotavirus posee guanililtransferasa y puede estar implicada en la replicación viral y la morfogénesis.

Vacunas

20

Las vacunas y los métodos para su uso para inducir inmunidad activa y protección contra una enfermedad inducida por rotavirus en un sujeto se proporcionan de acuerdo con la presente invención.

En formas de realización particulares, las composiciones de vacuna para mejorar la protección inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto se proporcionan de acuerdo con la presente invención que

25

incluye una cepa de rotavirus humano mezclada con un vehículo farmacéuticamente aceptable.

El término "composición de vacuna" se usa en el presente documento para referirse a una composición que incluye un agente biológico capaz de inducir una respuesta inmunológica en un sujeto inoculado con la composición de
5 vacuna. En formas de realización particulares, el agente biológico es un rotavirus vivo atenuado y/o inactivo. En formas de realización adicionales, el agente biológico es una porción antigénica de un rotavirus.

En formas de realización particulares, una cepa de rotavirus humano incluida en una composición de vacuna de la presente invención es CDC-9. Las combinaciones de estas cepas de rotavirus humanos se incluyen opcionalmente
10 en las composiciones de vacuna de la presente invención. Además, una cepa de rotavirus humana distinta de CDC-9 se incluye opcionalmente en una composición de vacuna de la presente invención.

En una composición de vacuna de acuerdo con la presente divulgación, se incluyen al menos dos cepas de rotavirus. Las dos o más cepas de rotavirus tienen cada una independientemente un serotipo G G1, G2, G3, G4, G5,
15 G6, G7, G8, G9, G10, G11, G12, G13 o G14. Por lo tanto, por ejemplo, al menos la cepa CDC-9 reivindicada está presente en una composición de vacuna de la presente invención junto con al menos una segunda cepa de rotavirus humano que tiene un serotipo G G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8, G9, G10, G11, G12, G13 o G14.

Cada una de las al menos dos cepas de rotavirus incluidas en una composición de vacuna tiene un serotipo P que
20 es P1A, P1B, P2A, P3, P4, P5, P6, P8, P11, o P12 en formas de realización particulares.

Una composición de vacuna para mejorar la protección inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto incluye una primera cepa de rotavirus humano caracterizada por tener un serotipo G1 y una segunda
25 cepa de rotavirus humana caracterizada por tener un serotipo G2 en formas de realización particulares de una composición de vacuna de la presente invención. Cada una de las dos cepas de rotavirus tiene independientemente un serotipo del grupo P que es P1A, P1B, P2A, P3, P4, P5, P6, P8, P11 o P12.

La cepa de rotavirus humano que tiene un serotipo G1 es CDC-9.

30 Las combinaciones de cepas de rotavirus humanos en formas de realización particulares de una composición de vacuna de la presente invención incluyen CDC-9.

Una cepa de rotavirus humano incluida en una composición de vacuna de acuerdo con la presente invención es un rotavirus vivo atenuado o un rotavirus inactivado. La elección del rotavirus vivo atenuado o rotavirus inactivado
35 depende de factores tales como la vía de administración de la composición de vacuna.

Se describe en el presente documento una composición de vacuna que incluye una cepa CDC-9 de rotavirus humano, uno o más polipéptidos de CDC-9 de rotavirus A y/o un fragmento inmunógeno de uno o más polipéptidos
40 de CDC-9 y/o CDC-66 de rotavirus, puede estimular la generación de anticuerpos neutralizantes contra una cepa de rotavirus A CDC-9.

Las composiciones de vacunas se describen en el presente documento que incluyen uno o más polipéptidos de rotavirus A y/o un fragmento inmunógeno de uno o más polipéptidos de rotavirus A. En una composición de vacuna
45 como se describe en el presente documento, se puede incluir un polipéptido de CDC-9, un homólogo del mismo, y/o un fragmento inmunógeno del mismo.

El término "homólogo" se refiere a un polipéptido caracterizado por una homología de secuencia de aminoácidos con respecto a un polipéptido de rotavirus A de CDC-9 de referencia.

50 **Secuencias CDC-9**

Por consiguiente, la presente descripción proporciona un virus que incluye una NSP1 que tiene la SEQ ID NO: 2 o un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, es más del 81%, más del 82%, más del
55 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 2. Además, la presente descripción proporciona un virus que incluye una NSP1 que tiene la SEQ ID NO: 3 o un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, es más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del

más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 29. Además, la presente descripción proporciona un virus que incluye una VP6 que tiene la SEQ ID NO: 30 o un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 30.

La presente descripción proporciona un virus que incluye una VP7 que tiene la SEQ ID NO: 32 o un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 32.

La presente descripción proporciona una NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5, VP1, VP2, VP3, VP4, VP6, o VP7 aislada o purificada. El término "purificado" o "aislado" como se usa en el presente documento, pretende referirse a una composición, aislable de otros componentes, en las composiciones se purifican en cualquier grado con respecto a su estado obtenible naturalmente, es decir, en este caso, con respecto a su pureza dentro de una célula, con respecto a la pureza dentro de un virión, o con respecto a su pureza dentro de un organismo infeccioso. Una composición aislada, por lo tanto, también se refiere a una proteína, péptido, ácido nucleico u oligonucleótido, sustancialmente libre del entorno en el que puede producirse naturalmente.

Se reconoce que numerosas variantes, análogos u homólogos se incluyen por la presente descripción, incluyendo sustituciones de aminoácidos, alteraciones, modificaciones u otros cambios de aminoácidos que aumentan, disminuyen o no alteran la función o la propensión inmunógena del inmunógeno o vacuna de la invención. Se aprecia además que las secuencias como se describen en el presente documento pueden modificarse opcionalmente mediante la adición de uno o más aminoácidos, azúcares, nucleótidos, grupos colgantes, fluoróforos, luminóforos, moléculas radioactivas, lípidos, ácidos grasos, derivados de los mismos, u otros grupos conocidos en la técnica. Ilustrativamente, un inmunógeno puede conjugarse con una proteína. Opcionalmente, un inmunógeno se conjuga con una proteína que promueve la inmunogenicidad de un inmunógeno, ilustrativamente, hemocianina de lapa californiana (KLH), albúmina de suero bovino (BSA), o modificaciones de los mismos, así como la proteína inmunógena BLUE CARRIER de Thermo Scientific, Rockford, IL. Otras fuentes de conjugados de proteínas inmunogénicas naturales o artificiales se conocen en la técnica. Opcionalmente, un inmunógeno se conjuga con un anticuerpo. Opcionalmente, un inmunógeno se conjuga con otras regiones de la proteína G que pueden o no contener también epítomos.

De acuerdo con la presente descripción, la NSP1 tiene la SEQ ID NO: 2 o la SEQ ID No. 3, o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 2 o a la SEQ ID No. 3.

La presente descripción proporciona una NSP2 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 5 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 5. La presente descripción proporciona una NSP3 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 8 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 8.

La presente descripción proporciona una NSP4 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 11 o un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 11.

La presente descripción proporciona una NSP5 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 14 o la SEQ ID NO. 15

- o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 14 o la SEQ ID NO. 15. La presente descripción proporciona una VP1 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 17 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 17.
- 10 La presente descripción proporciona una VP2 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 20 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 20. La presente descripción proporciona una VP3 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 23 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 23.
- 20 La presente descripción proporciona una VP4 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 26 o la SEQ ID NO. 27 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 26 o la SEQ ID NO. 27. La presente invención proporciona una VP6 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 29 o la SEQ ID NO. 30 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 29 o la SEQ ID NO. 30.
- 30 La presente invención proporciona una VP7 aislada o purificada que tiene la SEQ ID NO: 32 o es un homólogo que tiene una secuencia de aminoácidos que es más del 80%, más del 81%, más del 82%, más del 83%, más del 84%, más del 85%, más del 86%, más del 87%, más del 88%, más del 89%, más del 90%, más del 91%, más del 92%, más del 93%, más del 94%, más del 95%, más del 96%, más del 97%, más del 98% o más del 99% idéntica a la SEQ ID NO: 32. Un ácido nucleico aislado o purificado que codifica una proteína descrita anteriormente o un fragmento de la misma, se describe en el presente documento. Opcionalmente, el ácido nucleico aislado o purificado que codifica una proteína descrita anteriormente o un fragmento de la misma se incluye en un vector.
- 35 Un ácido nucleico que codifica NSP1 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 35; SEQ ID NO: 36; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica NSP2 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 38; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica NSP3 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 41; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica NSP4 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 44; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica NSP5 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 47; SEQ ID NO: 48; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP1 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 50; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP2 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 53; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP3 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 23; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP4 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 59; SEQ ID NO: 60; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP6 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 62; SEQ ID NO: 63; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos. Un ácido nucleico que codifica VP7 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 65; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos.
- 50 que codifica VP7 incluye la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NO: 65; o un fragmento de la misma que codifica al menos nueve aminoácidos contiguos.
- 55

Un experto en la técnica apreciará que, debido a la degeneración del código genético, un polipéptido particular o fragmento del mismo puede codificarse por más de una secuencia de ácido nucleico.

Se pueden introducir mutaciones utilizando técnicas estándar de biología molecular, tal como la mutagénesis de sitio dirigido y la mutagénesis mediada por PCR. Un experto en la técnica reconocerá que pueden introducirse una o más mutaciones de aminoácidos sin alterar las propiedades funcionales de los polipéptidos de rotavirus. Por ejemplo, se pueden hacer una o más sustituciones, adiciones o eliminaciones de aminoácidos sin alterar las propiedades funcionales de los polipéptidos de rotavirus. También se aprecia que varias mutaciones aumentan, disminuyen o no cambian opcionalmente la inmunogenicidad de un polipéptido de la invención.

Se pueden hacer sustituciones de aminoácidos conservativas en polipéptidos de rotavirus para producir homólogos.

- 10 Las sustituciones de aminoácidos conservativas son sustituciones reconocidas en la técnica de un aminoácido por otro aminoácido que tiene características similares. Por ejemplo, cada aminoácido puede describirse como que tiene una o más de las siguientes características: electropositivo, electronegativo, alifático, aromático, polar, hidrófobo e hidrófilo. Una sustitución conservativa es una sustitución de un aminoácido que tiene una característica estructural o funcional específica para otro aminoácido que tiene la misma característica. Los aminoácidos ácidos incluyen aspartato, glutamato; los aminoácidos básicos incluyen histidina, lisina, arginina; los aminoácidos alifáticos incluyen isoleucina, leucina y valina; los aminoácidos aromáticos incluyen fenilalanina, glicina, tirosina y triptófano; los aminoácidos polares incluyen aspartato, glutamato, histidina, lisina, asparagina, glutamina, arginina, serina, treonina y tirosina; y los aminoácidos hidrófobos incluyen alanina, cisteína, fenilalanina, glicina, isoleucina, leucina, metionina, prolina, valina y triptófano; y las sustituciones conservativas incluyen la sustitución entre aminoácidos dentro de cada grupo. Los aminoácidos también pueden describirse en términos de tamaño relativo, alanina, cisteína, aspartato, glicina, asparagina, prolina, treonina, serina, valina, que típicamente se consideran pequeños.

- Al llevar a cabo tales cambios, se puede considerar el índice hidropático de los aminoácidos. La importancia del índice de aminoácidos hidropáticos para conferir una función biológica interactiva a un polipéptido se entiende generalmente en la técnica. Se sabe que ciertos aminoácidos pueden sustituirse por otros aminoácidos que tienen un índice o puntuación hidropática similar y aún dan como resultado un polipéptido con una actividad biológica similar. A cada aminoácido se le ha asignado un índice hidropático en base a sus características de hidrofobicidad y carga. Estos índices son: isoleucina (+4,5); valina (+4,2); leucina (+3,8); fenilalanina (+2,8); cisteína/cistina (+2,5); metionina (+1,9); alanina (+1,8); glicina (-0,4); treonina (-0,7); serina (-0,8); triptófano (-0,9); tirosina (-1,3); prolina (-1,6); histidina (-3,2); glutamato (-3,5); glutamina (-3,5); aspartato (-3,5); asparagina (-3,5); lisina (-3,9); y arginina (-4,5).

- Se cree que el carácter hidropático relativo del aminoácido determina la estructura secundaria del polipéptido resultante, lo que a su vez define la interacción del polipéptido con otras moléculas, tales como enzimas, sustratos, receptores, anticuerpos, antígenos y similares. Se sabe en la técnica que un aminoácido puede estar sustituido con otro aminoácido que tiene un índice hidropático similar y todavía obtener un polipéptido funcionalmente equivalente. En tales cambios, se prefiere la sustitución de aminoácidos cuyos índices hidropáticos están dentro de ± 2 , se prefieren particularmente aquellos dentro de ± 1 , y se prefieren aún más particularmente aquellos dentro de $\pm 0,5$.

- La sustitución de aminoácidos similares también se puede llevar a cabo sobre la base de la hidrofiliidad, en particular, cuando el polipéptido o péptido equivalente biológicamente funcional creado de este modo está destinado para su uso en formas de realización inmunológicas. Los siguientes valores de hidrofiliidad se han asignado a residuos de aminoácidos: arginina (+3,0); lisina (+3,0); aspartato (+3,0 $\pm$ 1); glutamato (+3,0 $\pm$ 1); serina (+0,3); asparagina (+0,2); glutamina (+0,2); glicina (0); prolina (-0,5 $\pm$ 1); treonina (-0,4); alanina (-0,5); histidina (-0,5); cisteína (-1,0); metionina (-1,3); valina (-1,5); leucina (-1,8); isoleucina (-1,8); tirosina (-2,3); fenilalanina (-2,5); triptófano (-3,4). Se entiende que un aminoácido puede sustituirse por otro que tenga un valor de hidrofiliidad similar y todavía obtener un polipéptido biológicamente equivalente y, en particular, un polipéptido inmunológicamente equivalente. En tales cambios, se prefiere la sustitución de aminoácidos cuyos valores de hidrofiliidad están dentro de ± 2 , se prefieren particularmente aquellos dentro de ± 1 , y se prefieren aún más particularmente aquellos dentro de $\pm 0,5$.

- Como se describe anteriormente, las sustituciones de aminoácidos se basan generalmente en la similitud relativa de los sustituyentes de cadena lateral de aminoácidos, por ejemplo, su hidrofobicidad, hidrofiliidad, carga, tamaño, y similares. Las sustituciones ejemplares que toman en consideración diversas de las características anteriores se conocen bien por los expertos en la técnica e incluyen (residuo original: sustitución ejemplar): (Ala: Gly, Ser), (Arg: Lys), (Asn: Gln, His), (Asp: Glu, Cys, Ser), (Gln: Asn), (Glu: Asp), (Gly: Ala), (His: Asn, Gln), (Ile: Leu, Val), (Leu: Ile, Val), (Lys: Arg), (Met: Leu, Tyr), (Ser: Thr), (Thr: Ser), (Tyr: Trp, Phe), y (Val: Ile, Leu). Las formas de realización de esta descripción contemplan, por lo tanto, equivalentes funcionales o biológicos de un polipéptido como se expone anteriormente. En particular, las formas de realización de los polipéptidos pueden incluir variantes

que tienen aproximadamente el 50%, 60%, 70%, 80%, 90% y el 95% de identidad de secuencia con el polipéptido de interés.

Las partículas de rotavirus, ácidos nucleicos, polipéptidos y fragmentos de los mismos pueden producirse en células huésped recombinantes usando técnicas convencionales bien conocidas. Cualquier construcción de ácido nucleico, que sea eficaz en la producción de la proteína codificada o fragmento de la misma en una célula huésped, puede usarse para producir partículas de rotavirus, polipéptidos de rotavirus o fragmentos de los mismos.

Un experto en la técnica reconoce muchas formas de preparar CDC-9 de la invención o virus para su uso en una composición de vacuna de la invención o en procesos de la invención. De manera ilustrativa, es una práctica común aislar un supuesto rotavirus de una muestra de heces u otra muestra biológica, incluyendo opcionalmente el pase en un cultivo celular, tal como en células Vero similares a los métodos ilustrados en Esona, MD, et al., Human Vaccines, 2010; 6:1-7. Un experto en la técnica aísla regularmente cepas de virus y caracteriza la secuencia del genoma mediante técnicas bien conocidas en la técnica. Es una práctica común para un experto en la técnica secuenciar un genoma viral y comparar la secuencia de salida con una secuencia modelo tal como las secuencias de CDC-9 descritas en el presente documento para determinar si el virus aislado tiene la secuencia genética requerida para ser CDC-9, u homólogos de la misma.

Un experto en la técnica también conoce métodos para modificar un rotavirus modelo tal como KU o DS-1 para producir virus CDC-9. Uno de estos métodos utiliza el enfoque de genética inversa de Komoto, S., et al., PNAS USA, 2006; 103:4646-4651. Brevemente, cada uno de los genes de la cepa KU se puede aislar y amplificar tomando el fluido de cultivo de las células MA104 infectadas, extrayendo el ARNs viral y sintetizando el ADNc utilizando la transcriptasa inversa del virus de la mieloblastosis aviar (Seikagaku Kogyo, Tokio, Japón) utilizando un cebador inicial. Está ya dentro del nivel de habilidad en la técnica diseñar cebadores para sintetizar ADNc. Los expertos en la técnica conocen numerosos programas gratuitos y disponibles comercialmente para la síntesis de cebadores. Ilustrativamente, los cebadores para el gen KU VP4 se describen en Komoto, S., et al., PNAS USA, 2006; 103:4646-4651. La modificación de las secuencias de KU o cualquier otra cepa a las de CDC-9 se realiza de manera ilustrativa estableciendo las modificaciones de secuencia, por ejemplo, mediante alineamientos de secuencia. Una vez que se aclaran las sustituciones de los nucleótidos, se pueden lograr modificaciones del ADNc utilizando el kit de mutagénesis de sitio dirigido QUICKCHANGE XL, disponible en Agilent Technologies, Santa Clara, CA. Las secuencias génicas modificadas para ajustarse a las de CDC-9, u homólogos de las mismas, se insertan opcionalmente en una línea celular, tal como las células COS-7 junto con un virus auxiliar, tal como KU que se utiliza para servir como base para la inserción de genes en nuevos virus. Los virus modificados se aíslan posteriormente por técnicas conocidas. Se usa un proceso iterativo opcional mediante el cual cada gen individual de CDC-9 se sustituye por el gen del virus auxiliar, paso a paso, por lo que la cepa de virus sustituida aislada de la sustitución del primer gen se usa como un virus auxiliar para la sustitución del segundo gen, y así sucesivamente, hasta que CDC-9 se crea a partir de una cepa fuente.

Se pueden encontrar ejemplos ilustrativos de virus auxiliares o rotavirus modelo en los N.º de acceso de GenBank: (a) Cepas VP3: RV161-00 (DQ490547), RV176-00 (DQ490553), DRC88 (DQ005112), DRC86 (DQ005123), TB-Chen (AY787654), DS-1 (AY277914), AU-1 (DQ490537), T152 (DQ146701), Hosokawa (DQ870491), Hochi (AY277915), Wa (AY267335), L26 (AY277918), KU (AB022767), Dhaka25-02 (DQ146651), Dhaka12-03 (DQ146662), B4633-03 (DQ146640), PO-13 (AB009631).

(b) Cepas VP7 (G1): SK417 (EU839907), DH415 (EU839906), MMC82 (EU839913), Dhaka18-02 (AY631051), MMC56 (EU839911), Matlab159-02 (AY631055), ISO-4 (AY098670), Thai-2104 (DQ512982), CMH042/04 (EF199713), 417 (D16328), T73 (AF450291), TE1 (D17721), K18 (D16319), Chi-87 (DQ512998), J-4825 (DQ512989), 88H249 (AB081795), 421 (D16326), RV-4 (M64666), AU007 (AB081799), HOU8697 (U88717), Mvd9607 (AF480295), 80 (D16325), DC03 (AF183859), KU (AB222788), K2 (D16323), K8 (D16344), Egy-8 (U26374), Brz-5 (U26367), Wa (K02033), D (AB118022), C95 (L24165), T449 (M92651), DS-1 (AB118023).

(c) Cepas VP4 P[8]: ITO (AB008280), D (EF672570), Wa (L34161), Hochi (AB008295), Odelia (AB008296), VA70 (AJ540229), CH32 (AB008274), MO (AB008278), KU (AB222784), Wi61 (EF672619), F45 (U30716) P (EF672598), AI-39 (AB008283), 90-544 (AB008304), B4633-03 (DQ146641), Dhaka25-02 (DQ146652), SK438 (EU839955), DH402 (EU839958), DH415 (EU839955), DS-1 (AB118025).

(d) Cepas NSP4: Dhaka16-03 (DQ492678), 1099 (AJ236759), Dhaka12-03 (DQ146669), Dhaka25-02 (DQ146658), KU (AB022772), Wa (AF093199), RMC321 (AF541921), OSU (D88831), AU-1 (D89873), CMH120/04 (DQ923799), B4106 (AY740732), C-11 (AF144793), DRC86 (DQ005116), DRC88 (DQ005105), DS-1 (AF174305), TB-Chen

(AY787650), Ch-1 (AB065287).

Otros métodos, cebadores, técnicas de aislamiento, técnicas de secuenciación, y técnicas de caracterización se conocen por los expertos en la técnica y son operables de manera similar en el presente documento. De manera
5 ilustrativa, se pueden reconstituir los virus CDC-9 de novo a partir de genes aislados, tal como mediante el ensamblaje de partículas de virus con genes capturados, de manera ilustrativa, mediante las técnicas o modificaciones de Gonzalez, SA, and Affranchino, JL, J. Gen. Virol., 1995; 76:2357-2360.

Las construcciones de expresión y los métodos para su generación y uso para expresar una proteína deseada se conocen en la técnica, como se describe, por ejemplo, en Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual,
10 Cold Spring Harbor Laboratory Press, 2001; Ausubel, F. et al., (Eds.), Short Protocols in Molecular Biology, Wiley, 2002; y S. J. Higgins y B. D. Hames (Eds.), Protein Expression: A Practical Approach, Oxford University Press, Estados Unidos, 1999.

De forma ilustrativa, una molécula de ácido nucleico que codifica uno o más polipéptidos de rotavirus y/o fragmentos de polipéptidos de rotavirus, está unida operativamente a secuencias reguladoras que controlan la expresión transcripcional en un vector de expresión. El vector de expresión se introduce en una célula huésped y las partículas de rotavirus producidas, uno o más polipéptidos de rotavirus y/o fragmentos de polipéptidos de rotavirus, se pueden aislar. Las construcciones ilustrativas incluyen unir operativamente una molécula de ácido nucleico de rotavirus en el
20 plásmido pT7 amplificando primero la molécula de ácido nucleico usando cebadores que incluyen una secuencia promotora T7 y ligando los ácidos nucleicos amplificados en el vector de expresión de T7 pX8dT como se describe por Schnell, MJ, et al., EMBO J, 1994; 13:4195-4203.

Los ejemplos no limitantes de secuencias reguladoras que controlan la expresión transcripcional en un vector de expresión incluyen ilustrativamente un promotor, un potenciador, una señal de corte y empalme, un sitio de inicio de la transcripción, una señal de terminación de la transcripción, una señal de poliadenilación, un sitio de entrada al ribosoma interno (IRES) y combinaciones de estas u otras secuencias reguladoras.
25

Los vectores de expresión incluyen, pero sin limitación, vectores virales y vectores bacterianos usados para expresar una proteína deseada. Los ejemplos no limitantes de vectores de expresión incluyen plásmidos bacterianos, bacteriófagos, adenovirus, virus adenoasociados, virus del herpes, virus vaccinia y lentivirus.
30

Una célula huésped para la expresión de polipéptidos y fragmentos de los mismos, puede ser procariótica o eucariótica, tal como células bacterianas, vegetales, de insectos, hongos, levadura y mamíferos.
35

Se introduce un vector de expresión en una célula huésped utilizando técnicas bien conocidas, tales como infección o transfección, incluyendo transfección con fosfato de calcio, transfección mediada por liposomas, electroporación y sonoporación.

Además de la metodología recombinante, se pueden usar técnicas de síntesis química para producir polipéptidos y fragmentos de los mismos. Por ejemplo, se puede usar la síntesis en fase sólida, la síntesis en fase de solución, la síntesis en fase sólida parcial o la condensación de fragmentos.
40

El término "aislado", como se usa en el presente documento, se refiere a una sustancia que se ha separado de otros componentes celulares asociados con la sustancia en la naturaleza, o cuando se produce de forma recombinante no pretende asociarse con la sustancia, y que puede interferir con el uso de la sustancia en usos terapéuticos, profilácticos, de diagnóstico, de investigación u otros. Generalmente, una sustancia aislada descrita en el presente documento es al menos aproximadamente un 80% pura, al menos aproximadamente un 90% pura, al menos aproximadamente un 95% pura, o más de aproximadamente un 99% pura. La purificación se logra utilizando una
50 metodología estándar bien conocida, tal como el fraccionamiento y/o la cromatografía, tal como la precipitación con sulfato de amonio y la cromatografía de elución, tal como la cromatografía de exclusión por tamaño, la cromatografía de desplazamiento, la cromatografía de intercambio iónico, y la cromatografía de bioafinidad. La metodología de purificación ejemplar se describe en S. Doonan, Protein Purification Protocols Humana Press, 1996.

El porcentaje de identidad se determina mediante la comparación de secuencias de aminoácidos o ácido nucleico, incluida una secuencia de aminoácidos o ácido nucleico de rotavirus A de referencia y una supuesta secuencia de aminoácidos o ácido nucleico homóloga. Los algoritmos utilizados para la determinación del porcentaje de identidad incluyen de forma ilustrativa los algoritmos de S. Karlin y S. Altshul, PNAS, 90:5873-5877, 1993; T. Smith y M. Waterman, Adv. Appl. Math. 2:482-489, 1981, S. Needleman y C. Wunsch, J. Mol. Biol., 48:443-453, 1970, W.
55

Pearson y D. Lipman, PNAS, 85:2444-2448, 1988 y otros incorporados en implementaciones informatizadas, tales como, pero sin limitación, GAP, BESTFIT, FASTA, TFASTA; y BLAST, por ejemplo, incorporado en el paquete de software Wisconsin Genetics, Genetics Computer Group, 575 Science Drive, Madison, WI y disponible públicamente en el National Center for Biotechnology Information.

5

Los polipéptidos de rotavirus A CDC-9, un homólogo de los mismos y/o un fragmento inmunógeno de los mismos, pueden prepararse por cualquiera de diversos métodos, incluido el aislamiento de partículas de virus de fuentes tales como células cultivadas o muestras de pacientes, aislamiento de uno o más polipéptidos y/o uno o más fragmentos de polipéptidos de partículas virales, producción recombinante de polipéptidos virales, fragmentos y/o partículas virales, incluyendo partículas intactas y pseudovíricas, y/o mediante técnicas de síntesis química. Los métodos de aislamiento de partículas de virus, polipéptidos de virus y/o uno o más fragmentos de polipéptidos de virus, producción recombinante de polipéptidos de virus, fragmentos de polipéptidos de virus y/o partículas de virus, se describen en detalle en el presente documento, en las referencias citadas en el presente documento, y se conocen por los expertos en la técnica.

15

Un antígeno se puede hacer más inmunogénico si se desea unirlo a una molécula portadora tal como albúmina de suero bovino o hemocianina de lapa californiana y/o mediante el uso de un adyuvante. El enlace portador se puede lograr por cualquiera de diversas técnicas, incluyendo, de forma ilustrativa, pero sin limitación, la conjugación y la expresión de una proteína de fusión.

20

Los polipéptidos o péptidos expresados de forma recombinante pueden marcarse para permitir un aislamiento más fácil. Por ejemplo, dichos polipéptidos y péptidos están etiquetados opcionalmente de manera ilustrativa, marcados con Fc, marcados con 6xHIS, marcados con FLAG, o por otros marcadores adecuados para el aislamiento de un polipéptido marcado.

25

Formulación de vacunas

En formas de realización particulares de la invención, se prepara una cepa de rotavirus A para su inclusión en una composición de vacuna de la presente invención mediante métodos estándar usados típicamente para la preparación de rotavirus vivo o inactivado. Por ejemplo, generalmente se inocula un tipo de célula compatible con una cepa de rotavirus y las células se mantienen en condiciones que permiten la replicación viral y la producción de partículas infecciosas.

30

Un ejemplo particular de un tipo celular que permite la infección por rotavirus, la replicación y la producción de partículas es una línea celular de mamífero tal como una línea celular Vero.

35

Se recogen partículas de rotavirus, típicamente a partir de sobrenadante de cultivo celular para su inclusión en una composición de vacuna. Las partículas de rotavirus pueden aislarse del sobrenadante de cultivo celular, por ejemplo mediante filtración y/o centrifugación. Las partículas de rotavirus aisladas se liofilizan opcionalmente, tal como para resuspensión posterior en un vehículo farmacéuticamente aceptable.

40

El término "portador farmacéuticamente aceptable" se refiere a un portador que es sustancialmente no tóxico para un sujeto y sustancialmente inerte al rotavirus incluido en una composición de vacuna. Un portador farmacéuticamente aceptable es una forma de sólido, líquido o gel y típicamente es estéril y libre de pirógenos.

45

Una composición de vacuna de la presente invención puede estar en cualquier forma adecuada para la administración a un sujeto.

Una composición de vacuna se administra por cualquier vía de administración adecuada, incluidas las vías de administración oral y parenteral, tal como intravenosa, intradérmica, intramuscular, mucosa, nasal o subcutánea.

50

Por ejemplo, una composición de vacuna para administración parenteral puede formularse como un líquido inyectable que incluye un rotavirus y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Los ejemplos de vehículos acuosos y no acuosos adecuados incluyen agua, etanol, polioles tales como propilenglicol, polietilenglicol, glicerol y similares, mezclas adecuadas de los mismos; aceites vegetales tales como aceite de oliva; y ésteres orgánicos inyectables tales como oleato de etilo. La fluidez apropiada puede mantenerse, por ejemplo, mediante el uso de un revestimiento, tal como lecitina, mediante el mantenimiento de un tamaño de partícula deseado en el caso de dispersiones, y/o mediante el uso de un tensioactivo, tal como lauril sulfato sódico. Opcionalmente, se incluye un estabilizador tal como, por ejemplo, sacarosa, EDTA, EGTA y un antioxidante.

55

Una forma de dosificación sólida para administración o para suspensión en un líquido antes de la administración incluye ilustrativamente cápsulas, comprimidos, polvos y gránulos. En tales formas de dosificación sólidas, un rotavirus se mezcla con al menos un portador que incluye ilustrativamente un tampón tal como, por ejemplo, citrato de sodio o un fosfato de metal alcalino que incluye ilustrativamente fosfatos de sodio, fosfatos de potasio y fosfatos de calcio; una carga tal como, por ejemplo, almidón, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol y ácido silícico; un aglutinante tal como, por ejemplo, carboximetilcelulosa, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidona, sacarosa y goma arábica; un humectante tal como, por ejemplo, glicerol; un agente disgregante tal como, por ejemplo, agar-agar, carbonato de calcio, almidones vegetales tales como almidón de patata o tapioca, ácido alginico, ciertos silicatos complejos y carbonato de sodio; un retardador de solución tal como, por ejemplo, parafina; un acelerador de absorción tal como, por ejemplo, un compuesto de amonio cuaternario; un agente humectante tal como, por ejemplo, alcohol cetílico, monoestearato de glicerol y un glicol; un adsorbente tal como, por ejemplo, caolín y bentonita; un lubricante tal como, por ejemplo, talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, un polietilenglicol sólido o laurilsulfato de sodio; un conservante tal como un agente antibacteriano y un agente antifúngico, incluyendo, por ejemplo, ácido sórbico, gentamicina y fenol; y un estabilizador tal como, por ejemplo, sacarosa, EDTA, EGTA y un antioxidante.

Las formas de dosificación sólidas incluyen opcionalmente un revestimiento, tal como un revestimiento entérico. El revestimiento entérico es típicamente un material polimérico. Los materiales de revestimiento entérico preferidos tienen las características de ser polímeros bioerosionables, gradualmente hidrolizables y/o gradualmente solubles en agua. La cantidad de material de revestimiento aplicado a una dosis sólida generalmente determina el intervalo de tiempo entre la ingestión y la liberación del fármaco. Se aplica un revestimiento que tiene un espesor de tal forma que el revestimiento completo no se disuelve en los fluidos gastrointestinales a un pH inferior a 3 asociado con los ácidos del estómago, pero se disuelve por encima de un pH 3 en el entorno del intestino delgado. Se espera que cualquier polímero aniónico que presente un perfil de solubilidad dependiente del pH se use fácilmente como un revestimiento entérico en la práctica de la presente invención para lograr la administración del agente activo al tracto gastrointestinal inferior. La selección del material de revestimiento entérico específico depende de propiedades tales como la resistencia a la desintegración en el estómago; impermeabilidad a los fluidos gástricos y la difusión del agente activo mientras está en el estómago; la capacidad de disiparse en el sitio del intestino objetivo; la estabilidad física y química durante el almacenamiento; la no toxicidad; y la facilidad de aplicación.

Los materiales de revestimiento entérico adecuados incluyen ilustrativamente polímeros de celulosa, tales como hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropil metil celulosa, metil celulosa, etil celulosa, acetato de celulosa, acetato ftalato de celulosa, acetato trimelitato de celulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica; polímeros y copolímeros de ácido acrílico, preferiblemente formados a partir de ácido acrílico, ácido metacrílico, acrilato de metilo, metilacrilato de amonio, acrilato de etilo, metacrilato de metilo y/o etilo; polímeros y copolímeros de vinilo tales como polivinilpirrolidona, acetato de polivinilo, acetato ftalato de polivinilo, copolímero de ácido crotonico de acetato de vinilo y copolímeros de acetato de etilenvinilo; goma laca; y combinaciones de los mismos. Un material de revestimiento entérico particular incluye polímeros de ácido acrílico y copolímeros descritos, por ejemplo, en la Patente de Estados Unidos N.º 6.136.345.

El revestimiento entérico contiene opcionalmente un plastificante para evitar la formación de poros y grietas que permitan la penetración de los fluidos gástricos en la forma de dosificación sólida. Los plastificantes adecuados incluyen ilustrativamente, citrato de trietilo (Citroflex 2), triacetina (triacetato de glicerilo), citrato de acetil trietilo (Citroflex A2), Carbowax 400 (polietilenglicol 400), ftalato de dietilo, citrato de tributilo, monoglicéridos acetilados, glicerol, ésteres de ácidos grasos, propilglicol, y ftalato de dibutilo. En particular, típicamente, un revestimiento compuesto por un polímero acrílico carboxílico aniónico contiene aproximadamente del 10% al 25% en peso de un plastificante, particularmente ftalato de dibutilo, polietilenglicol, citrato de trietilo y triacetina. El revestimiento también puede contener otros excipientes de revestimiento tales como antiadherentes, antiespumantes, lubricantes (por ejemplo, estearato de magnesio) y estabilizantes (por ejemplo, hidroxipropilcelulosa, ácidos o bases) para solubilizar o dispersar el material de revestimiento, y para mejorar el rendimiento del revestimiento y el producto revestido.

Las formas de dosificación líquidas para administración oral incluyen rotavirus y un vehículo farmacéuticamente aceptable formulado como una emulsión, solución, suspensión, jarabe o elixir. Una forma de dosificación líquida de una composición de vacuna de la presente invención puede incluir un agente humectante, un agente emulsionante, un agente de suspensión, un edulcorante, un saporífero o un agente perfumante.

Se encuentra información detallada sobre los ingredientes, equipos y procesos habituales para preparar formas de dosificación en *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*, eds. H. A. Lieberman et al., Nuevo York: Marcel Dekker,

Inc., 1989; y en L.V. Allen, Jr. et al., *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, 8ª Ed., Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 2004, en su totalidad y en el capítulo 16; A. R. Gennaro, *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, Lippincott Williams & Wilkins, 21ª ed., 2005, particularmente el capítulo 89; y J. G. Hardman et al., *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, McGraw-Hill Professional, 10ª ed., 2001.

Un adyuvante se incluye opcionalmente en una composición de virus de acuerdo con formas de realización de la presente invención. Los adyuvantes son conocidos en la técnica e incluyen ilustrativamente adyuvante de Freund, hidróxido de aluminio, fosfato de aluminio, óxido de aluminio, saponina, dextranos tales como DEAE-dextrano, aceites vegetales tales como aceite de cacahuete, aceite de oliva y/o acetato de vitamina E, aceite mineral, lipopolisacáridos bacterianos, peptidoglicanos y proteoglicanos.

El término "sujeto" se usa en el presente documento para referirse a un ser humano. Los animales no humanos, que incluyen ilustrativamente otros primates, vacas, caballos, ovejas, cabras, cerdos, perros, gatos, aves, aves de corral y roedores, también se mencionan por el término sujeto en formas de realización particulares de la presente invención.

El rotavirus aislado se trata para inactivar o atenuar el rotavirus. Por lo tanto, en formas de realización particulares, una vacuna para rotavirus humano incluye un rotavirus humano atenuado vivo o un rotavirus humano inactivado.

El término "rotavirus atenuado vivo" se refiere a un rotavirus que tiene la capacidad de infectar un huésped apropiado o una célula huésped y replicarse, y el término se utiliza para distinguir un rotavirus "inactivado". El término "rotavirus atenuado vivo" se refiere a un rotavirus caracterizado por una virulencia sustancialmente reducida en comparación con el rotavirus humano de tipo salvaje. El término "virulencia" se utiliza para describir el grado de patogenicidad de un rotavirus en una célula huésped o un organismo huésped. La virulencia se determina utilizando cualquiera de los diversos ensayos reconocidos en la técnica. Por ejemplo, la virulencia se puede evaluar exponiendo las células huésped cultivadas a un rotavirus atenuado y determinando el número de células que muestran una respuesta patógena y/o la gravedad de la respuesta patógena provocada. La disminución de la virulencia está presente cuando un rotavirus atenuado tiene una capacidad disminuida para causar uno o más efectos patógenos en una célula huésped y/o en un organismo huésped.

El término rotavirus "inactivado" se usa en el presente documento para referirse al rotavirus que se ha destruido y que, por lo tanto, no es capaz de replicarse ni de infectar una célula huésped ni un organismo huésped.

La inactivación se logra mediante cualquiera de las diversas técnicas que incluyen ilustrativamente la inactivación utilizando uno o más agentes químicos, la inactivación térmica y/o la inactivación de luz UV.

Los agentes químicos usados para inactivar un rotavirus se conocen en la técnica e incluyen agentes tales como etileniminas tales como etilenimina binaria; aldehídos reticulantes tales como formaldehído y glutaraldehído; proteasas que incluyen ilustrativamente pronasa, tripsina y/o quimotripsina; y detergentes tales como etoxilatos de octilfenol y sales de alquil trimetilamonio. El rotavirus puede inactivarse por tratamiento con una base, por ejemplo, por incubación del rotavirus a un pH superior a pH 10,0.

La inactivación térmica se puede lograr por calentamiento a temperaturas superiores a 50° centígrados, por ejemplo.

La inactivación se evalúa mediante técnicas estándar en la técnica, que incluyen ilustrativamente el muestreo de virus en diversos momentos durante un procedimiento de inactivación y la observación de los efectos citopáticos o la infectividad de una muestra en células adecuadas, tales como células Vero.

Se aprecia que, además del rotavirus atenuado vivo e inactivado, se incluye opcionalmente una porción antigénica de un rotavirus en una composición de vacuna de acuerdo con la presente descripción. Por lo tanto, por ejemplo, una proteína o péptido derivado de rotavirus capaz de inducir una respuesta inmunológica en un sujeto también se describe en el presente documento. En particular, una porción antigénica de una cepa de rotavirus humana identificada como CDC-9 se incluye opcionalmente en una composición de vacuna descrita en el presente documento.

Los métodos para inducir una respuesta inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto se proporcionan de acuerdo con formas de realización de la presente invención que incluyen administrar una cantidad terapéutica de una composición de vacuna que incluye al menos una cepa de rotavirus humana.

La frase "cantidad terapéuticamente eficaz" se usa en el presente documento para referirse a una cantidad eficaz para inducir una respuesta inmunológica suficiente para prevenir o mejorar los signos o síntomas de una enfermedad mediada por rotavirus. La inducción de una respuesta inmunológica en un sujeto puede determinarse mediante cualquiera de las diversas técnicas conocidas en la técnica, que incluyen ilustrativamente la detección de anticuerpos anti-rotavirus, la medición del título de anticuerpos anti-rotavirus y/o el ensayo de proliferación de linfocitos. Los métodos ilustrativos para la detección de anticuerpos anti-rotavirus se ilustran por Tsunemitsu, H, et al., J. Clin. Microbiol., 1992; 30:2129-2134. Los signos y síntomas de la enfermedad mediada por rotavirus pueden monitorizarse para detectar la inducción de una respuesta inmunológica a la administración de una composición de vacuna de la presente invención en un sujeto. Una respuesta inmunológica es ilustrativamente una reducción de los signos y síntomas clínicos de la enfermedad mediada por rotavirus, tal como la reducción de la cantidad de virus propagado en las heces, la reducción del número de días en los que el virus se propaga en las heces, la reducción del número de días que el sujeto tiene diarrea, la reducción de la mortalidad, la reducción de la morbilidad, la reducción de la pérdida de peso o el aumento de peso. Una respuesta inmunológica es ilustrativamente, el desarrollo de anticuerpos anti-rotavirus, la activación de linfocitos T, linfocitos B u otras células inmunes tras la administración de una composición de la invención, u otras respuestas inmunes conocidas en la técnica.

Un método para inducir una respuesta inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto puede incluir la administración de 10^4 a 10^8 ffu de una vacuna viva atenuada o de 1 a 25 microgramos de virus inactivado en una composición de vacuna típica.

En algunas formas de realización, un método para inducir una respuesta inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto incluye administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de una composición de vacuna que incluye la cepa de rotavirus humano reivindicada CDC-9.

En una forma de realización adicional, un método para inducir una respuesta inmunológica contra una enfermedad mediada por rotavirus en un sujeto incluye administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de la composición de vacuna reivindicada que es un serotipo del grupo G1, y una segunda cepa de rotavirus humana caracterizada por tener un serotipo del grupo G2.

La administración de una composición de vacuna de acuerdo con un método como se describe en el presente documento puede incluir la administración de una o más dosis de una composición de vacuna a un sujeto al mismo tiempo. Como alternativa, pueden administrarse dos o más dosis de una composición de vacuna a intervalos de tiempo de días, semanas o años. Un programa adecuado para la administración de dosis de la composición de vacuna depende de varios factores, incluyendo la edad y el estado de salud del sujeto, el tipo de composición de vacuna utilizada y la vía de administración, por ejemplo. Un experto en la técnica es capaz de determinar fácilmente una dosis y un programa de administración para la administración a un sujeto particular.

Las formas de realización de composiciones y métodos de la invención se ilustran en los siguientes ejemplos. Estos ejemplos se proporcionan con fines ilustrativos y no se consideran limitaciones en el alcance de las composiciones de la invención.

EJEMPLOS

Ejemplo 1 - Adaptación y pases:

Un ml de una suspensión de virus al 10% en DMEM se complementa con neomicina en un tubo estéril de baja unión de 1,7 ml, se mezcla bien y después se centrifuga durante 10 minutos a 3.000 rpm en una microcentrífuga Eppendorf. El sobrenadante se transfiere a un nuevo tubo y se centrifuga durante 10 minutos a 10.000 rpm (8.000xg). El sobrenadante clarificado se esteriliza por pase a través de un filtro de poro de 0,45 micrómetros. El sobrenadante se ensaya por EIA (Rotaclone; Meridian Biosciences) y si el valor de DO es $>1,0$, se almacena a 4°C antes de usarlo para la infección. La extracción de heces y las pruebas de Rotaclone se pueden llevar a cabo el día antes de la infección.

El medio de cultivo se elimina de las monocapas celulares en tubos de rodillos individuales. Cada tubo de rodillo se lava con 2 ml de medio de mantenimiento, después se añaden 2 ml de medio de mantenimiento a cada tubo y se incuban a 37°C en un aparato rodante hasta que el inóculo del virus esté listo.

Se transfiere una alícuota de 0,5 ml de sobrenadante a un tubo estéril y se añade 1 microlitro de solución madre de

CaCl₂ (300 gramos por litro) para obtener una concentración final de 800 microgramos por mililitro. El tubo se incuba a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de añadir 3 microlitros de solución madre de tripsina porcina (2,5 miligramos por mililitro) - concentración final de 15 microgramos por mililitro. La mezcla se incuba durante 60 min a 37°C. El mismo volumen de MEM se trata de la misma manera que un inóculo simulado. Se utilizan puntas de pipeta separadas para añadir por pipeteo la suspensión de virus y las soluciones de tripsina. Todas las adiciones por pipeteo de virus deben realizarse dentro de la cabina de seguridad biológica.

El medio se elimina de cada tubo de rodillo y se añaden de 0,2 a 0,3 mililitros de suspensión de virus tripsinizado o inóculos simulados a cada tubo de rodillo utilizando una pipeta estéril separada. Los tapones se aprietan y los tubos se incuban a 37°C en un aparato de tubo de rodillo ubicado en una incubadora. Después de 2 horas de incubación, el inóculo se elimina con una pipeta de 1 ml y se lava suavemente con 2 ml de medio de mantenimiento.

Se añaden dos mililitros de medio de mantenimiento que contienen diversas concentraciones (10, 20 o 30 microgramos por ml, dependiendo de la cepa) de tripsina en cada tubo y se incuban durante 2 horas a 37°C en un aparato de tubo de rodillo ubicado en una incubadora.

Las células se observan diariamente para determinar el efecto citopático (CPE), se recogen el día 4 y se almacenan a -70°C. Las células se someten a congelación y descongelación dos veces antes del siguiente pase.

Los lisados celulares congelados y descongelados se tratan con CaCl₂ y tripsina como se describe anteriormente y los pases posteriores se realizan como anteriormente. Las células se someten a congelación y descongelación al menos una vez y se analizan para determinar el antígeno del rotavirus mediante el kit Rotaclone, o el título del virus se determina mediante ensayos de FFA.

25 Ejemplo 2 - Producción y purificación de cepas de rotavirus

La producción de rotavirus se realiza mediante el uso de botellas de ruedas de producción a gran escala. En pocas palabras, las células Vero se cultivan en medio Eagle modificado por Dulbecco complementado por suero fetal bovino al 5 % (Invitrogen Corp., Grand Island, NY) y 50 microgramos/mililitro de neomicina (Sigma Corp., St. Louis, MO). Las monocapas confluentes de células Vero en botellas con ruedas se infectan con una cepa de rotavirus particular en una multiplicidad de infección de 0,1.

El rotavirus obtenido mediante la producción a gran escala se purifica de acuerdo con los procedimientos operativos estándar. En pocas palabras, el rotavirus se extrae de cultivos infectados de células Vero cuatro días después de la infección. Las partículas de rotavirus de triple capa se purifican a partir de los sobrenadantes mediante centrifugación a través de almohadillas de sacarosa al 40% en tampón TNC durante 2 horas a 106.750 x g usando un rotor SW32Ti y después a través de centrifugaciones isopícnicas en gradientes de CsCl durante 17 horas a 111.160 g usando un rotor SW40Ti. Las partículas de rotavirus también pueden purificarse usando gradientes de sacarosa. El tampón TNC es Tris 10 mM, pH 8,0, NaCl 140 mM y CaCl₂ 10 mM. Las partículas de rotavirus purificadas se resuspenden en un tampón diluyente que es una solución salina equilibrada de Hanks con CaCl₂ y MgCl₂, obtenida de Invitrogen Corp., Grand Island, NY, complementada con sorbitol al 10% (Sigma Corp., St. Louis, MO). El rotavirus aislado resuspendido se almacena a -70°C hasta que se inactiva y se administra a un sujeto en este ejemplo.

Se analiza el rotavirus purificado para determinar la pureza y la identidad mediante cualquiera de diversas técnicas, incluyendo ilustrativamente SDS-PAGE seguido de tinción con azul de Coomassie, transferencia Western utilizando un anticuerpo específico de rotavirus y/o microscopía electrónica. Además, la pureza y la identidad de las cepas de rotavirus purificadas se logran mediante la identificación de proteínas virales estructurales particulares.

La Figura 4A muestra rotavirus purificados con CsCl de la cepa CDC-9. La Figura 4B muestra proteínas virales estructurales identificadas de CDC-9 de doble y triple capa analizadas por SDS-PAGE en comparación con los marcadores de peso molecular.

Ejemplo 3 - Inmunogenicidad de rotavirus inactivado (IRV)

La inmunogenicidad de las cepas de rotavirus se ensaya en un modelo de ratón. Las partículas purificadas de rotavirus eliminadas se administran por vía intramuscular a ratones sin adyuvante. Los animales se inmunizan con cantidades de proteína de rotavirus destruida en el intervalo de 2 a 20 microgramos.

La inmunogenicidad se ensaya midiendo títulos de inmunoglobulina que incluyen IgM, IgA e IgG en muestras de sangre obtenidas en diversos momentos después de la administración. Los títulos de anticuerpos neutralizantes se miden mediante un ensayo de microneutralización, como se describe en detalle en Jiang, B., Vaccine, 17:1005-1013, 1999. En resumen, los sueros de ratón se diluyen en serie dos veces en pocillos duplicados y se incuban con rotavirus RRV inactivado con tripsina. El rotavirus activado o medio MEM libre de suero tratado de manera similar se incuban en ausencia de suero de ratón y sirve como control positivo y negativo, respectivamente. A cada pocillo se le añaden células MA104 en medio MEM complementado con una concentración final de 10 microgramos/mililitro de tripsina y 0,5% de suero de pollo, obtenido de Invitrogen Corp., Grand Island, NY. Después de la incubación a 37°C durante 18 horas, las células se fijan con formalina. Los antígenos del rotavirus en las células MA104 se detectan incubando células con suero hiperinmune anti-RRV de conejo, IgG anti-conejo marcada con HRP y después tetrametil bencidina. El título de anticuerpos neutralizantes en un suero se define como la recíproca de la dilución más alta, lo que da una reducción del 70% en el valor de absorbancia en comparación con la del control de virus.

Los títulos de anticuerpos en ratones inyectados con partículas de rotavirus purificadas destruidas se comparan con los títulos de anticuerpos en ratones de control. Los títulos de anticuerpos en ratones de control son típicamente menores de 100. Las Figuras 5A y 5B ilustran los títulos de anticuerpos neutralizantes y totales en ratones de control y vacunados. Respuestas de anticuerpos séricos totales (Figura 5A) y anticuerpos neutralizantes (Figura 5B) a rotavirus inactivados térmicamente en ratones. Los ratones se vacunaron I.M. dos veces con YK- destruido y los anticuerpos neutralizantes y totales específicos de rotavirus (IgA, IgG e IgM) se determinan por EIA como se describe. Para el anticuerpo total, cada muestra de suero se ensaya a una dilución inicial de 1:100. Las muestras de suero previas al sangrado no tienen anticuerpos detectables en esta dilución. Se utiliza un valor de 20 para determinar los títulos medios geométricos y la ilustración. El anticuerpo neutralizante se prueba a una dilución inicial de 1:20. Los títulos de anticuerpos se expresan como la media geométrica para cada grupo ($n = 7$ o 6). Las barras de error representan 1 error estándar.

Ejemplo 4 - Adyuvante

En un ejemplo adicional, se añade $Al(OH)_3$ como adyuvante a las partículas de rotavirus en una vacuna administrada a ratones. Los animales se inmunizan por vía intramuscular una vez con 2 microgramos o 0,2 microgramos de partículas de rotavirus purificadas destruidas en presencia o ausencia de 600 microgramos de $Al(OH)_3$. $Al(OH)_3$ aumenta drásticamente los títulos de anticuerpos totales en ratones a ambas concentraciones de rotavirus administrados. No se detectaron títulos de anticuerpos (menos de 100 diluciones) en ratones de control inmunizados con 600 microgramos de $Al(OH)_3$.

La Figura 6 es un gráfico de barras que muestra las respuestas de anticuerpos séricos totales al rotavirus inactivado térmicamente formulado con $Al(OH)_3$ en ratones control y vacunados. Los ratones se vacunaron I.M. una vez con YK-1 destruido en ausencia o presencia de $Al(OH)_3$ y los anticuerpos totales específicos de rotavirus (IgA, IgG e IgM) se determinan mediante EIA como se describe. Para el anticuerpo total, cada muestra de suero se ensaya a una dilución inicial de 1:100. Las muestras de suero previas al sangrado no tienen anticuerpos detectables en esta dilución. Se utiliza un valor de 20 para determinar los títulos medios geométricos y la ilustración. Los títulos de anticuerpos se expresan como la media geométrica para cada grupo ($n = 6$). Las barras de error representan 1 error estándar.

Ejemplo 5 - Modelo de lechón gnotobiótico

Se usa un modelo de lechón gnotobiótico de la enfermedad por rotavirus. Este modelo de lechón permite llevar a cabo pruebas en condiciones definidas, evitando problemas de exposición ambiental de los animales y utilizando la enfermedad como variable de resultado. Este modelo también permite probar una vacuna contra rotavirus inactivado que tiene un serotipo G1 frente a una exposición a Wa homotípica. Los lechones gnotobióticos son el mejor modelo animal actual para la infección y la enfermedad con cepas de rotavirus humano. (Véanse Saif LJ, et al., Archives of Virology, 1996;12:S153-61; y Josef C, et al., Vaccine, 2002;20:1741-53)

Se seleccionan trece lechones gnotobióticos bebés y se asignan aleatoriamente a 4 grupos como se indica en la Tabla 6.

Tabla 6. Diseño del estudio con lechones

Nombre del grupo	Número de lechones en el grupo	Antígeno CDC-9 (microgramos)	Fosfato de aluminio (microgramos)
AA	4	0	750
BB	4	75	0
CC	3	75	750
DD	2	0 (tampón)	0 (tampón)

Cada grupo de animales indicado en la Tabla 6 se mantiene en aisladores separados. Los animales en los grupos BB y CC se vacunan por vía intramuscular 3 veces con una vacuna de rotavirus inactivada con o sin adyuvante, respectivamente. La formulación de vacuna en este ejemplo incluye 75 microgramos de rotavirus CDC-9 purificado destruido en un diluyente mezclado con 750 microgramos de fosfato de aluminio. Los animales en los grupos AA y DD se vacunan con 750 microgramos de fosfato de aluminio y tampón, respectivamente, de la misma manera. La adsorción del antígeno se determina mediante el método de Bradford, que mostró que aproximadamente el 50% del antígeno estaba unido al fosfato de aluminio. Tanto el antígeno unido como el no unido se inyectaron en estas inmunizaciones.

Como se muestra en la Tabla 6, los lechones se inmunizan con una formulación de vacuna que no incluye antígeno y 750 microgramos de fosfato de aluminio; 75 microgramos de antígeno y sin fosfato de aluminio; 75 microgramos de antígeno y 750 microgramos de fosfato de aluminio; o ningún antígeno y ningún fosfato de aluminio, que es solo tampón. Cada vacunación se lleva a cabo inyectando 0,5 mililitros de la formulación de vacuna en los músculos de las patas traseras de los lechones. Después de 3 dosis de la formulación de vacuna administrada a intervalos de 10-12 días, los lechones se exponen por vía oral a rotavirus Wa virulento. Antes de la exposición al virus, a cada lechón se le inocula 3 mililitros de bicarbonato de sodio para neutralizar los ácidos en el estómago. Las muestras fecales se recogen de los lechones expuestos diariamente durante 10 días. Las muestras de sangre se recogen a lo largo del experimento a intervalos de 7-14 días. La Figura 7A muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados sin antígeno y con 750 microgramos de fosfato de aluminio en 4 animales. La Figura 7B muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones inmunizados con antígeno y sin adyuvante. La Figura 7C muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones inmunizados con antígeno y adyuvante. La Figura 7D muestra la propagación del virus medida en muestras fecales de lechones inmunizados solamente con tampón. Estas ilustran que los lechones que se vacunaron de forma simulada solo con fosfato de aluminio o con un diluyente de tampón, solamente propagaron rotavirus hasta 5 días y con un título alto. Por el contrario, los lechones que están vacunados con rotavirus inactivado sin fosfato de aluminio están parcialmente protegidos, como lo demuestra un recorte de 1 día de propagación o una propagación retardada y reducida. De los 3 lechones que se vacunan con rotavirus inactivado y fosfato de aluminio, 2 están completamente protegidos y solamente 1 tiene una corta propagación reducida de 1 día. Por lo tanto, estos resultados muestran la eficacia de la formulación de vacuna de acuerdo con las formas de realización de la presente invención.

Ejemplo 6 - Modelo de lechón gnotobiótico II

Para repetir el experimento anterior, seleccionan once lechones gnotobióticos bebés y se asignan aleatoriamente a 2 grupos como se indica en la Tabla 7.

Tabla 7. Diseño del estudio con lechones

Nombre del grupo	Número de lechones en el grupo	Antígeno CDC-9 (microgramos)	fosfato de aluminio (microgramos)
GG	5	0	600
HH	6	50	600

Como se muestra en la Tabla 7, y como se describe por Wang, Y, et al., Inactivated rotavirus vaccine induces protective immunity in gnotobiotic piglets, en la prensa, los lechones se inmunizan con una formulación de vacuna que no contiene antígeno y 600 microgramos de fosfato de aluminio o 50 microgramos de antígeno y 600 microgramos de fosfato de aluminio. Cada vacunación se lleva a cabo inyectando 0,5 mililitros de la formulación de vacuna en los músculos de las patas traseras de los lechones. Después de 3 dosis de la formulación de vacuna administrada a intervalos de 10-12 días, los lechones se exponen por vía oral a rotavirus Wa virulento. Antes de la exposición al virus, a cada lechón se le inocula 3 mililitros de bicarbonato de sodio para neutralizar los ácidos en el estómago. Las muestras fecales se recogen de los lechones expuestos diariamente durante 10 días. Las muestras

de sangre se recogen a lo largo del experimento a intervalos de 7-14 días.

La Figura 8A muestra el nivel de respuesta de anticuerpos IgG específicos de rotavirus en sueros de lechones vacunados sin antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio (barras de color negro) o lechones vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio (barras sombreadas). La Figura 8B muestra la respuesta de anticuerpos IgG específicos de rotavirus en sueros de lechones vacunados sin antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio (barras de color negro) o lechones vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio (barras sombreadas). Los lechones vacunados con antígeno desarrollan niveles significativos de IgG en suero. La exposición oral con rotavirus mejora aún más los niveles séricos de IgG. Los niveles de actividad neutralizante son significativamente más altos en los lechones vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio que en los animales inmunizados de forma simulada.

La Figura 9A muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados con 50 microgramos de antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio. La Figura 9B muestra la propagación del virus en muestras fecales de lechones vacunados sin antígeno y con 600 microgramos de fosfato de aluminio. Estas figuras ilustran que los lechones que se vacunaron de forma simulada solo con fosfato de aluminio o con un diluyente de tampón, solamente propagaron rotavirus hasta 5 días y con un título alto. Por el contrario, los lechones que están vacunados con rotavirus inactivado y fosfato de aluminio están protegidos de la propagación.

Estos resultados muestran la eficacia de la formulación de vacuna de acuerdo con las formas de realización de la presente invención y confirman los resultados en el primer experimento con lechones. Estos resultados demuestran claramente que la IRV formulada con alumbre es altamente inmunógena y protege contra la infección en lechones y, en consecuencia, establece una prueba de concepto para la vacuna inactivada contra rotavirus.

Secuencias CDC-9

CDC9 Stool NSP1 SEQ ID No. 2

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MATFKDACYYYKRINKLNHAVLKLGVNDTWRPSPPTKYKGWCLDCCQHTDLTYCRGCTMYHVCQWCSQYDRCF LDSQPHL

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LRMRTFKNEVTKNLMDNLIDMYNILEFPINQRIVDKFISSTRQHKCRNECMTQWYNHLLMPITLQSLSLIEDGDVYVYFGY

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
YDSMRDINQTPFSFTNLIDMYDKLLLDNVNFNRMSPFLPVALQQEYALRYFSKSRFISEKRKCI SDLHFSTNVIENTLHNPS

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
FKIQITRNCSELSSDWNAGACKLVKDMSTYFNVLKTSHIEFY SISTRCRMFTQHKLKIASKHIKPNYVTSNHR TSATEVHN

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CKWCSINNGYTVWNDFRIKKIYDNIFNFLRALVKSNSNIGHCSSQEKIYEH IKDVLDCDEKWKMAVAE IFNCLGPVEL

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DTVKYVMFNHEVNWDVINLLVQSVGKVPQILTLNDIIIMKSI IYEFDIRYMRNTPMTTFTVDKLRQLCTGMKTVDYDS

```

.....|
GISDVE

CDC9 Vero NSP1 SEQ ID No. 3

ES 2 723 776 T3

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MATFKDACYYYKRINKLNHVLKLGVNDTWRPSPPTKYKGCWCLDCCQHTDLTYCRGCTMYHVCQWCSQYDRCFLDSQPHL

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LMRRTFKNEVTKNLMLNLDMYNILEFPINQRIVDKFISSTRRHKCRNECMTQWYNHLLMPPITLQSLSELDGDVYVFGY

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
YDSMRDINQTPFSFTNLIDMYDKLLLDNVNFNRMSPFLPVALQQEYALRYFSKSRFISEKRKCISDLHFSTNVIENTLHNPS

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
FKIQITRNCSELSSDWNGACKLVKDMSTYFNVLKTSHIEFYSSISTRCRMFTQHKLKIASKHKIKPNYVTSNHRTSATEVHN

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CKWCSINNGYTYVWDFRIKKIYDNIFNFLRALVKSNSNIGHCSSQEKIYEHIKDVLVDVCDDEKWKMAVAEIFNCLGPVEL

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DTVKYVMFNHEVNWDVINLLVQSVGKVPQILTLNDIIIMKSIIYEWFDIRYMRNTPMTTFTVDKLRQLCTGMKTVDYDS
```

....|.
GISDVE

CDC9 Stool NSP2 SEQ ID No. 5

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MAELACFCYPHLENDSYKFI PFNNLAIKCMLTAKVDKKDQDKFYNSIVYGIAPPPQFRKRYNTSDNSRGMNYETIMFNKV

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AILICEALNSIKVTQSEVANVLSRVVSVRHLENLVLRKENHQDVL FHSKELLKSVLIAIGQSKEIETTATAEGGEIVFQ

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NAAFTMWKLTYYLDHKLMPILDQNFIEYKITLNEDKPIDSVCVKELVAELRWQYNRFAVITHGKGHYRVVKYSSVANHADR

      250     260     270     280     290     300     310
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VFATYKNNAKSGNTTDFNLLDQRIIWQNWYAFTSSMKQGNTIDVCKKLLFQKMKQEKNPFGKGLSTDRKMDEVSHVGI
```

CDC9 Vero NSP2 SEQ ID No. 6

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MAELACFCYPHLENDSYKFI PFNNLAIKCMLTAKVDKKDQDKFYNSIVYGIAPPPQFRKRYNTSDNSRGMNYETIMFNKV

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AILICEALNSIKVTQSEVANVLSRVVSVRHLENLVLRKENHQDVL FHSKELLKSVLIAIGQSKEIETTATAEGGEIVFQ

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NAAFTMWKLTYYLDHKLMPILDQNFIEYKITLNEDKPIDSVCVKELVAELRWQYNRFAVITHGKGHYRVVKYSSVANHADR

      250     260     270     280     290     300     310
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VFATYKNNAKSGNTTDFNLLDQRIIWQNWYAFTSSMKQGNTIDVCKKLLFQKMKQEKNPFGKGLSTDRKMDEVSHVGI
```

CDC9 Stool NSP3 SEQ ID No. 8

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MESTQQMVSSIINTSFEEAAVVAATSTLELMGIQYDYNEVFTRVKSFDYVMDDSGVKNNLLGKAITIDQALNGKFGSAIR

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NRNWMTDSKTIVAKLDEDEVNKLRLMTLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTKLMKDKIERGEVEVDDSYIDEKM

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
EIDTIDWKSRYDQLEKRFESLKQRVTEKYNTWVQKAKVNNENMYSLQNVISQQQNQIADLQQYCNKLETDLQGGKFSLSVS

      250     260     270     280     290     300     310
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SVEWYLRSMELPDDVKNDEIQQQLNSIDLINPINAIDDIESLVRNLVQDYDRTFMLMLKGLLKQCNYEYVYE
```

CDC9 Vero NSP3 SEQ ID NO. 9

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MESTQQMVSSIINTSFEEAVVAATSTLELMGIQYDYNVFTRVKSKFDYVMDDSGVKNNLLGKAITIDQALNGKFGSAIR

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NRNWMTDSKTVAKLDEDVNKLRLMTLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTKLMKDIERGEVEVDDSYIDEKM

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
EIDTIDWKSRYDQLEKRFESLKQRVTEKYNTWVQKAKKVNNMYSLQNVISQQQNQIADLQQYCNKLETDLQGFSSSLVS

      250     260     270     280     290     300     310
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SVEWYLRSMELPDDVKNDIEQQQLNSIDLINPINAIDDIESLVRNLVQDYDRTFMLMLKGLLKQCNYEYVYE
```

CDC9 Stool NSP4 SEQ ID No. 11

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MDKLADLNYTLNVITLMNDTLHSIIQDPGMAYFPYIASVLTVLFTLHKASIPTMKIALKTSKCSYKVIKYCIVTIINTLL

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KLAGYKEQVTTKDEIEQQMDRIVKEMRRQLEMIDKLTTREIEQVELLKRIYDNLITRPVDIVDMTKEFNQKNIKTLDEWE

      170
.....|.....|.....|
SGKNPYEPIEV TASM
```

CDC9 NSP4 aa Vero SEQ ID No.12

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MDKLADLNYTLNVITLMNDTLHSIIQDPGMAYFPYIASVLTVLFTLHKASIPTMKIALKTSKCSYKVIKYCIVTIINTLL

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KLAGYKEQVTTKDEIEQQMDRIVKEMRRQLEMIDKLTTREIEQVELLKRIYDNLITRPVDIVDMTKEFNQKNIKTLDEWE

      170
.....|.....|.....|
SGKNPYEPIEV TASM
```

CDC9 Stool NSP5 SEQ ID No. 14

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MSLSIDVTSLPSSISSIFKNESSTSTLSGKSIGRSEQYISPDAEAFNKYMLSKSPEDIGPSDSASNDPLTSFSIRSNA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VKTNADAGVSMDSSTQSRPSSNVGCDQLDFSLTKGINVSANLDCISISTDHKKEKSKKDKSRKHYPRIEADSSEDYVL

      170     180     190
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DDSDSDDGKCKNCKYKKKYFALRMRMKRVAMQLIEDL
```

CDC9 Vero NSP5 SEQ ID No. 15

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MSLSIDVTSLPSSISSIFKNESSTSTLSGKSIGRSEQYISPDVEAFNKYMLSKSPEDIGPSDSASNDPLTSFSIRSNA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VKTNADAGVSMDSSTQSRPSSNVGCDQLDFSLTKGINVSANLDCISISTDHKKEKSKKDKSRKHYPRIEADSSEDYVL

      170     180     190
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DDSDSDDGKCKNCKYKKKYFALRMRMKRVAMQLIEDL
```

CDC9 Stool VP1 SEQ ID No. 17

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MGKYNLILSEYLSFVYNSQSAVQIPIYYSSNSELEKRCIEFHAKCVDSSKKGMSLKPLFEEYKDVIDNATLLSILSYSYD

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KYNAYERKLVNYAKGKPLEADLTANELDYENNKITSELFQSAEEYTDSLMDPAILTSLSSNLNAVMFWLERHSNDVADAN

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KIYKRRLDLFTIVASTINKYGVPRHNEKYRYEYEVMDKPYLVLTWANSSIEMLSVFSHEDYLIAKELIILSYSNRSSTL

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AKLVSSPMSILVALIDINGTFITNEELELEFSDKYVKAIVPDQIFDELQEMIDNMKKVGLVDIPRMIQEWLVDCSLEKFT

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LMSKIYSWSFHYGFRKQKMDAALDQLKTEYTEDVDGEMYNEYTMLIRDEIVKMLEVVPVKHDDHLLRDSLAGLLSMSSA

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SNGESRQLKFGKLTIFSTKKNMHVMDDIAHGRYTPGIIPPVNVDRPIPLGRDVPGRRTRIIFILPYEYFIAQHAVVEKM

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LSYAKHTREYAEFFYSQSNQLLSYGDVTRFLSSNSMVLYTDVSQWSSQHNTQPFRRKGIIMGLDMLSNNMTNDPKVIQTLNL

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
YKQTQINLMDSYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAANSIANLALIKTVLSRIANKYSFITKIIRVDGDDNYAVLQFN

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TDVTKQMVQDVSNDVRHIYSRMNAKVKALVSTVGIETAKRYIAGGKIFFRAGINLLNNEKRGQSTQWDQAAILYSNYIVN

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KLRGFETDREFILTKIIQMTSVAITGSLRLFPSEVLTTNSTFKVFDSEDFIIEYGTDDDEVYIQRAFMSSLSQKSGIAD

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ETASSQTFKNYVNKLSQQLLISKNVIVSKGIAVTEKAKLNSYAPVYLEKRRAQISALLTMLQKPVSFKSNKITINDILRD

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
IKPFFVTSEANLPIQYRKFMPTLPDQVYVIQCIGSRTYQIEDSGSKSSISKLISKYSVYKPSIEELYKVISLREQEIQQL

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
YLVSLGVPPVDAGTYVGSRIYSQDKYKILESYYVYNLLSINYGCYQLFDFNSPDLEKLIRIPFKGKIPAVTFILHLYAKLE

      1050     1060     1070     1080
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
IINHAIKNGAWISLFCNYPKSEMIKLWKKMWNITALRSPYTSANFFQD

```

CDC9 Vero VP1 SEQ ID No. 18

ES 2 723 776 T3

```
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
MGKYNLILSEYLSFVYNSQSAVQIPIYYSSNSELEKRCIEFHAKCVDSSKKGMSLKPLFEEYKDVIDNATLLSILSYSD
.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
KYNAVERKLVNYAKGKPLEADLTANELDYENNKITSELFQSAEEYTDSLMDPAILTSLSNNLNAVMFWLERHSNDVADAN
.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
KIYKRRLDLFTIVASTINKYGVPRRNEKYRYEYEVMKDKPYLVLTWANSSEIEMLSVFSHEDYLIAKELIILSYSNRSTL
.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
AKLVSSPMSILVALIDINGTFITNEELELEFSDKYVKAIVPDQIFDELQEMIDNMKKVGLVDIPRMIQEWLVDCSLEKFT
.....330.....340.....350.....360.....370.....380.....390.....400
LMSKIYSWSFHVGFRRQRMIDAALDQLKTEYTEDVDGEMYNEYTMLIRDEIVKMLEVPVKHDDHLLRDSSELAGLLSMSSA
.....410.....420.....430.....440.....450.....460.....470.....480
SNGESRQLKFLKTIPTSTKKNMHVMDDIAHGRYTPGIIPPVNVDRPIPLGRRDVPGRRTRIIFILPYEYFIAQHAVVEKM
.....490.....500.....510.....520.....530.....540.....550.....560
LSYAKHRTREYAEFFYSQSNQLLSYGDVTRFLSSNSMVLVYTDVSQWDSSQHNTQPFRRKGIIMGLDMLSNMTNDPKVIQTILNL
.....570.....580.....590.....600.....610.....620.....630.....640
YKQTQINLMDSYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAANSIANLALIKTVLSRIANKYSFITKIIRVDGDDNYAVLQFN
.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
TDVTKQMVQDVSNDRHIYSRMNAKVKALVSTVGIEIAKRYIAGGKIFFRAGINLLNNEKRGQSTQWDQAAILYSNIYVN
.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
KLRGFETDREFILTKIIQMTSVAITGSLRLFPSESVLTNTSTFKVFDSEDFIIIEYGTDDDEVYIQRAFMSLSSQKSGIAD
.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
EIASSTQTFKNYVNLKSDQLLISKNVIVSKGIAVTEKAKLNSYAPVYLEKRRAQISALLTMLQKPVSFKSNKITINDILRD
.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
IKPFFVTSEANLPIQYRKFMPTLPDQVQYVIQCIGSRTYQIEDSGSKSSISKLISKYSVYKPSIEELYKVISLREQEIQ
.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
YLVSLGVPPVDAGTYVGSRIYSQDKYKILESIVYNLLSINYGCYQLFDFNSPDLEKLIRIPFKGKIPAVTFILHLYAKLE
.....1050.....1060.....1070.....1080
IINHAIKNGAWISLFCNYPKSEMIKLWKKMMWNITALRSPYTSANFFQD
```

CDC9 Stool VP2 SEQ ID No. 20

```
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
MAYRKRGTKRDLPPQQRNLQEKEIENNIDVTMENKNKNINKNNNRNNNRKQQLSDKVLSQKEEIIDVQDDIKITDEVK
.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
KSSKEESKQLLEILKTKEDHQKEVQYEILQKTIPTFEPKESILKKLEDIRPEQAKKQMKLFRIFEPRQLPIYRANGEKEL
.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
RNRWYWKLKKDLPDGDYDVREYFLNLYDQILIEMPDYLLLLKDMAVENKNSRDAGKVVDSETASICDAIFQDEETEGVIR
.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
```

ES 2 723 776 T3

```

RFIADMRQQIQADRNIVNYPISILHPIDHAFNEYFLNHQLVLEPLNNDIIFNYPERIRNDVNYILNMDMNLSTARYIRPN
      330      340      350      360      370      380      390      400
LLQDLRLNLHDNFESLWDITITTSNYILARSVVPDLKEKELVSTEAQIQKMSQDLQLEALTQSETQFLAGINSQAANDCFK
      410      420      430      440      450      460      470      480
TLIAAMLSQRTMSLDFVTTNYSMSLISGMWLLTVIPNDMFLESLSVACELAIINTIVYPAFGMQRMHYRNGDPQTPFQIAIE
      490      500      510      520      530      540      550      560
QQIQNFQVANLWLFINNMRFFQVVIDGVNLQTLNDNIRNGQVINQLMEALMQLSRQQFPTMPVDYKRSTQRGILLLSNRL
      570      580      590      600      610      620      630      640
SGLVDLTRLLSYNYETLMACITMNMQHVQTLTITTLERLQLTSVTSLCMLIGNTTVIPSPQTLFHYYNVNPNFHSNYNERIND
      650      660      670      680      690      700      710      720
AVAITTAANRLNLVQKKMKSIVEDFLKRLQIFDVPVRVPDQMYRLRDLRLLLPVERRRLDIFNLILMMEQIERASDKIA
      730      740      750      760      770      780      790      800
QGVIITAYRDMQLERDEMYGFVNIARNLDGYQQINLEELMRTGDYQGITTMLNNQPVALGALPFVTDSSVISLIAKLDA
      810      820      830      840      850      860      870      880
TVFAQIVKLKRVDTLKPILYKINSDSNDFYLVANYDWIPTSTTKVYQVQPQPFDFRASHMHMLTSNLTFTVYSDLLSFVSA
      890      900
DTVEPINAIAFDNMRIMNEL

```

CDC9 Vero VP2 SEQ ID No. 21

[illegible]

DTVEPINAIAFDNMRIIMNEL

CDC9 Stool VP3 SEQ ID No.23

ES 2 723 776 T3

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MKVLALRHSAQVYADTQVYTHDDSKDEYENAFLLISNLTHNLYLNYNVKTLQILNKSGLAAIEIQKIDELFTLIRCNF

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TYDYIDNVVYLHDYSYTTNNEIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLTYPVGYNGSDTRGHYNFSFRCCQAATDDDAIIEYIYS

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DELDFAQSFILKKIKERMTTSLPIARLSNRVFRDKLFTLSVNHDKVVNIQPRNESMFTFLDYPSIKQFSNGPYLVKDTIK

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LKQERWLGRKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLYQYYDIYHEKPIVYMIGSAPSYWIYDVVKQYSNLKFETWDPDTPYSNLHHK

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ELFYMNDVQKLKDNSILYIDIRTDGRGTVDWKEWRKIVERQTIIDNLHIAYKYLSTGKAKVCCVKMTAMDLELPISAKLLHH

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
PTTEIRSEFYLVMDIWDSDKNIKRIFPKGVLYSYINNTITENVFIQQPFKLKTLKNEYIIALYALSNDFNNREDVVKLINN

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
QKKALMTVRINNITFKDEPKVGFKNIYDWTFLPTDFETNGSIITSYDGCLGIFGLSISLASKPTGNNHLFILSGTDKYFKL

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DQFANHMSISRRSHQIRFSESATSYSGYIFRDLSNNNFNLIGTNVENSVSQHVYNALIIYRYNYSFDLKRWIYLHSTGKA

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SIEGGKYYEHAPIELIYACRSAREFAKLQDDLTVLRYSNIEINYINRVYSITYADDPNYFIGVKFNIPYKYNVKVPHLT

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
FGVLNISEQMLPDVITILKRFKNELFGMEVTTSYTYMLSDEVYVANISGVLSTYFKIYNAFYKEQITFGQSRMFI PHVTL
```

```
      810     820     830
.....|.....|.....|
SFSNEKTVRIDTTKLYIDSIYLRKRIKGNTVFDMTG
```

CDC9 Vero VP3 SEQ ID No 24

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MKVLALRHSAQVYADTQVYTHDDSKDEYENAFLLISNLTHNLYLNYNVKTLQILNKSGLAAIEIQKIDELFTLIRCNF

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TYDYIDNVVYLHDYSYTTNNEIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLTYPVGYNGSDTRGHYNFSFRCCQAATDDDAIIEYIYS

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DELDFAQSFILKKIKERMTTSLPIARLSNRVFRDKLFTLSVNHDKVVNIQPRNESMFTFLDYPSIKQFSNGPYLVKDTIK

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LKQERWLGRKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLYQYYDIYHEKPIVYMIGSAPSYWIYDVVKQYSNLKFETWDPDTPYSNLHHK

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ELFYMNDVQKLKDNSILYIDIRTDGRGTVDWKEWRKIVERQTIIDNLHIAYKYLSTGKAKVCCVKMTAMDLELPISAKLLHH

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
PTTEIRSEFYLVMDIWDSDKNIKRIFPKGVLYSYINNTITENVFIQQPFKLKTLKNEYIIALYALSNDFNNREDVVKLINN

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
QKKALMTVRINNITFKDEPKVGFKNIYDWTFLPTDFETNGSIITSYDGCLGIFGLSISLASKPTGNNHLFILSGTDKYFKL

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
DQFANHMSISRRSHQIRFSESATSYSGYIFRDLSNNNFNLIGTNVENSVSQHVYNALIIYRYNYSFDLKRWIYLHSTGKA

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SIEGGKYIEHAPIELIYACRSAREFAKLQDDLTVLRYSNIEINYINRVYSITYADDPNYFIGVKFNIPYKYNVKVPHLT

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
FGVLNISEQMLPDVITILKRFKNELFGMEVTTSYTYMLSDEVYVANISGVLSTYFKIYNAFYKEQITFGQSRMFI PHVTL

      810     820     830
.....|.....|.....|
SFSNEKTVRIDTTKLYIDSIYLRKRIKGNTVFDMTG
```

ES 2 723 776 T3

CDC9 Stool VP4 SEQ ID No. 26

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MASLIYRQLLTNSYSVDLYDEIEQIGSGKTQNVITNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTTVEPILDGPYQPTTFTPNDY

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
WILINSNTNGVYESTNNSDFWTAVVAIEPHVTPVDRQYMI FGESKQFNVSND SNKKF LEMFRSSSQNEFYNRRTLTS D

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TRLVGILKYGGRVWTFHGETPRATTDSSSTANLNNISITIHSEFYIIPRSQESKNEYINNGLPPIQNTRNVVPLPLSSR

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SIQYKRAQVDEDIIVSKTSLWKEMQYNRDIIRFKFGNSIVKMGG LGYKWEISYKAANYQYNYLRDGEQVTAHTTCSVN

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GVNNFSYNGGSLPTDFGISRYEVIKENSYYVVDYWDDSKAFRNMVYVRS LAANLNSVRCTGGSYDFSIPVGAWP VINGGA

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VSLHFAGVTLSTQFTDFVSLNLRFRFSLTVD EPPFSILRTRTVNLYGLPAANPNNGNEYEISGRFSLISLVPTNDDYQ

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TPIMNSVTVRQDLERQLTDLREEFNLSQEIAM AQLIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLTKSMATSV MKKFRKSKLATSI

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SEMTNLSLSDAASSASRNVSIRS NLSAISNWTNVSNDVSNVTNSLNDISTQTSTIGKKLRLKEMITQTEGMSFDDISA AVL

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIPKRSYRILKDDE VMEINTEGKFFAYKINTFDEVPPDVNKFAELVTDSPVISAI

      730     740     750     760     770
.....|.....|.....|.....|.....|.....|
IDFKTLKNLNDNYGITRTEALNLIKSNPNMLRNF INQNNPIIRNRIEQLILQCKL

```

CDC9 Vero VP4 SEQ ID No. 27

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MASLIYRQLLTNSYSVDLYDEIEQIGSGKTQNVITNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTTVEPILDGPYQPTTFTPNDY

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
WILINSNTNGVYESTNNSDFWTAVVAIEPHVTPVDRQYMI FGESKQFNVSND SNKKF LEMFRSSSQNEFYNRRTLTS D

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TRLVGILKYGGRVWTFHGETPRATTDSSSTANLNNISITIHSEFYIIPRSQESKNEYINNGLPPIQNTRNVVPLPLSSR

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SIQYKRAQVDEDIIVSKTSLWKEMQYNRDIIRFKFGNSIVKMGG LGYKWEISYKAANYQYNYLRDGEQVTAHTTCSVN

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GVNNFSYNGGFLPTDFGISRYEVIKENSYYVVDYWDDSKAFRNIVYVRS LAANLNSVRCTGGSYHFSLPVGAWP VINGGA

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
VSLHFAGVTLSTQFTDFVSLNLRFRFSLTVD EPPFSILRTRTVNLYGLPAANPNNGNEYEISGRFSLISLVPTNDDYQ

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TPIMNSVTVRQDLERQLTDLREEFNLSQEIAM AQLIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLTKSMATSV MKKFRKSKLATSI

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SEMTNLSLSDAASSASRNVSIRS NLSAISNWTNVSNDVSNVTNSLNDISTQTSTIGKKLRLKEMITQTEGMSFDDISA AVL

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
KTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIPKRSYRILKDDE VMEINTEGKFFAYKINTFDEVPPDVNKFAELVTDSPVISAI

      730     740     750     760     770
.....|.....|.....|.....|.....|.....|
IDFKTLKNLNDNYGITRTEALNLIKSNPNMLRNF INQNNPIIRNRIEQLILQCKL

```

CDC9 Stool VP6 SEQ ID No. 29

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MEVLYSLSKTLKDARDKIVEGLTLYSNVSDLIQQFNQMIVTMNGNDFQTGGIGNLPIRNWTFDFGLLGTTLNLDANYVET

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ARTTIEYFIDFIDNVCMDEMARESQRNGVAPQSEALRKLAGIKFKRINFNNSSEYIENWNLQNRRTGTFVHKPNIFY

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SASFTLNRSQPMHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCALNAPANIQQFEHIVQLRRALTATITLLPDAERFSFPRVINS

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ADGATTWFFNP IILRPNNVEVEFLNGQIINTYQARFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNMTPAVNALFPQAQPFQHATV

      330     340     350     360     370     380     390
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GLTLRIESAVCESVLADANETLLANVTAVRQEYAIIPVGPVFPFGMNWTEELITNYSRSPREDNLQRVFTVASIRSMLIK

```

CDC9 Vero VP6 SEQ ID No. 30

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MEVLYSLSKTLKDARDKIVEGLTLYSNVSDLIQQFNQMIVTMNGNDFQTGGIGNLPIRNWTFDFGLLGTTLNLDANYVET

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ARTTIEYFIDFIDNVCMDEMVRSEQRNGVAPQSEALRKLAGIKFKRINFNNSSEYIENWNLQNRRTGTFVHKPNIFY

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
SASFTLNRSQPMHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCALNAPANIQQFEHIVQLRRALTATITLLPDAERFSFPRVINS

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ADGATTWFFNP IILRPNNVEVEFLNGQIINTYQARFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNMTPAVNALFPQAQPFQHATV

      330     340     350     360     370     380     390
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GLTLRIESAVCESVLADANETLLANVTAVRQEYAIIPVGPVFPFGMNWTEELITNYSRSPREDNLQRVFTVASIRSMLIK

```

CDC9 Stool VP7 SEQ ID No. 32

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MYGIEYTTILIFLIS IILNYYLKSVTRIMDYIIYRFLIFVALFALTKAQNYGLNIPITGSMDTVYSNSTREEVFLTST

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LCLYYPTEASTQISDGEWKDSLQMFLLIKGWPTGSVYFKEYSNIIVDFSVDPCLYCDYNLVMKYDQSLDLMSELADLIL

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NEWLCNPMIDITLYYYQQSGESNKWISMGSSCTVKVCP LNTQTLGIGCQTTNVDSFETVAENEKLAIVDVVDGINHKINLT

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTCTIRNCKKLGPRENVAVIQVGGANILDITADPTTNPQIERMMRVNWKRWWQVFYITVDYINQIVQVMSKRSRSLNSA

.....|.
AFYYRV

```

CDC9 Vero VP7 SEQ ID No. 33

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
MYGIEYTTILIFLIS IILNYYLKSVTRIMDYIIYRFLIFVALFALTKAQNYGLNIPITGSMDTVYSNSTREEVFLTST

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
LCLYYPTEASTQISDGEWKDSLQMFLLIKGWPTGSVYFKEYSNIIVDFSVDPCLYCDYNLVMKYDQSLDLMSELADLIL

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
NEWLCNPMIDITLYYYQQSGESNKWISMGSSCTVKVCP LNTQTLGIGCQTTNVDSFETVAENEKLAIVDVVDGINHKINLT

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTCTIRNCKKLGPRENVAVIQVGGANILDITADPTTNPQIERMMRVNWKRWWQVFYITVDYINQIVQVMSKRSRSLNSA

.....|.
AFYYRV

```

CDC9 Stool NSP1 SEQ ID No. 35

ES 2 723 776 T3

```
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
GGCTTTTTTTTTGAAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTCAAAGATGCTTGTTATTATTATAAGAGAATTAACAAAT

.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
TGAATCATGCAGTCTTGAAGTTAGGAGTTAATGATACATGGAGACCATCACCTCCGACCAATATAAAGGATGGTGTCTG

.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
GACTGTTGCCAACACACTGACTTAACTTACTGTCGAGGTTGTACCATGTATCATGTATGTCAGTGGTGTAGTCAATATGA

.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
TAGATGCTTTCTTGATAGTCAACCACATCTATTGAGAATGAGAACTTTCAAGAATGAAGTGACGAAAAATGATTTAATGA

.....330.....340.....350.....360.....370.....380.....390.....400
ATTTGATTGACATGTATAATATATTATTTTCTATAAATCAAAGAATAGTAGACAAATTATTAGTAGTACAGACAACAT

.....410.....420.....430.....440.....450.....460.....470.....480
AAATGTAGAAATGAATGTATGACACAGTGGTATAATCACCTATTGATGCCAATAACATTACAATCTCTATCAATTGAATT

.....490.....500.....510.....520.....530.....540.....550.....560
AGATGGTGATGTTTATTACGTATTTGGATATTATGATAGTATGCGTGACATTAATCAAACCTCCATTCTCATTACAAATT

.....570.....580.....590.....600.....610.....620.....630.....640
TAATAGATATGTATGATAAGTTGCTACTTGATAATGTAAATTTTAATCGAATGTCATTCTTACCAGTAGCATTACAACAA

.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
GAATATGCCTCAGATATTTTCAAATCAAGGTTTATTAGTGAAAAGAGGAAATGTATTAGTGATTTACATTTTCCAC

.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
TAATGTAAATAGAAAAATTTACACAATCCAAGTTTAAAAATACAAATTACACGTAATTGTAGTGAATTATCTTCTGATTGGA

.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
ACGGAGCATGTAAACTTGTTAAAGATATGAGTACTTATTTTAATGTGCTAAAAACATCACATATTGAATTTTATAGTATT

.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
TCAACCAGATGTAGAATGTTTACGCAGCATAACTTAAATAGCATCTAAACATATAAAACCAGAAATTATGTAACATCAAA

.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
TCATAGAACATCAGCGACTGAGGTGCATAACTGTAAATGGTGCTCAATTAATAACGGTTATACTGTATGGAATGATTTTA

.....1050.....1060.....1070.....1080.....1090.....1100.....1110.....1120
GAATTAAGAAGATATATGATAACATTTTCAATTTTCTACGAGCTTTAGTCAAATCAAATTCATATTTGGACATTGTTTCG

.....1130.....1140.....1150.....1160.....1170.....1180.....1190.....1200
TCGCAGGAAAAGATATATGAACATATTTAAGATGTTCTGGATGTATGTGATGATGAAAAATGGAAAATGGCGGTAGCGGA

.....1210.....1220.....1230.....1240.....1250.....1260.....1270.....1280
AATATTTAATTGTTTAGGACCAGTAGAAGTTGATACTGTTAAATATGTTATGTTTAATCATGAGGTAAATTGGGATGTTA

.....1290.....1300.....1310.....1320.....1330.....1340.....1350.....1360
TTAATTTATTAGTTCAGAGCGTTGGTAAAGTACCACAAATACTGACTTTAAATGACATTATCATAATCATGAAATCTATC

.....1370.....1380.....1390.....1400.....1410.....1420.....1430.....1440
ATATATGAGTGGTTTGATATCAGATATATGAGGAATACACCAATGACTACATTTACAGTTGACAAATTAAGACAGTTATG

.....1450.....1460.....1470.....1480.....1490.....1500.....1510.....1520
TACAGGAATGAAGACTGTTGATTATGATTCCGGCATATCTGACGTTGAATAATGAAATAGAGATCACATTTGCCACCATA

.....1530.....1540.....1550.....1560
AGACTCCCTGCCTAGAGTAGCGCCTAGGCAGCATAAAAAAGTGTGACC
```

CDC9 Vero NSP1 SEQ ID No. 36

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTTTTTTGAAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTCAAAGATGCTTGTATTATTATAAGAGAATTAACAAAT

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATCATGCAGTCTTGAAGTTAGGAGTTAATGATACATGGAGACCATCACCTCCGACCAAAATATAAAGGATGGTGTCTG

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GACTGTTGCCAACACACTGACTTAACTTACTGTCGAGGTTGTACCATGTATCATGTATGTCAGTGGTGTAGTCAATATGA

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAGATGCTTCTTGATAGTCAACCACATCTATTGAGAATGAGAACTTTCAAGAATGAAGTGACGAAAAATGATTTAATGA

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTTGATTGACATGTATAATATATTATTTCCATATAAATCAAAGAATAGTAGACAAATTATTAGTAGTACAGACGACAT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAATGTAGAAATGAATGTATGACACAGTGGTATAATCACCTATTGATGCCAATAACATTACAATCTCTATCAATTGAATT

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGATGGTGATGTTTATTACGTATTTGGATATTATGATAGTATGCGTGACATTAATCAAACCTCCATTCTCATTACAAAATT

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAATAGATATGTATGATAAGTTGCTACTTGATAATGTAAATTTTAAATCGAATGTCATTCTTACCAGTAGCATTACAACAA

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAATATGCACTCAGATATTTTCAAATCAAGGTTTATTAGTGAAAAGAGGAAATGTATTAGTGATTTACATTTTCCAC

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAATGTAATAGAAAAATTTACACAATCCAAGTTTAAAAATACAAATTACACGTAATTGTAGTGAATTATCTTCTGTATTGGA

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACGAGCATGTAAACTTGTTAAAGATATGAGTACTTATTTTAATGTGCTAAAAACATCACATATTGAATTTTATAGTATT

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAACCAGATGTAGAATGTTTACGCAGCATAAACTTAAATAGCATCTAAACATATAAAACCAAATTATGTAACATCAAA

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCATAGAACATCAGCGACTGAGGTGCATAACTGTAAATGGTGCTCAATTAATAACGGTTATACTGTATGGAATGATTTTA

    1050    1060    1070    1080    1090    1100    1110    1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAATTAAGAAGATATATGATAACATTTTCAATTTTCTACGAGCTTTAGTCAAATCAAATTCATATTTGGACATTGTTTCG

    1130    1140    1150    1160    1170    1180    1190    1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCGCAGGAAAAGATATATGAACATATTAAGATGTTCTGGATGTATGTGATGATGAAAAATGGAAAAATGGCGGTAGCGGA

    1210    1220    1230    1240    1250    1260    1270    1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATATTTAATTGTTTAGGACCAGTAGAACTTGATACTGTAAATATGTTATGTTTAAATCATGAGGTAAATTGGGATGTTA

    1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350    1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTAATTTATTAGTTCAGAGCGTTGGTAAAGTACCACAAATACTGACTTTAAATGACATTATCATAATCATGAAATCTATC

    1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATATATGAGTGGTTTGATATCAGATATATGAGGAATACACCAATGACTACATTTACAGTTGACAAATTAAGACAGTTATG

    1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACAGGAATGAAGACTGTTGATTATGATTCCGGCATATCTGACGTTGAATAATGAAATAGAGATCACATTTGCCACCATA

    1530    1540    1550    1560
.....|.....|.....|.....|
AGACTCCCTGCACTAGAGTAGCGCTAGGCAGCATAAAAAAGTGTGACC

```

CDC9 Stool NSP2 SEQ ID No. 38

ES 2 723 776 T3

```
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGAGCTAGCTTGCTTTTGTTCCTCATT
.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
TGGAGAACGATAGCTATAAATTTATTCCTTTTAATAATTAGCAATAAAATGTATGTTGACAGCAAAAGTAGATAAAAAA
.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
GATCAAGATAAAATTTTATAATTCTATTGTTTATGGGATTGCTCCACCACCACAATTTAGAAAACGTTATAATAC TAGTGA
.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
TAATTCGAGAGGAATGAATTACGAAACAATTATGTTTAATAAGGTGGCTATCTTAATTGTGAAGCACTTAATTCGATTA
.....330.....340.....350.....360.....370.....380.....390.....400
AAGTTACACAATCTGAAGTTGCAAAATGTTCTTCAAGAGTAGTTTCCGTTAGACATTTGGAAAAATCTAGTATTAAGGAAA
.....410.....420.....430.....440.....450.....460.....470.....480
GAAAAATCATCAAGATGTACTTTTCCATTGCAAAAGAACTACTCTTAAATCTGTGTGATAGCTATTGGTCAGTCAAAAGA
.....490.....500.....510.....520.....530.....540.....550.....560
AATCGAAATCTACTGCTACTGCCGAAGGAGGAGAAATAGTATTTCAGAATGCAGCTTTTACTATGTGGAAATTGACGTATT
.....570.....580.....590.....600.....610.....620.....630.....640
TAGATCATAAATTAATGCCATATTTTGGATCAGAATTTTCATTGAATATAAAATTACGTTGAATGAAGATAAACCAATTTCA
.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
GATGTATGTGTTAAAGAACTCGTTGCTGAATTAAGATGGCAGTATAACAGATTGCTGTAATAACACATGGTAAAGGTCA
.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
CTATAGAGTTGTTAAATATTCATCAGTTGCTAACCATGCAGATAGAGTATTGCTACATATAAGAATAATGCTAAGAGTG
.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
GTAATACTACTGATTTCAATTGCTAGACCAAAGAATTATTTGGCAAAATTGGTATGCATTTACATCTTCAATGAAACAA
.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
GGTAATACAATTGATGTATGTAAGAACTACTCTTTCAAAAGATGAAACAAGAGAAAAATCCGTTCAAAGGATTGTCAAC
.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
TGATAGAAAAATGGATGAAGTCTCACATGTTGGAATTTAATTCGCTTTTCGATTCAAGAATGATGATGACGAAGCAAGAAT
.....1050
AGAAAGCGCTTATGTGACC
```

CDC9 Vero NSP2 SEQ ID No. 39

```
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGAGCTAGCTTGCTTTTGTTCCTCATT
```


ES 2 723 776 T3

```

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGGAGAACGATAGCTATAAATTTATTCCCTTTTAATAATTTAGCAATAAAATGTATGTTGACAGCAAAAGTAGATAAAAAA

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATCAAGATAAATTTTATAATTCTATTGTTTATGGGATTGCTCCACCACCACAATTTAGAAAACGTTATAATACTAGTGA

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAATTCGAGAGGAATGAATTACGAAACAATTATGTTTAATAAGGTGGCTATCTTAATTTGTGAAGCACTTAATTCGATTA

      330      340      350      360      370      380      390      400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGTTACACAATCTGAAGTTGCAAAATGTTCTTTCAAGAGTAGTTTCCGTTAGACATTTGGAAAAATCTAGTATTAAGGAAA

      410      420      430      440      450      460      470      480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAAAATCATCAAGATGTACTTTTCCATTGCAAGAAGTACTCTTAAATCTGTGTTGATAGCTATTGGTCAGTCAAAAAGA

      490      500      510      520      530      540      550      560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATCGAAACTACTGCTACTGCCGAAGGAGGAGAAAATAGTATTCAGAATGCAGCTTTTACTATGTGGAAATTGACGTATT

      570      580      590      600      610      620      630      640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAGATCATAAATTAATGCCTATTTTGGATCAGAATTTTCATTGAATATAAAATACGTTGAATGAAGATAAACCAATTTCA

      650      660      670      680      690      700      710      720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATGTATGTGTTAAAGAAGTCTGTTGCTGAATTAAGATGGCAGTATAACAGATTTGCTGTAATAACACATGGTAAAGGTCA

      730      740      750      760      770      780      790      800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTATAGAGTGTGTTAAATATTTCATCAGTTGCTAACCATGCAGATAGAGTATTGCTACATATAAGAATAATGCTAAGAGTG

      810      820      830      840      850      860      870      880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTAATACTACTGATTTCATTTGCTAGACCAAGAATTATTTGGCAAAATGGTATGCATTACATCTTCAATGAAACAA

      890      900      910      920      930      940      950      960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGTAATACAAATGATGTATGTGAAGAACTACTCTTTCAAAAGATGAAACAAGAGAAAAATCCGTTCAAAGGATTGTC AAC

      970      980      990      1000      1010      1020      1030      1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGATAGAAAAATGGATGAAGTCTCACATGTTGGAATTTAATTCGCTTTTCGATTCAAGAATGATGATGACGAAGCAAGAAT

```

```

      1050
.....|.....|.....|.....|.....|
AGAAAGCGCTTATGTGACC

```

CDC9 Stool NSP3 SEQ ID No. 41

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGCTGCTCAAGATGGAGTCTACTCAGCAGATGGTAAGCTCTATTATTAACACTTCTT

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTGAAGCTGCAGTTGTTGCTGCCACTTCAACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTACAATGAAGTATTACTAGA

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTAAAGTAAATTTGATTATGTAATGGATGACTCTGGTGTTAAAAATAATCTTTGGGTAAAGCTATAACTATTGACCA

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCGTTAAATGGAAAGTTTGGCTCAGCTATTAGAAATAGAAATTGGATGACTGACTCTAAAACGGTTGCTAAATTGGATG

      330      340      350      360      370      380      390      400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGACGTAAATAAACTTAGAATGACATTGTCTTCTAAAGGAATCGACCAAAGATGAGAGTACTTAATGCTTGTGTTTAGT

      410      420      430      440      450      460      470      480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTGAAAAGAATACCAGGAAAAATCATCATCAATAATTAAGTGCCTAAACTCATGAAGATAAAATAGAACGTGGGGAAGT

      490      500      510      520      530      540      550      560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAGGTTGATGATTCATATATTGATGAGAAAAATGGAAATTGATACCATTGATTGGAATCTCGTTATGACCAATTAGAAA

```

ES 2 723 776 T3

```

      570      580      590      600      610      620      630      640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAGATTTGAGTCACTAAAACAAAGAGTTACTGAGAAATACAATACTTGGGTACAAAAAGCGAAGAAAGTAAATGAGAAT

      650      660      670      680      690      700      710      720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATGTACTCTCTTCAGAATGTCATTTCAACACAGCAGAATCAAATAGCAGATCTTCAACAATATTGTAATAAATTGGAAAC

      730      740      750      760      770      780      790      800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGACTTGCAAGGCAAATTCAGTTCATTAGTGTTCATCAGTTGAGTGGTATTTAAGATCTATGGAATTACCAGATGATGTAA

      810      820      830      840      850      860      870      880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAATGATATTGAACAGCAGTTAAATTCAATTGATTTAATTAATCCCATTAAATGCTATAGATGATATCGAATCATTGGTT

      890      900      910      920      930      940      950      960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAAATTTAGTTCAGGATTATGATAGAACATTTTAAATGCTAAAGGGACTGTTGAAGCAATGCAACTATGAATATGTATA

      970      980      990      1000      1010      1020      1030      1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATAGTCACATAATTAATAATCAATTAACCATCTACACATGACCCTCTATGAGCACAAATAGTTAAAGCTAACACTGTCA

      1050      1060      1070
.....|.....|.....|.....|.....|
AAAACCTAAATGGCTATAGGGCGTTATGTGACC

```

CDC9 Vero NSP3 SEQ ID No. 42

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGCTGCTCAAGATGGAGTCTACTCAGCAGATGGTAAGCTCTATTATTAACTTCTT

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTGAAGCTGCAGTTGTTGCTGCCACTTCAACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTACAATGAAGTATTTACTAGA

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTAAAGTAAATTTGATTATGTAATGGATGACTCTGGTGTTAAAAATAATCTTTGGGTAAAGCTATAAATATTGACCA

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCGTTAAATGGAAGTTTGGCTCAGCTATTAGAAATAGAAATTGGATGACTGACTCTAAACGGTTGCTAAATGGATG

      330      340      350      360      370      380      390      400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGACGTAATAAATAGAAATGACATTGCTCTTCTAAAGGAATCGACCAAAAGATGAGAGTACTTAATGCTTGTTTAGT

      410      420      430      440      450      460      470      480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTGAAAGAAATACCAGGAAAAATCATCATCAATAATTAAGTGCACATAAATCATGAAGGATAAAATAGAACGTTGGGGAAGT

      490      500      510      520      530      540      550      560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAGGTTGATGATTCATATATTGATGAGAAAATGGAATTTGATACCATTGATTGGAATCTCGTTATGACCAATTAGAAA

      570      580      590      600      610      620      630      640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAGATTTGAGTCACTAAACAAAGAGTTACTGAGAAATACAATACTTGGGTACAAAAAGCGAAGAAAGTAAATGAGAAT

      650      660      670      680      690      700      710      720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATGTACTCTCTTCAGAATGTCATTTCAACACAGCAGAATCAAATAGCAGATCTTCAACAATATTGTAATAAATTGGAAAC

      730      740      750      760      770      780      790      800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGACTTGCAAGGCAAATTCAGTTCATTAGTGTTCATCAGTTGAGTGGTATTTAAGATCTATGGAATTACCAGATGATGTAA

      810      820      830      840      850      860      870      880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAATGATATTGAACAGCAGTTAAATTCAATTGATTTAATTAATCCCATTAAATGCTATAGATGATATCGAATCATTGGTT

      890      900      910      920      930      940      950      960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAAATTTAGTTCAGGATTATGATAGAACATTTTAAATGCTAAAGGGACTGTTGAAGCAATGCAACTATGAATATGTATA

      970      980      990      1000      1010      1020      1030      1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATAGTCACATAATTAATAATCAATTAACCATCTACACATGACCCTCTATGAGCACAAATAGTTAAAGCTAACACTGTCA

      1050      1060      1070
.....|.....|.....|.....|.....|
AAAACCTAAATGGCTATAGGGCGTTATGTGACC

```

CDC9 Stool NSP4 SEQ ID No. 44

```

.....|.....|.....|.....|.....|
AAAACCTAAATGGCTATAGGGCGTTATGTGACC

```

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAAAGTTCTGTTCCGAGAGAGCGCGTGCGGAAAGATGGATAAGCTTGCCGACCTCAACTACACATTGAGTGTGA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCACTTTAAATGAATGACACATTGCATTCTATAATTCAGGACCCTGGAATGGCGTATTTTCCATATATTGCATCTGTTCT

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACAGTGTGTGTTACACATTACATAAAGCTTCAATTCCAACAATGAAAATAGCATTAACGTCAAAATGTTCATACAAAG

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGATCAAGTATTGTATAGTCACAATTATTAATACTCTTTTAAAAATTGGCAGGATATAAAGAACAAGTTACCACTAAAGAC

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAATTGAGCAACAGATGGATAGAATTGTAAAAGAGATGAGACGTCAGCTGGAGATGATTGATAAAATTAACACTCGTGA

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTGAACAAGTTGAATTGCTTAAACGTATATATGACAATTTAATAACTAGACCAGTTGACATTGTAGATATGACGAAGG

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTTAATCAGAAGAATATAAAAACGCTAGATGAGTGGGAGAGCGGAAAAAATCCATATGAACCGATAGAGGTGACTGCA

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCTATGTGAGAGGTTGAGTTGCCGTCGTCTGTCCTCGGAAGCGGCGGAACTTTACCGCAAGCCCATTTGGACCTGATG

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTGACTGAGAAGCCACAGTCAATCATATCGCGTGTGGCTCAGCCTTAATCCCGTTTGACCAATCCAGCGAATGTTGGAC

      730     740     750
.....|.....|.....|.....|.....|
GTTAATGGAAGGAAAGGTCTTAATGTGACC

```

CDC9 Vero NSP4 SEQ ID No.45

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAAAGTTCTGTTCCGAGAGAGCGCGTGCGGAAAGATGGATAAGCTTGCCGACCTCAACTACACATTGAGTGTGA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCACTTTAAATGAATGACACATTGCATTCTATAATTCAGGACCCTGGAATGGCGTATTTTCCATATATTGCATCTGTTCT

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACAGTGTGTGTTACACATTACATAAAGCTTCAATTCCAACAATGAAAATAGCATTAAAAACGTCAAAATGTTCATACAAAG

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGATCAAGTATTGTATAGTCACAATTATTAATACTCTTTTAAAAATTGGCAGGATATAAAGAACAAGTTACCACTAAAGAC

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAATTGAGCAACAGATGGATAGAATTGTAAAAGAGATGAGACGTCAGCTGGAGATGATTGATAAAATTAACACTCGTGA

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTGAACAAGTTGAATTGCTTAAACGTATATATGACAATTTAATAACTAGACCAGTTGACATTGTAGATATGACGAAGG

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTTAATCAGAAGAATATAAAAACGCTAGATGAGTGGGAGAGCGGAAAAAATCCATATGAACCGATAGAGGTGACTGCA

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCTATGTGAGAGGTTGAGTTGCCGTCGTCTGTCCTCGGAAGCGGCGGAACTTTACCGCAAGCCCATTTGGACCTGATG

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTGACTGAGAAGCCACAGTCAATCATATCGCGTGTGGCTCAGCCTTAATCCCGTTTGACCAATCCAGCGAATGTTGGAC

      730     740     750
.....|.....|.....|.....|.....|
GTTAATGGAAGGAAAGGTCTTAATGTGACC

```

CDC9 Stool NSP5 SEQ ID No. 47

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAAAGCGCTACAGTGATGTCTCTCAGCATTGACGTAACAAGTCTTCCCTCAATTTCTTCTAGTATCTTTAAAAA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATCGTCTTCTACAACGTCAACTCTTTCTGGAAAATCTATTGGTAGGAGTGAACAGTACATTTACCAGATGCAGAAG

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTCAATAAGTACATGTTGTGCGAAGTCTCCAGAGGATATTGGACCATCTGATTCTGCTTCAAACGATCCACTCACCAGC

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTTCGATTAGATCGAATGCAGTTAAGACAAATGCAGACGCTGGCGTGTCTATGGATTTCATCGACACAATCAGCACCTTC

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGCAACGTTGGATGCGATCAATTGGATTCTCCTTGACCAAAGGTATTAATGTTAGTGCTAATCTTGATTCATGTATAT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAATTTCAACTGATCATAAGAAGGAGAAATCCAAGAAAGATAAAAGTAGGAAACACTACCCGAGAATTGAAGCAGATTCT

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATTCTGAAGATTATGTTTTGGATGATTGAGATAGTGATGACGGTAAATGCAAGAATTGTAATATAAGAAAAAATATT

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CGCACTAAGAATGAGGATGAAGCGAGTCGCAATGCAATTGATCGAAGATTTGTAATGTCAACCTGAGAGCACACTAGGGA

      650     660
.....|.....|.....|.....|
GCTCCCACTCCCGTTTTGTGACC
```

CDC9 Vero NSP5 SEQ ID No. 48

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTTAAAGCGCTACAGTGATGTCTCTCAGCATTGACGTAACAAGTCTTCCCTCAATTTCTTCTAGTATCTTTAAAAA

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATCGTCTTCTACAACGTCAACTCTTTCTGGAAAATCTATTGGTAGGAGTGAACAGTACATTTACCAGATGTAGAAG

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTCAATAAGTACATGTTGTGCGAAGTCTCCAGAGGATATTGGACCATCTGATTCTGCTTCAAACGATCCACTCACCAGC

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTTCGATTAGATCGAATGCAGTTAAGACAAATGCAGACGCTGGCGTGTCTATGGATTTCATCGACACAATCAGCACCTTC

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGCAACGTTGGATGCGATCAATTGGATTCTCCTTGACCAAAGGTATTAATGTTAGTGCTAATCTTGATTCATGTATAT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAATTTCAACTGATCATAAGAAGGAGAAATCCAAGAAAGATAAAAGTAGGAAACACTACCCGAGAATTGAAGCAGATTCT

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATTCTGAAGATTATGTTTTGGATGATTGAGATAGTGATGACGGTAAATGCAAGAATTGTAATATAAGAAAAAATATT

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CGCACTAAGAATGAGGATGAAGCGAGTCGCAATGCAATTGATCGAAGATTTGTAATGTCAACCTGAGAGCACACTAGGGA

      650     660
.....|.....|.....|.....|
GCTCCCACTCCCGTTTTGTGACC
```

CDC9 Stool VP1 SEQ ID No. 50

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTACAATCTAATCTTGTTCAGAATATTATCATTGTGTTTATAATTCACAATCTGC

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTTCAAATACCAATTATTTATCTTCCAATTAGAAAAAAGATGTATTGAGTTTCATGCTAAATGTGTTGACA

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTCTAAAAAAGGTATGTCATTAAAAACCTTTATTTGAAGAGTATAAAGATGTAATAGATAATGCAACGTTACTATCTATA

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATCATATTCTTATGATAAATACAACGCTGTGGAACGTAAACTAGTCAATTATGCTAAAGGTAAACCTTTAGAGGCTGA

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTAACGGCAACGAGCTTGATTATGAAAATAACAAAATAACTTCTGAACTGTTTCAGTCAGCCGAAGAATATACCGATT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTAATGGATCCTGCTATATTAACCTTATTCTTCAAATTTAAATGCAGTTATGTTTTGGTTAGAACGACACTCAAAT

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GACGTTGCTGATGCAAAATAAAATTTATAAGCGTAGACTAGATTATTTACCATAGTGGCATCTACAATAAATAAATACGG

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTACCAGACATAATGAAAATAACAGATATGAATACGAAGTGATGAAGGATAAACCGTATTACTTAGTAACCTGGGCTA

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTCATCTATAGAAATGCTTATGTCAAGTGTTCACATGAGGATTATTTAATAGCAAAAGAATTAAATCTTATCATAC

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAAATAGATCAACGTTAGCAAAACTAGTTTCATCTCCAATGTCAATATTAGTTGCATTAAATAGATATCAATGGTACGTT

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TATTACGAATGAAGAATTGGAAGTGTGAGTTTTCGGATAAATATGTTAAGGCAATTGTACCTGATCAAAATTTTCGATGAAT

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACAGGAAATGATTGACAATATGAAGAAAGTTGGTTTAGTAGACATACCAAGAATGATTCAAGAATGGTTAGTTGATTGT

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCATTAGAGAAATTTACACTGATGTCAAAATTTATTCTTGGTCATTTGTTGTTTTAGAAAACAAAAAATGATTGA

      1050    1060    1070    1080    1090    1100    1110    1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGCAGCATTAGACCAATTGAAGACAGAGTACACTGAAGATGTAGATGGTGAGATGTACAATGAGTATACAATGTTAATTA

      1130    1140    1150    1160    1170    1180    1190    1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAGATGAAATAGTTAAAAATGCTAGAAAGTACCAGTTAAACATGACGATCATCTACTTCGTGATTGAGAAATAGCTGGATTG

      1210    1220    1230    1240    1250    1260    1270    1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATCAATGTATCAGCTTCAAATGGTGAATCAAGGCAACTTAAATTTGGTCTCAAAACAATATTTTCAACTAAGAAAAA

      1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350    1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TATGCATGTTATGGATGATATTGCACATGGAAGGTATACTCCTGGTATCATTCTCCAGTAAACGTAGATAGACCAATTTC

      1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTAGGTCGTAGAGATGTTCTGGACGAAGAACAAGAATTATATTCATATTACCATATGAATACCTTTATTGCGCAGCAC

      1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCTGTGCTAGAAAAAATGTTATCATACGCAAAGCATACTAGAGAGTATGCGGAATTTTACTCACAGTCAAATCAATTGCT

      1530    1540    1550    1560    1570    1580    1590    1600
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCATACGGTGATGTGACAAGATTCTTATCCAGTAATTCTATGGTGCTATACACAGACGTTTCACAATGGGATTGCTCAC

      1610    1620    1630    1640    1650    1660    1670    1680
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|

```

ES 2 723 776 T3

```

AACATAACACACAGCCATTTAGAAAAGGAATAATTATGGGTTTAGATATGTTATCTAATATGACTAATGATCCAAAAGTA
.....1690.....1700.....1710.....1720.....1730.....1740.....1750.....1760
ATACAAACGCTAAATTTATATAAACAAACACAAATTAATCTCATGGATTTCATATGTTCAAATACCTGATGGTAATGTAAT
.....1770.....1780.....1790.....1800.....1810.....1820.....1830.....1840
CAAAAAGATTTCAGTATGGTGTGTTGCTTCAGGAGAAAAACAACTAAGGCAGCTAATTCTATAGCTAATTTGGCACTCA
.....1850.....1860.....1870.....1880.....1890.....1900.....1910.....1920
TTAAAAAGTATTGTCAAGGATTGCAAATAAATATTCTTTTATAACCAAAATAATCAGAGTTGATGGTGATGATAATTAT
.....1930.....1940.....1950.....1960.....1970.....1980.....1990.....2000
GCAGTACTACAATTTAACACCGATGTCACTAAACAAATGGTCCAAGATGTGTCAAACGATGTGAGACATATATATTCTAG
.....2010.....2020.....2030.....2040.....2050.....2060.....2070.....2080
AATGAATGCTAAAGTTAAAGCATTGGTATCTACAGTCGGTATTGAAATAGCAAAAAGATATATAGCTGGAGGAAAAATAT
.....2090.....2100.....2110.....2120.....2130.....2140.....2150.....2160
TTTTTAGAGCTGGTATAAACTTATTAAATAATGAGAAGCGTGGACAAAGTACACAATGGGATCAAGCAGCTATTTTATAT
.....2170.....2180.....2190.....2200.....2210.....2220.....2230.....2240
TCGAAGTACATTGTTAACAAATTACGAGGATTGAGACTGATAGAGAAATTTATATTAACATAAAATTATACAAATGACATC
.....2250.....2260.....2270.....2280.....2290.....2300.....2310.....2320
TGTAGCCATTACTGGATCACTAAGGCTATTTCCGTGCAACGAGTGTAACTACTAATTCTACATTCAAAGTATTTGACT
.....2330.....2340.....2350.....2360.....2370.....2380.....2390.....2400
CAGAAGATTTTCATTATAGAGTATGGAACAACCTGACGATGAAGTATATATACAGAGAGCATTATGTCATTGTCTAGTCAA
.....2410.....2420.....2430.....2440.....2450.....2460.....2470.....2480
AAGTCAGGAATAGCTGATGAAATTGCCTCTTCACAAACATTCAAAAATTATGTTAATAAATTATCTGACCACTATTATAT
.....2490.....2500.....2510.....2520.....2530.....2540.....2550.....2560
ATCAAAAAACGTAATTGTATCCAAAGGTATAGCTGTAAACAGAAAAAGCGAAATTGAATTCATATGCACCACTTTATTAG
.....2570.....2580.....2590.....2600.....2610.....2620.....2630.....2640
AAAAACGTCGTGCGCAAAATATCAGCGCTATTAACATATGTTACAGAAGCCAGTGTCAATTTAAATCAAATAAAATTACTATT
.....2650.....2660.....2670.....2680.....2690.....2700.....2710.....2720
AATGACATTTTGGCTGACATAAAACCATTTTTTGTACTTCTGAAGCCAATTTGCCAATTCATAACAGAAAATTTATGCC
.....2730.....2740.....2750.....2760.....2770.....2780.....2790.....2800
AACACTACCTGATAACGTCCTAATGTTATACAATGTATAGGATCAAGGACGTATCAGATAGAAGATAGTGGGTCGAAAT
.....2810.....2820.....2830.....2840.....2850.....2860.....2870.....2880
CATCGATTTCAAAGTTAATATCAAAATACTCAGTTTACAAACCATCAATTGAGGAAGTATATAAAAGTTATATCTTTACGA
.....2890.....2900.....2910.....2920.....2930.....2940.....2950.....2960
GAACAAGAAATACAGTTGTATTAGTTTCACTAGGAGTTCCGCCAGTTGATGCAGGCACGTACGTCGGGTCAAGAATATA
.....2970.....2980.....2990.....3000.....3010.....3020.....3030.....3040
TTCGCAAGACAAGTATAAAATATTAGAATCTTACGTATATAATTTATTATCAATTAATTATGGATGTTATCAATTATTTCG
.....3050.....3060.....3070.....3080.....3090.....3100.....3110.....3120
ATTTTAATTCTCCAGATTTAGAGAACTTATACGAATTCCTTTTAAAGGTAAGATACCAGCCGTAACATTTATATTACAT
.....3130.....3140.....3150.....3160.....3170.....3180.....3190.....3200
CTCTATGCAAACTTGAAATAATAAATCATGCCATTAAGAAATGGAGCATGGATTAGTTTGTCTGTAATTACCCAAAATC
.....3210.....3220.....3230.....3240.....3250.....3260.....3270.....3280
TGAGATGATTAAACTATGGAAGAAAATGTGGAACATAACAGCATTACGGTCTCCCTATACTAGTGCGAATTTCTTTCAAG
.....3290.....3300
.....

```

ES 2 723 776 T3

ATTAGAGTGCTTAGATGTGACC

CDC9 Vero VP1 SEQ ID No. 51

```
10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTACAATCTAATCTTGTGAGAATATTATCATTGTTTATAATTCACAATCTGC

90      100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTTCAAATACCAATTTATTATTCTTCCAATTCAGAATTAGAAAAAAGATGTATTGAGTTTCATGCTAAATGTGTTGACA

170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTCTAAAAAAGGTATGTCAATTAACCTTTATTTGAAGAGTATAAAGATGTAATAGATAATGCAACGTTACTATCTATA

250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATCATATTCTTATGATAAATACAACGCTGTGGAACGTAACTAGTCAATTATGCTAAAGGTAAACCTTTAGAGGCTGA

330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTAACGGCAAACGAGCTTGATTATGAAAATAACAAAATAACTTCTGAACGTTTCAGTCAGCCGAAGAATATACCGATT

410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTAAATGGATCCTGCTATATTAACTTCATTATCTTCAAATTAAATGCAGTTATGTTTGGTTAGAACGACACTCAAAT

490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GACGTTCGTGATGCAAAATAAAATTTATAAGCGTAGACTAGATTATTTACCATAGTGGCATCTACAATAAAATAACGG

570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTACCCAGACATAATGAAAAATACAGATATGAATACGAAGTGATGAAGGATAAACCGTATTACTTAGTAACCTGGGCTA

650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTCATCTATAGAAATGCTTATGTGAGTGTTCACATGAGGATTATTTAATAGCAAAAGAATTAATATCTTATCATAC

730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAAATAGATCAACGTTAGCAAAACTAGTTTCATCTCCAATGTCAATATTAGTTGCATTAATAGATATCAATGGTACGTT

810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TATTACGAATGAAGAATTGGAACCTTGAGTTTTCGGATAAATATGTTAAGGCAATTGTACCTGATCAAATTTTCGATGAAT

890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACAGAAATGATTGACAAATATGAAGAAAGTTGGTTTAGTAGACATACCAAGAATGATTCAAGAATGGTTAGTTGATTGT

970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCATTAGAGAAATTTACACTGATGTCAAAAATTTATTCTTGTCATTTTCATGTTGGTTTGTAGAAAACAAAAAATGATTGA

1050    1060    1070    1080    1090    1100    1110    1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGCAGCATTAGACCAATGAAGACAGAGTACACTGAAGATGTAGATGGTGAGATGTACAATGAGTATACAATGTTAATTA

1130    1140    1150    1160    1170    1180    1190    1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAGATGAAATAGTTAAATGCTAGAAGTACCAGTTAAACATGACGATCATCTACTTCGTGATTGAGAATTAGCTGGATTG

1210    1220    1230    1240    1250    1260    1270    1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATCAATGTCAATGAGCTTCAAATGGTGAATCAAGGCAACTTAAATTTGGTCTCAAAACAATATTTTCAACTAAGAAAAA

1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350    1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TATGCATGTTATGGATGATATTGCACATGGAAGGTATACTCCTGGTATCATTCCTCCAGTAAACGTAGATAGACCAATTC

1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATTAGGTCGTAGAGATGTTCTGGACGAAGAACAAGAATTATATTCATATTACCATATGAATACTTTATTGCGCAGCAC

1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCTGTGCTAGAAAAAATGTTATCATACGCAAAGCATACTAGAGAGTATGCGGAATTTTACTCACAGTCAAATCAATTGCT

1530    1540    1550    1560    1570    1580    1590    1600
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCATACGGTGATGTGACAAGATTCTTATCCAGTAATTCTATGGTGCTATACACAGACGTTTCACAATGGGATTGCTCAC
```

ES 2 723 776 T3

```
.....1610.....1620.....1630.....1640.....1650.....1660.....1670.....1680
AACATAACACACAGCCATTTAGAAAAGGAATAATTATGGGTTTAGATATGTTATCTAATATGACTAATGATCCAAAAGTA

.....1690.....1700.....1710.....1720.....1730.....1740.....1750.....1760
ATACAAACGCTAAATTTATATAAACAAACACAAATTAATCTCATGGATTCATATGTTCAAATACCTGATGGTAATGTAAT

.....1770.....1780.....1790.....1800.....1810.....1820.....1830.....1840
CAAAAAGATTTCAGTATGGTGCTGTTGCTTCAGGAGAAAAACAACTAAGGCAGCTAATTCATAGCTAATTTGGCACTCA

.....1850.....1860.....1870.....1880.....1890.....1900.....1910.....1920
TTAAAACAGTATTGTCAAGGATTGCAAAATAAATATTCTTTTATAACCAAAATAATCAGAGTTGATGGTGATGATAATTAT

.....1930.....1940.....1950.....1960.....1970.....1980.....1990.....2000
GCAGTACTACAATTTAACACCGATGTCATAAACAAATGGTCCAAGATGTGTCAAACGATGTGAGACATATATATTCTAG

.....2010.....2020.....2030.....2040.....2050.....2060.....2070.....2080
AATGAATGCTAAAGTTAAAGCATTGGTATCTACAGTCGGTATTGAAATAGCAAAAAGATATATAGCTGGAGGAAAAATAT

.....2090.....2100.....2110.....2120.....2130.....2140.....2150.....2160
TTTTTAGAGCTGGTATAAACTTATTAAATAATGAGAAGCGTGGACAAAGTACACAATGGGATCAAGCAGCTATTTTATAT

.....2170.....2180.....2190.....2200.....2210.....2220.....2230.....2240
TCGAATACATTGTTAACAAATTACGAGGATTGAGACTGATAGAGAATTTATATTAATAAAATTATACAAATGACATC

.....2250.....2260.....2270.....2280.....2290.....2300.....2310.....2320
TGTAGCCATTACTGGATCACTAAGGCTATTTCCGTCAGAACGAGTGTTAACTACTAATTCATATTCAAAGTATTTGACT

.....2330.....2340.....2350.....2360.....2370.....2380.....2390.....2400
CAGAAAGATTTCATTATAGAGTATGGAACAACTGACGATGAAGTATATATACAGAGAGCATTATGTCATTGTCTAGTCAA

.....2410.....2420.....2430.....2440.....2450.....2460.....2470.....2480
AAGTCAGGAATAGCTGATGAAATTGCCTCTTCACAAACATTCAAAAATTATGTTAATAAATTATCTGACCAACTATTAAAT

.....2490.....2500.....2510.....2520.....2530.....2540.....2550.....2560
ATCAAAAAACGTAATTGTATCCAAAGGTATAGCTGTAAACAGAAAAAGCGAAATTGAATTCATATGCACCAGTTTATTAG

.....2570.....2580.....2590.....2600.....2610.....2620.....2630.....2640
AAAAACGTCGTGCGCAAAATATCAGCGCTATTAAGTATGTTACAGAAGCCAGTGTCATTAAATCAAATAAAATTACTATT

.....2650.....2660.....2670.....2680.....2690.....2700.....2710.....2720
AATGACATTTTGCCTGACATAAAACCATTTTTTGTACTTCTGAAGCCAATTGCGCAATTCAATACAGAAAAATTATGCC

.....2730.....2740.....2750.....2760.....2770.....2780.....2790.....2800
AACACTACCTGATAACGTCATATGTTATACAATGTATAGGATCAAGGACGTATCAGATAGAAGATAGTGGGTCGAAAT

.....2810.....2820.....2830.....2840.....2850.....2860.....2870.....2880
CATCGATTTCAAAGTTAATATCAAATACTCAGTTTACAAACCATCAATTGAGGAACTATATAAAGTTATATCTTTACGA

.....2890.....2900.....2910.....2920.....2930.....2940.....2950.....2960
GAACAAGAAATACAGTTGTATTTAGTTTCACTAGGAGTTCCGCCAGTTGATGCAGGCACGTACGTCGGGTCAAGAATATA

.....2970.....2980.....2990.....3000.....3010.....3020.....3030.....3040
TTGCGCAAGACAAGTATAAAATATTAGAATCTTACGTATATAATTTATTATCAATTAATTATGGATGTTATCAATTATTGC

.....3050.....3060.....3070.....3080.....3090.....3100.....3110.....3120
ATTTTAATTCCTCCAGATTAGAGAACTTATACGAATTCCTTTTAAAGGTAAGATACCAGCCGTAACATTTATATTACAT

.....3130.....3140.....3150.....3160.....3170.....3180.....3190.....3200
CTCTATGCAAAACCTTGAAATAATAAATCATGCCATTAAAGAAATGGAGCATGGATTAGTTTGTCTGTAATTACCCAAAATC

.....3210.....3220.....3230.....3240.....3250.....3260.....3270.....3280
TGAGATGATTAAACTATGGAAGAAAAATGTGGAACATAACAGCATTACGGTCTCCCTATACTAGTGCGAATTTCTTCAAG

.....3290.....3300
ATTAGAGTGCCTTAGATGTGACC
```

CDC9 Stool VP2 SEQ ID No. 53

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAGCGCGGAAGCTAAACGTGAAGACTTACCACAACAAAATGAACGTCTGCAAG

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAAAGAAATTGAAAATAATATAGACGTAAACCATGGAAAATAAAAAATAAAATATTAATAAAAAATAATAATAGAAATAAC

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATAGAAAGCAGCAATTATCTGACAAAGTGTTATCACAAAAAGAGGAAATAATAACTGATGTACAAGATGACATCAAAAT

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACTGATGAAGTTAAAAAATCGTCAAAAGAAGAGTCGAAACAGTTACTCGAAATATTAAAAACGAAAGAAGATCATCAGA

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGAAGTACAGTACGAAATTCACAAAAACAATACCGACTTTTGAACCAAAGAATCAATTTTGAAAAAATTAGAAGAT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATAAGACCAGAACAAAGCTAAGAAGCAAATGAAATTGTTTAGAATATTGAACCAAGACAATTACCAATCTACCGAGCAAA

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGGTGAGAAAGAATTAAGGAATAGATGGTATTGGAAATTGAAAAAGGATACGTTGCCAGACGGAGATTATGACGTACGCG

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATATTTTTTAAATTTATATGATCAAATACTGATAGAAATGCCAGATTATTTATTACTAAAAGATATGGCTGTAGAAAAT

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAAACTCTAGGGATGCTGGTAAAGTTGTAGATTCTGAGACTGCAAGTATTTGTGATGCCATATTTCAGATGAAGAGAC

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAGGGAGTTATTAGAAATTTATCGCAGATATGAGACAACAAATTCAGCTGATAGAAATATTGTCAATTATCCATCAA

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTACATCCAATTGACCATGCATTTAATGAATATTTCTGAACCATCAATTAGTTGAACCATTTGAATAACGACATTATT

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTTAATTATATACCAGAAAGAATAAGAAATGATGTCAACTATATTTTGAATATGGATATGAATTTACCATCAACAGCAG

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATATATTAGACCAAATCTGTTGCAAGATAGACTAAATTTACATGATAATTTTGAATCATTATGGGACACAATAACTACAT

      1050    1060    1070    1080    1090    1100    1110    1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CGAATTATATATTAGCAAGATCAGTCGTCCTGATTTGAAGGAAAAAGAATTAGTTTCAACTGAAGCTCAGATACAGAAA

      1130    1140    1150    1160    1170    1180    1190    1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATGCTCAAGATTTGCAGCTTGAAGCTTTAACAATACAATCTGAAACGCAATTTCTGGCCGGCATAAATTCACAAGCAGC

      1210    1220    1230    1240    1250    1260    1270    1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAATGATTGTTTTAAACACTGATAGCAGCTATGTTAAGTCAACGTACAATGTCATTAGATTTTGTAACACGAATTATA

      1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350    1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGTCACTTATATCTGGCATGTGGCTATTGACTGTTATACCAAATGATATGTTTCTTCGTGAGTCGCTAGTTGCATGCGAA

      1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTGGCTATAATAAACACTATAGTTTACCCAGCATTGGAATGCAAAGAATGCATTATAGGAATGGCGATCCCAGACTCC

      1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTTCAAATAGCAGAGCAACAAATACAAAATTTCAAGTAGCTAATTGGTTACATTTTATTAATAATAATAGATTAGAC
```

ES 2 723 776 T3

```

      1530      1540      1550      1560      1570      1580      1590      1600
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAGTTGTTATTGATGGAGTGTTAAATCAAACACTTAATGACAACATTAGGAATGGACAAGTTATTAATCAATTAATGGAA

      1610      1620      1630      1640      1650      1660      1670      1680
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCATTAATGCAGTTATCTAGACAACAATTCCGACCATGCCAGTTGATTACAAAAGATCAATCCAAAGAGGAATATTGTT

      1690      1700      1710      1720      1730      1740      1750      1760
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTGCTCTAACAGATTGGGTCAGTTAGTTGATTTAACGAGATTATTATCATATAATTATGAAACTCTAATGGCTTGATATA

      1770      1780      1790      1800      1810      1820      1830      1840
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTATGAATATGCAACATGTTCAAACCTCTCACTACTGAAAGATTACAGTTAACTTCTGTCACATCTTTATGTATGTTAATT

      1850      1860      1870      1880      1890      1900      1910      1920
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGAAATACCACAGTAATTCCAAGTCCACAAACACTATTTCACTATTATAATGTAATGTAATTTTCATTCAAATTATAA

      1930      1940      1950      1960      1970      1980      1990      2000
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAACGAATTAACGATGCTGTGGCTATCATTACGGCCGCTAATAGACTAAATTTATATCAGAAAAAATGAAATCAATAG

      2010      2020      2030      2040      2050      2060      2070      2080
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTGAGGATTTTTGAAAAGATTGCAAATTTTGTATGTACCACGAGTACCAGATGATCAAATGTACAGATTGAGAGACAGA

      2090      2100      2110      2120      2130      2140      2150      2160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTTAGATTATTGCCAGTTGAAAGACGAAGACTTGATATATTTAACTTAATATTAATGAATATGGAGCAGATCGAACGAGC

      2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTCAGATAAAATTGCTCAAGGAGTAATAATTGCTTATAGAGATATGCAGCTAGAAAGAGATGAGATGTATGGATTGTTA

      2250      2260      2270      2280      2290      2300      2310      2320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACATCGCTAGGAACCTCGATGGATATCAACAAATCAATTTAGAAGAGTTAATGAGAACTGGAGACTATGGTCAAATTACT

      2330      2340      2350      2360      2370      2380      2390      2400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTATGCTATTAAACAAATCAGCCTGTAGCTTTGGTAGGAGCATTACCATTGTAAACAGATTATCAGTTATATCGCTTAT

      2410      2420      2430      2440      2450      2460      2470      2480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGCGAAATTGGATGCCACAGTATTTGCTCAAATAGTTAAACTTAGAAAAGTGGACACTTTAAAAACCGATATTGTATAAAA

      2490      2500      2510      2520      2530      2540      2550      2560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAAATTCGATTCTAATGATTCTACTTAGTTGCAAATTATGATTGGATACCGACTTCAACTACAAAAGTTTATAAACAA

      2570      2580      2590      2600      2610      2620      2630      2640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTACCACAACCTTTTGATTTCAGAGCATCAATGCATATGTTAACGTCTAACTTAACTTTACCGTTTATTCTGATTTACT

      2650      2660      2670      2680      2690      2700      2710      2720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCTTTTCGTTTTCGACACACGGTTGAACCTATTAAACGAATTGCTTTTGACAATATGCGCATTATGAACGAACGTGAAA

      2730      2740
.....|.....|.....|.....|.....|..
CGCCAACCCCACTGTGGAGATATGACC
CDC9 Vero VP2 SEQ ID No. 54

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAGCGGGAACCTAAACGTGAAGACTTACCACAACAAATGAACGTCTGCAAG

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAAAGAAATTGAAAATAATATAGACGTAACCATGGAAAATAAAAAATAAAAAATTAATAAAAAATAATAATAGAAAATAAC

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATAGAAAGCAGCAATTATCTGACAAAGTGTTATCACAAAAGAGGAAATAATAACTGATGTACAAGATGACATCAAAAT

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACTGATGAAGTTAAAAAATCGTCAAAAAGAAGAGTCGAAACAGTTACTCGAAATATTAAAAACGAAAGAAGATCATCAGA

      330      340      350      360      370      380      390      400

```

ES 2 723 776 T3

[illegible]

ES 2 723 776 T3

```
.....|
TTGAGGATTTTGGAAAAGATTGCAAATTTTGATGTACCACGAGTACCAGATGATCAAATGTACAGATTGAGAGACAGA
      2090      2100      2110      2120      2130      2140      2150      2160
.....|
CTTAGATTATTGCCAGTTGAAAGACGAAGACTTGATATATTTAACTTAATATTAATGAATATGGAGCAGATCGAACGAGC
      2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
.....|
TTCAGATAAAAATTGCTCAAGGAGTAATAATTGCTTATAGAGATATGCAGCTAGAAAAGAGATGAGATGTATGGATTGTTA
      2250      2260      2270      2280      2290      2300      2310      2320
.....|
ACATCGCTAGGAACCTCGATGGATATCAACAAATCAATTAGAAGAGTTAATGAGAACTGGAGACTATGGTCAAATTACT
      2330      2340      2350      2360      2370      2380      2390      2400
.....|
ACTATGCTATTAAACAATCAGCCTGTAGCTTTGGTAGGAGCATTACCATTGTAAACAGATTCATCAGTTATATCGCTTAT
      2410      2420      2430      2440      2450      2460      2470      2480
.....|
AGCGAAATTGGATGCCACAGTATTTGCTCAAATAGTTAACTTAGAAAAAGTGGACACTTTAAACCGATATTGTATAAAA
      2490      2500      2510      2520      2530      2540      2550      2560
.....|
TAAAITCTGAITCTAATGATTTCTACTTAGTTGCAAATTATGATTGGATACCGACTTCAACTACAAAAGTTTATAAACAA
      2570      2580      2590      2600      2610      2620      2630      2640
.....|
GTACCACAACCTTTTGATTTTCAGAGCATCAATGCATATGTTAACGTCTAACTTAACTTTTACCGTTTATTCTGATTACT
      2650      2660      2670      2680      2690      2700      2710      2720
.....|
ATCTTTTCGTTTCGCAGACACGGTTGAACCTATTAACGCAATTGCTTTTGACAAATATGCGCATTATGAACGAACGTAA
      2730      2740
.....|
CGCCAACCCCACTGTGGAGATATGACC
```

CDC9 Stool VP3 SEQ ID No. 56

```
      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|
GGCTATTAAAGCAGTACCAGTAGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATTAGCTTTAAGACATAGTGTGG
      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|
CTCAGTGATGACAGCACTCAGGTGTACACACATGATGATTTCAAAGATGAGTATGAGAACGCATTCTTAATTTCTAAT
      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|
CTCACTACACATAATATATTATATTAAATTATAATGTAAAAACGCTACAGATATTAAATAAATCTGGTATAGCTGCAAT
      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|
AGAGATACAGAGATAGATTATTTACCGTTAATTAGATGTAACTTTACATATGATTACATTGATAATGTTGTTTACT
      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|
TACATGACTATTTCATATTACTAATAATGAAATACGGACTGACCAACATTGGATAACCAAGACAAATATAGAAGATTAT
      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|
TTATTACCAGGATGGAAGCTGACATACGTTGGATAACAATGGAAGTGATACGCCGGGACATTATAATTTTTCATTTAGATG
      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|
TCAAAATGCAGCTACAGATGATGATGCAATAATAGAGTATATCTATTTCAGATGAATTAGACTTCCAGAGTTTATACTCA
      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|
AGAAGATTAAAGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGCAAGACTTTCAAATCGTGATTTAGAGATAAGTTATTTAAA
      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|
ACGTTATCAGTAAATCATGATAAAGTAGTTAATATTGGGCCCCAGAAATGAATCTATGTTTACTTTTTTAGACTATCCATC
      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|
AATAAAACAGTTCTCGAATGGACCGTATTAGTTAAAGATACAATTAAACTCAAACAAGAGAGATGGCTTAAAGAT
      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|
```

ES 2 723 776 T3

TATCACAGTTTGATATTGGTCAATATAAGAATATGCTAAATGTATTAAACGACTTTGTATCAATATTACGATATATATCAT

890 900 910 920 930 940 950 960
 GAAAAACCAATCGTATATATGATAGGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACAGTATTCTAACTTGAAATT

970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040
 TGAACGTTGGGATCCACTAGATACACCATACTCTAATTACATCATAAGGAATTATTTTACATGAATGACGTGCAAAAAAC

1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120
 TTAAAGATAATTCAATACTATATATAGATATAAGAACAGATAGAGGAACGTGACTGGAAGGAATGGCGAAAAATAGTA

1130 1140 1150 1160 1170 1180 1190 1200
 GAAAGGCAAACTATTGACAATTTCATATTGCATACAAATATCTATCTACAGGGAAAGCTAAGGTATGTTGCGTTAAAAAT

1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280
 GACCGCCATGGATTAGAAATTACCAATATCTGCAAAATTTGCTTCACCATCCAACCTACAGAGATTAGATCAGAGTTTTATC

1290 1300 1310 1320 1330 1340 1350 1360
 TAGTGATGGATATATGGGACTCTAAAAATATTAAAGATTTCATACCAAAAGGTGTATTATACTCATATATAAACCAATACA

1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430 1440
 ATTACTGAAAACGTATTCATACAACAACCTTTTAAAGTTGAAAACATTGAAAAATGAATATATAATAGCACTTTATGCTTT

1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520
 ATCAAATGATTTTAAACAACAGAGAAGATGTGGTGAAACTAATTAAATAATCAGAAAAAGCGTTAATGACAGTGAGAATTA

1530 1540 1550 1560 1570 1580 1590 1600
 ATAATACGTTTAAAGACGAACCAAAAGTCGGATTTAAAAACATTACGATTGGACATTTCTACCAACGGATTTTGAAACT

1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680
 AATGGATCAATAATTACTTCATATGATGGGTGTCTAGGTATCTTTGGTTTATCAATATCGTAGCTTCAAAACCAACTGG

1690 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760
 TAATAATCATTGTTCATTTTAAAGTGGAACAGACAAGTATTTTAAATTGGATCAATTGCAAAATCATATGAGCATATCAC

1770 1780 1790 1800 1810 1820 1830 1840
 GACGATCAGATCAGATACGATTTTCGGAGTCAGCCACTTCATATTCGGGATATATTTTATAGGATTGTCTAATAATAAT

1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920
 TTCAATTTAATAGGTACGAATGTAGAGAATTACAGTATCCGGACACGTGTATAATGCATTGATTATTATAGATATAATTA

1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000
 TTCATTTGACCTTAAACGATGGATATACTTACATTCAACAGGCAAAAGCTAGTATTGAAGGTGGTAAGTATTATGAACACG

2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080
 CTCCAATTGAATTGATTTATGCATGCAGATCAGCGAGAGAATTTGCGAAACTGCAAGATGATTAAACGGTATTAAGATAT

2090 2100 2110 2120 2130 2140 2150 2160
 TCAAAATGAGATAGAAAACATATATCAACAGAGTTTATAGCATAACATACGCCGACGATCCTAATTACTTTATTGGAGTTAA

2170 2180 2190 2200 2210 2220 2230 2240
 GTTTAAAAATATTCCTTATAAGTATAACGTTAAAGTACCACATCTCACATTTGGCGTGTAAATATTTCTGAACAAATGC

2250 2260 2270 2280 2290 2300 2310 2320
 TACCAGATGTAATAACGATTTTAAAGAGATTAAAGAATGAGTTATTTGGAATGGAAGTAACAACGAGTTATACGTACATG

2330 2340 2350 2360 2370 2380 2390 2400
 TTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAATATAAGTGGTGTACTATCAACATATTTCAAAATTTATAATGCGTTTTATAAGA

2410 2420 2430 2440 2450 2460 2470 2480
 GCAAAATCAGATTGGACAGTCAAGAATGTTTATTCCTCATGTAACGTTGAGTTTGTAGTAATGAGAAAACGGTGAGAATAG

2490 2500 2510 2520 2530 2540 2550 2560
 AACTACAAAACGTACATAGATTCTATTACTTAAAGAAAAATAAAAGGTAACACGGTGTTTGATATGACTGGGTGAGCT

2570 2580 2590
AAAAACTTAACACACTAGTCATGATGTGACC

ES 2 723 776 T3

CDC9 Vero VP3 SEQ ID No. 57

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATTAAAGCAGTACCAGTAGTGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATTAGCTTTAAGACATAGTGTGG

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTCAGGTGTATGCAGACACTCAGGTGTACACACATGATGATTCTAAAGATGAGTATGAGAACGCATTCTTAATTTCTAAT

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTCACATACACATAATATATTATTTAAATTATAATGTAAAAACGCTACAGATATTAAATAAATCTGGTATAGCTGCAAT

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAGATACAGAAGATAGATGAATTATTCACGTTAATTAGATGTAACTTTACATATGATTACATTGATAATGTTGTTTACT

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACATGACTATTTCATATTATACTAATAATGAAATACGGACTGACCAACATTGGATAACCAAGACAAATATAGAAGATTAT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATTACCAGGATGGAAGCTGACATACGTTGGATACAATGGAAGTGATACGCGCGGACATTATAATTTTCATTTAGATG

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAAAATGCAGCTACAGATGATGATGCAATAATAGAGTATATCTATTTCAGATGAATTAGACTTCCAGAGTTTTATACTCA

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGAAGATTAAAGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGCAAGACTTTCAAATCGTGTATTAGAGATAAGTTATTTAAA

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACGTTATCAGTAAATCATGATAAAGTAGTTAATATTGGGCCCCAGAAATGAATCTATGTTTACTTTTTTAGACTATCCATC

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATAAACAGTTCTCGAATGGACCGTATTAGTTAAAGATACAATTAAACTCAAACAAGAGATGGCTTGGTAAAGAT

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TATCACAGTTTGATATTGGTCAATATAAGAATATGCTAAATGTATTAAAGACTTTGTATCAATATTACGATATATATCAT

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAAAACCAATCGTATATATGATAGGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACAGTATTCTAACTTGAATTT

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAAACGTGGGATCCACTAGATACCCATACTCTAATTTACATCATAAGGAATTATTTTACATGAATGACGTGCAAAAAC

      1050    1060    1070    1080    1090    1100    1110    1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTAAAGATAATTCAATACTATATATAGATATAAGAACAGATAGAGGAAGCTGTAGACTGGAAGGAATGGCGAAAAATAGTA

      1130    1140    1150    1160    1170    1180    1190    1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAAGGCAAACTATTGACAATTTGCATATTGCATACAAATATCTATCTACAGGGAAAGCTAAGGTATGTTGCGTTAAAT

      1210    1220    1230    1240    1250    1260    1270    1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GACCGCCATGGATTTAGAATTACCAATATCTGCAAAATTGCTTCACCATCCAACCTACAGAGATTAGATCAGAGTTTATC

      1290    1300    1310    1320    1330    1340    1350    1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAGTGATGGATATATGGGACTCTAAAAATATTTAAAGATTCATACCAAAGGTGTATTATACTCATATATAAACCAATACA

      1370    1380    1390    1400    1410    1420    1430    1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTACTGAAAACGTATTCATACAACAACCTTTTAAGTTGAAAACATTGAAAAATGAATATATAATAGCACTTTATGCTTT

      1450    1460    1470    1480    1490    1500    1510    1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCAAATGATTTTAACAACAGAGAAGATGTGGTGAAACTAATTAATAATCAGAAAAAAGCGTTAATGACAGTGAGAATTA

```

ES 2 723 776 T3

```

      1530      1540      1550      1560      1570      1580      1590      1600
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATAATACGTTTAAAGACGAACCAAAAGTCGGATTTAAAAACATTTCAGATTGGACATTCTACCAACGGATTTTGAAACT

      1610      1620      1630      1640      1650      1660      1670      1680
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATGGATCAATAATTACTTCATATGATGGGTGTCTAGGTATCTTTGGTTTATCAATATCGCTTAGCTTCAAACCAACTGG

      1690      1700      1710      1720      1730      1740      1750      1760
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAATAATCATTTGTTCATTTTAAAGTGGAACAGACAAGTATTTTAAATTGGATCAATTTGCAAATCATATGAGCATATCAC

      1770      1780      1790      1800      1810      1820      1830      1840
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GACGATCACATCAGATACGATTTTCGGAGTCAGCCACTTCATATTCGGGATATATTTTAGGGATTGTCTAATAATAAT

      1850      1860      1870      1880      1890      1900      1910      1920
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTCAATTTAATAGGTACGAATGTAGAGAATTGAGTATCCGGACACGTGTATAATGCATTGATTTATTATAGATATAATTA

      1930      1940      1950      1960      1970      1980      1990      2000
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTCATTTGACCTTAAACGATGGATATACTTACATTCAACAGGCAAAAGCTAGTATTGAAGGTGGTAAGTATTATGAACACG

      2010      2020      2030      2040      2050      2060      2070      2080
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTCCAATTGAATTGATTTATGCAATGCAGATCAGCGAGAGAATTTCGCAAACTGCAAGATGATTTAACGGTATTAAGATAT

      2090      2100      2110      2120      2130      2140      2150      2160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAATGAGATAGAAAACATATCAACAGAGTTTATAGCATAACATACGCCGACGATCCTAATTACTTTATTGGAGTTAA

      2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTTAAAAATATTCCTTATAAGTATAACGTTAAAGTACCACATCTCACATTTGGCGTGTTAAATATTCTGAACAAATGC

      2250      2260      2270      2280      2290      2300      2310      2320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACCAGATGTAATAACGATTTTAAAGAGATTTAAGAATGAGTTATTGGAAATGGAAGTAACAACGAGTTATACGTACATG

      2330      2340      2350      2360      2370      2380      2390      2400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAATATAAGTGGTGTAATCAACATATTTCAAAATTTATAATGCGTTTTATAAAGA

      2410      2420      2430      2440      2450      2460      2470      2480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCAAAATCACATTTGGACAGTCAAGAATGTTTATTCTCATGTAACGTTGAGTTTGTAGTAATGAGAAAACGGTGAGAATAG

      2490      2500      2510      2520      2530      2540      2550      2560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACACTACAAAACGTGATAGATTCTATTACTTTAAGAAAAATAAAAAGGTAACACGGTGTTTGATATGACTGGGTGAGCT

      2570      2580      2590
.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AAAAACTTAACACACTAGTCAAGATGTGACC
CDC9 Stool VP4 SEQ ID No. 59

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATAAAATGGCTTCGCTCATTATAGACAGCTTCTCACTAATTCATATTCAGTAGATTATATGATGAAATAGAGCA

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTGGATCAGGAAAAACTCAGAATGTAACCATAAATCCGGGTCCATTGTCACAGACTAGATATGCTCCAGTCAATTGGG

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTCATGGAGAGATAAATGATTCGACTACAGTAGAACCAATTTTAGACGGTCCATTATCAGCCAACATACATTTACTCCACCT

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACGATTATTGGATACTTATTAATTCAAATACAAATGGAGTGGTATATGAAAGTACAAATAATAGTGACTTTTGACTGC

      330      340      350      360      370      380      390      400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTCGTTGCTATTGAAACCGCATGTCACCCAGTAGATAGACAATATATGATATTTGGTGAAAGTAAACAATTTAATGTGA

      410      420      430      440      450      460      470      480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTAACGATTCAAATAAATGGAAGTTTTTAGAAATGTTTCAAGAGCAGTAGTCAAAATGAATTTTATAATAGACGTACATTA
```

ES 2 723 776 T3

```

      490      500      510      520      530      540      550      560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTTCTGACACCAGACTTGTAGGAATATTTAAATATGGTGGAGAGTATGGACATTTTCATGGTGAAACACCAAGAGCTAC

      570      580      590      600      610      620      630      640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACTGACAGTTCAAGTACTGCAAATTTAAATAATATATCAATTACAATTCATTCAGAATTTTACATTATTCCAAGGTCCC

      650      660      670      680      690      700      710      720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGGAATCTAAATGCAATGAATATATTAATAATGGTCTGCCACCAATTCAAAATACTAGAAATGTAGTTCCATTACCATTAA

      730      740      750      760      770      780      790      800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCATCTAGATCGATACAGTATAAGAGAGCACAAAGTTGATGAAGACATTATAGTTTCAAAAACCTTCATTATGGAAAAGAAAT

      810      820      830      840      850      860      870      880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCAGTATAATAGGGATATTATAAATTAGATTTAAATTTGGTAATAGTATTGTAAAGATGGGAGGACTAGGTTATAAATGGT

      890      900      910      920      930      940      950      960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTGAAATATCATATAAGGCAGCAAATTTATCAATATAAATTATTACGTGACGGTGAACAAGTAACCGCACACACCCTTGT

      970      980      990      1000      1010      1020      1030      1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAGTAAATGGAGTGAAACAATTTTAGCTATAATGGAGGGTCCCTACCCACTGATTTTGGTATTTCAAGGTATGAAGTTAT

      1050      1060      1070      1080      1090      1100      1110      1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAAAGAAAATTCCTTAGTATATGTAGACTATTGGGATGATTCAAAGCATTTAGAAAATATGGTATATGTAGATCATTAG

      1130      1140      1150      1160      1170      1180      1190      1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAGCTAATTTAAATTCAGTACAGATGTACACCTGCCAACTTATCATTTCACTATACCAGTACGTCATGCCAGCTAATAAAT

      1210      1220      1230      1240      1250      1260      1270      1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGTGGCGCTGTTTCGTTGCATTTTGCCGGAGTTACATTATCCACGCAATTTACTGATTTTGATCATTGAATTCATTACG

      1290      1300      1310      1320      1330      1340      1350      1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTTAGATTTAGTTTGACAGTTGATGAACCACCTTCTCAATATTGAGAACACGTACAGTGAATTTGTATGGATTACCAG

      1370      1380      1390      1400      1410      1420      1430      1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CCGCTAATCCGAATAATGGAATGAATACTACGAAATATCAGGAAGGTTTTCACTCATTCTTTAGTCCGACTAATGAT

      1450      1460      1470      1480      1490      1500      1510      1520
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATTATCAGACTCCAATTATGAATTCAGTGACGGTAAGACAAGATTAGAGCGCCAACCTACTGATTTACGGGAAGAATT

      1530      1540      1550      1560      1570      1580      1590      1600
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAACTCATTTGTCACAAGAAATAGCTATGGCACAATTGATTGATTTAGCACTGTTGCCTCTAGATATGTTTCCATGTTTT

      1610      1620      1630      1640      1650      1660      1670      1680
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAGGAATTAAGTACAATTGATTTAACTAAATCAATGGCGACTAGTGTAAATGAAGAAATTTAGAAAATCAAATTAGCT

      1690      1700      1710      1720      1730      1740      1750      1760
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACATCAATTTCAGAAATGACTAATTCATTGTTCAGATGCTGCTTCATCAGCATCAAGAAACGTTTCTATTAGATCGAATTT

      1770      1780      1790      1800      1810      1820      1830      1840
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCTGCGATTTCAAATTTGGACTAATGTTTCAAATGATGTGTCAAACGTAACCTAATTCATTAAATGATATTTCAACACAAA

      1850      1860      1870      1880      1890      1900      1910      1920
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATCTACAATTTGGTAAGAACTTAGATTTAAAGAAATGATTACTCAAACGAAGGAATGAGCTTTGATGACATTTACAGCA

      1930      1940      1950      1960      1970      1980      1990      2000
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCTGTACTAAAAACAAAATAGATATGTCTACTCAAATTTGGAAAAATACTTTACCTGATATAGTTACAGAAGCATCTGA

      2010      2020      2030      2040      2050      2060      2070      2080
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAATTTATTCAAAACGATCATATCGAATATTAAAGGATGATGAAGTAATGGAAATTAATACTGAAGGAAAATTCCTTTG

      2090      2100      2110      2120      2130      2140      2150      2160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CATACAAAATTAATACATTTGATGAAGTTCCATTTCGATGTAAACAAATTCGCTGAACCTAGTAACAGATTCTCCAGTTATA
```


ES 2 723 776 T3

```

      2170      2180      2190      2200      2210      2220      2230      2240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAGCGATAATCGATTTTAAAGACATTGAAAAATTTAAATGATAATTATGGAATCACTCGGACAGAACGCTTAAATTTAAT

      2250      2260      2270      2280      2290      2300      2310      2320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAAGTCGAATCCAAATATGTTACGTAATTCATTAATCAAAATAATCCAATTATAAGGAATAGAATTGAACAGTTAATAC

      2330      2340      2350
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACAATGTAAATTGTGAGAACGCTATTGAGGATGTGACC
CDC9 Vero VP4 SEQ ID NO. 60

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTATAAAATGGCTTCGCTCATTTATAGACAGCTTCTCACTAATTCATATTCACTAGATTTATATGATGAAATAGAGCA

      90      100      110      120      130      140      150      160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AATTGGATCAGGAAAACTCAGAATGTAACCAATAAATCCGGGTCCATTGCAACAGACTAGATATGCTCCAGTCAATTGGG

      170      180      190      200      210      220      230      240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCATGGAGAGATAAATGATTTCGACTACAGTAGAACCAATTTTAGACGGTCCTTATCAGCCAACACATTCTACTCCACCT

      250      260      270      280      290      300      310      320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AACGATTATTGGATACTTTAATTCAAATACAAATGGAGTGGTATATGAAAGTACAAATAATAGTGACTTTTGACTGTC

      330      340      350      360      370      380      390      400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGTCGTTGCTATTGAACCGCATGTCAACCCAGTAGATAGACAATATATGATATTTGGTGAAAGTAAACAATTTAATGTGA

      410      420      430      440      450      460      470      480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTAACGATTCAAATAAATGGAAGTTTTTAGAAATGTTGAGAAGCAGTAGTCAAAATGAATTTTATAATAGACGTACATTA

      490      500      510      520      530      540      550      560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTTCTGACACCAGACTTTGTAGGAATATTTAAATATGGTGGAAGAGTATGGACATTTTCATGGTGAAACACCAAGAGCTAC

      570      580      590      600      610      620      630      640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACTGACAGTTCAAGTACTGCAAAATTTAAATAATATATCAATTACAATTCATTCAGAATTTTACATTATTCCAAGGTCCC

      650      660      670      680      690      700      710      720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
AGGAAATCTAAATGCAATGAATATATTAATAATGGTCTGCCACCAATTCAAATACTAGAAATGTAGTTCCATTACCATTAA

      730      740      750      760      770      780      790      800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCATCTAGATCGATACAGTATAAGAGAGCACAAAGTTGATGAAGACATTATAGTTTCAAAAACCTTCATTATGGAAGAAAT

      810      820      830      840      850      860      870      880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCAGTATAATAGGGATATTATAATTAGATTTAAATTTGGTAATAGTATTGTAAAGATGGGAGGACTAGGTTATAAATGGT

      890      900      910      920      930      940      950      960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTGAAATATCATATAAGGCAGCAAATTTATCAATATAATTATTTACGTGACGGTGAACAAGTAACCGCACACACCCTTGT

      970      980      990      1000      1010      1020      1030      1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAGTAAATGGAGTGAACAATTTAGCTATAATGGAGGGTTCCTACCCACTGATTTGGTATTTCAAGGTATGAAGTTAT

      1050      1060      1070      1080      1090      1100      1110      1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TAAAGAAAATTCATTATGTATATGTAGACTATTGGGATGATTCAAAGCATTTAGAAATATAGTATATGTTAGATCATTAG

      1130      1140      1150      1160      1170      1180      1190      1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAGCTAATTTAAATTCAGTGAGATGTACAGGTGGAAGTTATCATTTCACTCTACCAGTAGGTGCATGGCCAGTAATAAAT

      1210      1220      1230      1240      1250      1260      1270      1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGTGGCGCTGTTTCGTTGCATTTTGCCGGAGTTACATTATCCACGCAATTTACTGATTTGTATCATTGAATTCATTACG

      1290      1300      1310      1320      1330      1340      1350      1360
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTTAGATTTAGTTTGACAGTTGATGAACACCTTTCTCAATATTGAGAACACGTACAGTGAATTTGTATGGATTACCAG

      1370      1380      1390      1400      1410      1420      1430      1440
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
```

CCGCTAATCCGAATAATGGAATGAATACTACGAAATATCAGGAAGGTTTCTACTCATTTCTTTAGTTCCGACTAATGAT

1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520

GATTATCAGACTCCAATTATGAATTCAGTGACGGTAAGACAAGATTTAGAGCGCCAACTTACTGATTACGGGAAGAATT

1530 1540 1550 1560 1570 1580 1590 1600

TAACTCATTGTGCACAAGAAATAGCTATGGCACAAATTGATTGATTTAGCACTGTTGCCTCTAGATATGTTTTCCATGTTTT

1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680

CAGGAATTAAGTACAAATTGATTTAACATAATCAATGGCGACTAGTGTAATGAAGAAATTTAGAAAATCAAAATTAGCT

1690 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760

ACATCAATTTAGAAAATGACTAATTCATTGTCTAGATGCTGCTTCATCAGCATCAAGAAACGTTTCTATTAGATCGAATTT

1770 1780 1790 1800 1810 1820 1830 1840

ATCTGCGATTTCAAATTTGGACTAATGTTTCAAATGATGTGTCAAACGTAACATAATTCATTAAATGATATTTCAACACAAA

1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920

CATCTACAATTTGGTAAGAAACTTAGATTAAAGAAATGATTACTCAAACGTAAGGAATGAGCTTTGATGACATTTAGCA

1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000

GCTGTACTAAAAACAAAAATAGATATGTCTACTCAAATTTGGAAAAAATACTTTACGTGATATAGTTACAGAAGCATCTGA

2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080

GAAATTTATTCCAAAAACGATCATACCGAATATTAAAGGATGATGAAGTAATGGAAATTAATACTGAAGGAAATTTCTTTG

2090 2100 2110 2120 2130 2140 2150 2160

CATACAAAATTAATACATTTGATGAAGTTCCATTTCGATGTAAACAAATTCGCTGAAGTACTAGTAACAGATTCTCCAGTTATA

2170 2180 2190 2200 2210 2220 2230 2240

TCAGCGATAATCGATTTTAAGACATTGAAAAATTTAAATGATAATTATGGAATCACTCGGACAGAAGCGTTAAATTTAAT

2250 2260 2270 2280 2290 2300 2310 2320

TAAGTCGAATCCAAATATGTTACGTAATTTCAATTAATCAAATAATCCAATTATAAGGAATAGAATTGAACAGTTAATAC

2330 2340 2350

TACAATGTAAATTTGTGAGACGCTATTGAGGATGTGACC

CDC9 Stool VP6 SEQ ID No. 62

10 20 30 40 50 60 70 80

GGCTTTAAACGAAGTCTTCGACATGGAGGTTCTGTATTCAATGTGCAAAACTCTTTAAAGATGCTAGGGATTAAGATTGTT

90 100 110 120 130 140 150 160

GAAGGTACATTATATTCTAATGTTAGCGATCTTATTACGAATTTAATCAAATGATAGTAACCATGAACGGAATGACTT

170 180 190 200 210 220 230 240

TCAAACGTGGGAATTGGCAATTTACCCATTAGAAATTTGACATTTGACTTTGGCCTACTAGGTACTACGCTTTTAAATC

250 260 270 280 290 300 310 320

TTGATGCTAATTATGTTGAGACTGCTAGAACTACGATCGAGTATTTTATTGATTTCATTGATAATGTATGTATGGATGAA

330 340 350 360 370 380 390 400

ATGGCAAGAGAGTCTCAAAGAAATGGAGTAGCTCCAAATCTGAGGCATTGAGAAAGCTAGCCGGTATTAAATTTAAAG

410 420 430 440 450 460 470 480

AATAAACCTTAATAATTATCATCAGAAATATATAGAAAATTTGGAATTTACAAAATAGAAGACAACGTACTGGATTGTTTTTC

490 500 510 520 530 540 550 560

ATAAACCTAATATATTTCCATACTCAGCGTCATTTACTTTAAATAGATCTCAACCAATGCATGATAATTTAATGGGAACC

570 580 590 600 610 620 630 640

ES 2 723 776 T3

ATGTGGCTTAATGCTGGATCAGAAATTCAGTAGCTGGATTTGACTATTTCGTGTGCTCTAAATGCTCCAGCAAATATTCA
.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
GCAATTTGAACATATTGTCCAGCTAAGGCGTGCCTAACTACAGCTACTATAACTTTGTTACCTGATGCAGAAAGATTTA
.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
GTTTTCCAAGAGTTATTAATTCAGCAGATGGCGCAACTACATGGTTCCTTAATCCAATCATCCTAAGACCAAACAATGTA
.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
GAAGTAGAATTTTACTGAATGGACAAATTTAATAACATATCAAGCTAGATTGGCACTATTGTCGCAAGAAATTTTGA
.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
TACAATTCGCCTGTCTATTCCAATTAATGCGTCCACCAAAACATGACGCCAGCCGTAATGCATTATTTCCGCAAGCACAAAC
.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
CTTTTCAACATCATGCAACAGTTGGACTTACGTTACGTATTGAGTCTGCAGTTTGTGAATCAGTGCTTGCGGATGCAAAAT
.....1050.....1060.....1070.....1080.....1090.....1100.....1110.....1120
GAAACTTTAATGGCGAATGTTACCGCAGTACGTCAAGAGTATGCTATACCAGTTGGACCAGTATTTCCACCAGGCATGAA
.....1130.....1140.....1150.....1160.....1170.....1180.....1190.....1200
TTGGACTGAGCTAATTACTAATATTCCACATCTAGGGAAGATAATTTGCAACGTGTCTTTACAGTAGCCTCTATCAGAA
.....1210.....1220.....1230.....1240.....1250.....1260.....1270.....1280
GCATGTTAATTAAAGTGAGGACCAGACTAACCATCTGGTATCCAATCTTAGTTAGCATGTAGCTATATCAAGTCATTGACA
.....1290.....1300.....1310.....1320.....1330.....1340.....1350
CTCTACAAGTAAGGACATGGCTCCATGTTTCGCTACGTAGAGTAAGTGTATGAATGATGTAGTGAGAGGATGTGACC
CDC9 Vero VP6 SEQ ID No. 63
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
GGCTTTAAACGAAGTCTTCGACATGGAGGTTCTGTATTTCATTGTCTCAAAACTCTTAAAGATGCTAGGGATAAGATTGTT
.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
GAAGGTACATTATATTCTAATGTTAGCGATCTTATTCAGCAATTTAATCAAATGATAGTAACCATGAACGGAAATGACTT
.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
TCAAACGTGAGGAATTTGGCAATTTACCCATTAGAAATTTGGACATTTGACTTTTGGCCTACTAGGTACTACGCTTTTAAATC
.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
TTGATGCTAATTATGTTGAGACTGCTAGAACTACGATCGAGTATTTTATTGATTTCAATTGATAATGTATGTATGGATGAA
.....330.....340.....350.....360.....370.....380.....390.....400
ATGGTAAGAGAGTCTCAAAGAAATGGAGTAGCTCCACAATCTGAGGCATTGAGAAAGCTAGCCGGTATTAAATTTAAAAG
.....410.....420.....430.....440.....450.....460.....470.....480
AATAAACTTTAATAATTTCATCAGAATATATAGAAAATTGGAATTTACAAAATAGAAGACAACGTACTGGATTGTTTTTC
.....490.....500.....510.....520.....530.....540.....550.....560
ATAAACCTAATATATTTCCATACTCAGCGTCATTTACTTTAAATAGATCTCAACCAATGCATGATAATTTAATGGGAACC
.....570.....580.....590.....600.....610.....620.....630.....640
ATGTGGCTTAATGCTGGATCAGAAATTCAGTAGCTGGATTTGACTATTTCGTGTGCTCTAAATGCTCCAGCAAATATTCA
.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
GCAATTTGAACATATTGTCCAGCTAAGGCGTGCCTAACTACAGCTACTATAACTTTGTTACCTGATGCAGAAAGATTTA
.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
GTTTTCCAAGAGTTATTAATTCAGCAGATGGCGCAACTACATGGTTCCTTAATCCAATCATCCTAAGACCAAACAATGTA
.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
GAAGTAGAATTTTACTGAATGGACAAATTTAATAACATATCAAGCTAGATTGGCACTATTGTCGCAAGAAATTTTGA

ES 2 723 776 T3

```
.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TACAATTGCGCTGTCTATTCCAATTAATGCGTCCACCAACATGACGCCAGCCGTAATGCATTATTTCCGCAAGCACAAAC

.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTTTTCAACATCATGCAACAGTTGGACTTACGTTACGTATTGAGTCTGCAGTTTGTGAATCAGTGCTTGCGGATGCAAAAT

.....1050.....1060.....1070.....1080.....1090.....1100.....1110.....1120
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GAAACTTTATTGGCGAATGTTACCGCAGTACGTCAAGAGTATGCTATACCAAGTTGGACCAGTATTTCCACCAGGCATGAA

.....1130.....1140.....1150.....1160.....1170.....1180.....1190.....1200
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTGGACTGAGCTAATTACTAACTATTACCATCTAGGGAAGATAATTTGCAACGTGTCTTTACAGTAGCCTCTATCAGAA

.....1210.....1220.....1230.....1240.....1250.....1260.....1270.....1280
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCATGTTAATTAAAGTGAGGACCAGACTAACCATCTGGTATCCAATCTTAGTTAGCATGTAGCTATATCAAGTCATTCAGA

.....1290.....1300.....1310.....1320.....1330.....1340.....1350
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTGTACAAGTAAGGACATGGCTCCATGTTGCTACGTAGAGTAACTGTATGAATGATGTAGTGAGAGGATGTGACC
CDC9 Stool VP7 SEQ ID NO. 65
.....10.....20.....30.....40.....50.....60.....70.....80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTAAAAGAGAGAATTTCCGTTTGGCTAACGGTTAGCTCCTTTTAATGTATGGTATTGAATATACCACAATTCTAAT

.....90.....100.....110.....120.....130.....140.....150.....160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTTCTGATATCAATCATTCTACTTAACATATATATAAAATCAGTGACCCGAATAATGGACTACATTATATATAGATTTT

.....170.....180.....190.....200.....210.....220.....230.....240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGTTAATTTTGTAGCATTATTGCGCTTAACATAAGCTCAGAATTATGGACTTAATATACCAATAACAGGATCAATGGAT

.....250.....260.....270.....280.....290.....300.....310.....320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTGTATATTCCAACCTCTACTCGAGAAGAAGTATTTCTAACATCCACATTATGTTTGTACTATCCAACCTGAAGCAAGTAC

.....330.....340.....350.....360.....370.....380.....390.....400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAAATCAGTGATGGTGAATGGAAGACTCATTATCGCAAAATGTTTCTATAAAAGGTTGGCCAACAGGATCAGTCTAAT

.....410.....420.....430.....440.....450.....460.....470.....480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTAAAGAGTACTCAAATATCGTTGATTTTCCGTTGACCCACAATTATATTGTGATTATACTTAGTACTAATGAAGTAT

.....490.....500.....510.....520.....530.....540.....550.....560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATCAAAGCTTGAATTAGATATGTCAGAATTAGCTGATTTGATATTGAATGAATGGTTATGTAATCCAATGGATATAAC

.....570.....580.....590.....600.....610.....620.....630.....640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTATATTATTATCAGCAATCGGGAGAATCAAATAAGTGGATATCAATGGGATCATCATGTACTGTGAAAGTGTTGCCAC

.....650.....660.....670.....680.....690.....700.....710.....720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATACACAAACGTTAGGAATAGGTTGTCAAACAACGAATGTAGACTCATTGAAACAGTTGCTGAGAATGAAAAATTA

.....730.....740.....750.....760.....770.....780.....790.....800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCTATAGTGGATGTCGTTGATGGGATAAATCATAAAATAAAATTTGACAACTACAACATGTACTATTGCAAAATTGTAAGAA

.....810.....820.....830.....840.....850.....860.....870.....880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTAGTGCCAAGAGAGAATGTGGCTGTAATACAAGTTGTTGGCGCTAATATATTAGACATAACAGCGGATCCAACAATA

.....890.....900.....910.....920.....930.....940.....950.....960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCCACAAATTGAGAGAATGATGAGAGTGAATTGGAAAAGATGGTGGCAAGTTTCTATACTATAGTAGATTATATTAAT

.....970.....980.....990.....1000.....1010.....1020.....1030.....1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAGATTGTACAGGTAATGTCCAAAAGATCAAGATCATTAATAATCCGCTGCGTTCTATTATAGAGTATAGATATATCTTAG

.....1050.....1060
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTAGAATTGTATGATGTGACC
CDC9 Vero VP7 SEQ ID No. 66
```

ES 2 723 776 T3

```

      10      20      30      40      50      60      70      80
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GGCTTTAAAAGAGAGAATTTCCGTTTGGCTAACGGTTAGCTCCTTTTAAATGTATGGTATTGAATATACCACAATTCTAAT

      90     100     110     120     130     140     150     160
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CTTCTGATATCAATCATTCTACTTAACTATATATTTAAAATCAGTGACCCGAATAATGGACTACATTATATATAGATTTT

      170     180     190     200     210     220     230     240
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGTTAATTTTTGTAGCATTATTTGCCTTAACTAAAGCTCAGAATTATGGACTTAAATATACCAATAACAGGATCAATGGAT

      250     260     270     280     290     300     310     320
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ACTGTATATCCAACCTCTACTCGAGAAGAAGTATTTCTAACATCCACATTATGTTTGTACTATCCAACCTGAAGCAAGTAC

      330     340     350     360     370     380     390     400
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TCAAATCAGTGATGGTGAATGGAAAGACTCATTATCGCAAAATGTTTCTTATAAAAGGTTGGCCAACAGGATCAGTCTATT

      410     420     430     440     450     460     470     480
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TTAAAGAGTACTCAAATATCGTTGATTTTTCCGTTGACCCACAATTATATTGTGATTATACTTAGTACTAATGAAGTAT

      490     500     510     520     530     540     550     560
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GATCAAAGCTTGAATTAGATATGTCAGAATTAGCTGATTTGATATTGAATGAATGGTTATGTAATCCAATGGATATAAC

      570     580     590     600     610     620     630     640
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATTATATTATTATCAGCAATCGGGAGAAATCAAATAAGTGGATATCAATGGGATCATCATGTACTGTGAAAGTGTGTCCAC

      650     660     670     680     690     700     710     720
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
TGAATACACAAACGTTAGGAATAGGTTGTCAAACAACAAATGTAGACTCATTGAAACAGTTGCTGAGAATGAAAAATTA

      730     740     750     760     770     780     790     800
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GCTATAGTGGATGTCGTTGATGGGATAAATCATAAAATAAATTTGACAACATACAACATGTACTATTGGAATTTGAAGAA

      810     820     830     840     850     860     870     880
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
GTTAGSTCCAAGAGAGAATGTGGCTGTAATACAAGTTGGTGGCGCTAATATATTAGACATAACAGCGGATCCAACAACATA

      890     900     910     920     930     940     950     960
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
ATCCACAAATTGAGAGAATGATGAGAGTGAATTGGAAAAGATGGTGGCAAGTGTTCTATACTATAGTAGATTATATTAAT

      970     980     990    1000    1010    1020    1030    1040
.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|.....|
CAGATTGTACAGGTAATGTCCAAAAGATCAAGATCATTAAATTCGCTGCGTTCATTATAGAGTATAGATATATCTTAG

      1050    1060
.....|.....|.....|
ATTAGAATTGTATGATGTGACC

```

Alineamientos de secuencias de CDC-9

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP1 de las cepas CDC-9 y Dhaka25-02.

NSP1aa	1
Dhaka25-02(tipo Wa)	
CDC9-Stool	MATFKDACYYYKRINKLNHAVLKLGVNDTWRPSPPTKYKGWCLDCCQHTD
	MATFKDACYYYKRINKLNHAVLKLGVNDTWRPSPPTKYKGWCLDCCQHTD
CDC9-Vero	MATFKDACYYYKRINKLNHAVLKLGVNDTWRPSPPTKYKGWCLDCCQHTD
Dhaka25-02(tipo Wa)	80
	LTYCRGCTMYHVCQWCSQYDRCFLDNQPHL
CDC9-Stool	LTYCRGCTMYHVCQWCSQYDRCFLDSQPHL
CDC9-Vero	LTYCRGCTMYHVCQWCSQYDRCFLDSQPHL
Dhaka25-02(tipo Wa)	
CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	81	LRMRTFKNEVTKNLDMNLIDMYNILFPINQRIVDKFISSSTRQHKKRNECM
		LRMRTFKNEVTKNLDMNLIDMYNILFPINQRIVDKFISSSTRQHKKRNECM
		LRMRTFKNEVTKNLDMNLIDMYNILFPINQRIVDKFISSSTRRHKKRNECM
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	160	TQWYNHLLMPITLQSLSIELDGDVYYVFGY
CDC9-Vero		TQWYNHLLMPITLQSLSIELDGDVYYVFGY
		TQWYNHLLMPITLQSLSIELDGDVYYVFGY
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	161	YDSMRDINQTPFSFTNLIDMYDKLLLDNVNFRMSFLPVALQQEYALRYF
CDC9-Vero		YDSMRDINQTPFSFTNLIDMYDKLLLDNVNFRMSFLPVALQQEYALRYF
		YDSMRDINQTPFSFTNLIDMYDKLLLDNVNFRMSFLPVALQQEYALRYF
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	240	SKSRFISEKRRKCISDLHFSTNVIENTHNP
CDC9-Vero		SKSRFISEKRRKCISDLHFSTNVIENTHNP
		SKSRFISEKRRKCISDLHFSTNVIENTHNP
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	241	FKIQITRNCSELSSDWNACKLVKDMSTYFNVLKTSHIEFYISISTR
CDC9-Vero		FKIQITRNCSELSSDWNACKLVKDMSTYFNVLKTSHIEFYISISTR
		FKIQITRNCSELSSDWNACKLVKDMSTYFNVLKTSHIEFYISISTR
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	320	TQHKLKIASKHIKPNYVTSNHRTSATEVHN
CDC9-Vero		TQHKLKIASKHIKPNYVTSNHRTSATEVHN
		TQHKLKIASKHIKPNYVTSNHRTSATEVHN
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	321	CKWCSINNGYTVWDFRIKKIYDNIFNFRALVKSNSNIGHCSSQEKIYE
CDC9-Vero		CKWCSINNGYTVWDFRIKKIYDNIFNFRALVKSNSNIGHCSSQEKIYE
		CKWCSINNGYTVWDFRIKKIYDNIFNFRALVKSNSNIGHCSSQEKIYE
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	400	HIKDVLDVCDDEKWKMAVAEIFNCLGPVEL
CDC9-Vero		HIKDVLDVCDDEKWKMAVAEIFNCLGPVEL
		HIKDVLDVCDDEKWKMAVAEIFNCLGPVEL
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	401	DTVKYVLFNHEVNWDVINLLVQSVGKVPQILTLNDIIIMKSIIYEWFDI
CDC9-Vero		DTVKYVLFNHEVNWDVINLLVQSVGKVPQILTLNDIIIMKSIIYEWFDI
		DTVKYVLFNHEVNWDVINLLVQSVGKVPQILTLNDIIIMKSIIYEWFDI
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		

CDC9-Vero 480
 RYMRNTPMTTFTVDKLRQLCTGVKTVDYDS
 RYMRNTPMTTFTVDKLRQLCTGMKTVDYDS
 RYMRNTPMTTFTVDKLRQLCTGMKTVDYDS

Dhaka25-02(tipo Wa) 486
 CDC9-Stool GISDVE (SEQ ID NO. 1)
 CDC9-Stool GISDVE (SEQ ID NO. 2)
 CDC9-Vero GISDVE (SEQ ID NO. 3)

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP2 de las cepas CDC-9 y KU.

NSP2aa
 KU 1
 CDC9-Stool MAELACFCYPHLENDYKFI PFNNLAIKCMLTAKVDKKDQDKFYNSIIYGIAPPPQFKKR
 MAELACFCYPHLENDYKFI PFNNLAIKCMLTAKVDKKDQDKFYNSIVYGIAPPPQFKKR
 CDC9-Vero MAELACFCYPHLENDYKFI PFNNLAIKCMLTAKVDKKDQDKFYNSIVYGIAPPPQFKKR

NSP2aa
 KU 80
 CDC9-Stool YNTNDNSRGMNYETPMLIKV
 YNTSDNSRGMNYETIMFNKV
 CDC9-Vero YNTSDNSRGMNYETIMFNKV

KU 81
 CDC9-Stool AILICEALNSIKVTQSDVANVLSRVVSVRHLNVLVRKENHQDVL FHSKELLKSVLIAI
 AILICEALNSIKVTQSEVANVLSRVVSVRHLNVLVRKENHQDVL FHSKELLKSVLIAI
 CDC9-Vero AILICEALNSIKVTQSEVANVLSRVVSVRHLNVLVRKENHQDVL FHSKELLKSVLIAI

KU 160
 CDC9-Stool GQSKEIETTATAEGGEIVFQ
 GQSKEIETTATAEGGEIVFQ
 CDC9-Vero GQSKEIETTATAEGGEIVFQ

KU 161
 CDC9-Stool NVAFTMWKLTLYLDHKLMPILDQNF IEYKITMNEKPI SDVHVKELIAELRWQYNRFAVIT
 NAAFTMWKLTLYLDHKLMPILDQNF IEYKITLNEKPI SDVCVKELVAELRWQYNRFAVIT
 CDC9-Vero NAAFTMWKLTLYLDHKLMPILDQNF IEYKITLNEKPI SDVCVKELVAELRWQYNRFAVIT

KU 240
 CDC9-Stool HGKGHYRVVKYSSVANHADR
 HGKGHYRVVKYSSVANHADR
 CDC9-Vero HGKGHYRVVKYSSVANHADR

KU 241
 CDC9-Stool VFATYKNNAKSGNVIDFNLLDQRIIWQNWYAFTSSMKQGFTLDVCKKLLFQKMKQERNPF
 VFATYKNNAKSGNTTDFNLLDQRIIWQNWYAFTSSMKQGNITDVCKKLLFQKMKQEKNNP
 CDC9-Vero VFATYKNNAKSGNTTDFNLLDQRIIWQNWYAFTSSMKQGNITDVCKKLLFQKMKQEKNNP

KU 317
 CDC9-Stool KGLSTDRKMDVSRIGI (SEQ ID NO. 4)
 KGLSTDRKMDVSHVGI (SEQ ID NO. 5)
 CDC9-Vero KGLSTDRKMDVSHVGI (SEQ ID NO. 6)

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP3 de las cepas CDC-9 y KU.

NSP3aa
 KU 1
 CDC9-Stool MESTQQMVSSIINTSFEEAVVAATSTLELMGIQYDYNEVFTRVKSFDYVMDDSGVKNNL
 MESTQQMVSSIINTSFEEAVVAATSTLELMGIQYDYNEVFTRVKSFDYVMDDSGVKNNL
 CDC9-Vero MESTQQMVSSIINTSFEEAVVAATSTLELMGIQYDYNEVFTRVKSFDYVMDDSGVKNNL

NSP3aa
 KU

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	80	LGKAITIGPACNEKFGSAIR
CDC9-Vero		LGKAITIDQALNGKFGSAIR LGKAITIDQALNGKFGSAIR
KU	81	NRNWMIDSKTVAKLDEDVNKLRLMTLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTRLM
CDC9-Stool		NRNWMIDSKTVAKLDEDVNKLRLMTLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTKLM
CDC9-Vero		NRNWMIDSKTVAKLDEDVNKLRLMTLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTKLM
KU	160	KDKLERGEVEVDDSYVDEKM
CDC9-Stool		KDKIERGEVEVDDSYIDEKM
CDC9-Vero		KDKIERGEVEVDDSYIDEKM
KU	161	EIDTIDWKSRYDQLEKRFESLKQRVNEKYNAWVQKAKKVNNMYSLQNVISQQQNQIADL
CDC9-Stool		EIDTIDWKSRYDQLEKRFESLKQRVTEKYNTWVQKAKKVNNMYSLQNVISQQQNQIADL
CDC9-Vero		EIDTIDWKSRYDQLEKRFESLKQRVTEKYNTWVQKAKKVNNMYSLQNVISQQQNQIADL
KU	240	QQYCNKLEVDLQGGFSSLVS
CDC9-Stool		QQYCNKLEVDLQGGFSSLVS
CDC9-Vero		QQYCNKLEVDLQGGFSSLVS
KU	241	SVEWYLRSMELPDDVKTDVEQQQLNSIDLINPIGAIDDIESLIRNLIQDYDRTFMLKGLL
CDC9-Stool		SVEWYLRSMELPDDVKNDIEQQQLNSIDLINPINAIDDIESLVRNLVQDYDRTFMLKGLL
CDC9-Vero		SVEWYLRSMELPDDVKNDIEQQQLNSIDLINPINAIDDIESLVRNLVQDYDRTFMLKGLL
KU	310	KQCNIEYAYE (SEQ ID NO. 7)
CDC9-Stool		KQCNIEYVYE (SEQ ID NO. 8)
CDC9-Vero		KQCNIEYVYE (SEQ ID NO. 9)
Alineamiento de secuencias aa del gen NSP4 de las cepas CDC-9 y KU.		
NSP4aa		
KU	1	MDKLADLNYTLNVITLMNDTLHSIIQDPGMAYFTYIASVLTVLFTHKASIPTMKIALKT
CDC9-Stool		MDKLADLNYTLNVITLMNDTLHSIIQDPGMAYFPYIASVLTVLFTHKASIPTMKIALKT
CDC9-Vero		MDKLADLNYTLNVITLMNDTLHSIIQDPGMAYFPYIASVLTVLFTHKASIPTMKIALKT
NSP4aa		
KU	80	SKCSYKVIKYCIVTIINTLL
CDC9-Stool		SKCSYKVIKYCIVTIINTLL
CDC9-Vero		SKCSYKVIKYCIVTIINTLL
KU	81	RLAGYKEQVTTKDEIEQQMDRIVKEMRRQLEMIDKLTREIEQVELLKSIHDNLITRSVD
CDC9-Stool		KLAGYKEQVTTKDEIEQQMDRIVKEMRRQLEMIDKLTREIEQVELLKRIYDNLITRPVD
CDC9-Vero		KLAGYKEQVTTKDEIEQQMDRIVKEMRRQLEMIDKLTREIEQVELLKRIYDNLITRPVD
KU	160	VIDMSKEFNQKNIKTLDEWE
CDC9-Stool		IVDMTKEFNQKNIKTLDEWE
CDC9-Vero		IVDMTKEFNQKNIKTLDEWE

KU	175	
CDC9-Stool	SGRNPYEPSEVTASM	(SEQ ID NO. 10)
	SGKNPYEPIEVTASM	(SEQ ID NO. 11)
CDC9-Vero	SGKNPYEPIEVTASM	(SEQ ID NO. 12)

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP5 de las cepas CDC-9 y KU.

NSP5aa	
KU	1
CDC9-Stool	MSLSIDVTSLPSSISSIFKNESSTTSTLSGKSGRNEQYVSPDIDAFNKYMLSKSPEDI
	MSLSIDVTSLPSSISSIFKNESSTTSTLSGKSGRSEQYISPDAEAFNKYMLSKSPEDI
CDC9-Vero	MSLSIDVTSLPSSISSIFKNESSTTSTLSGKSGRSEQYISPDVEAFNKYMLSKSPEDI

KU	80
CDC9-Stool	GPSDSASNDPLTSFSIRSNA
	GPSDSASNDPLTSFSIRSNA
CDC9-Vero	GPSDSASNDPLTSFSIRSNA

KU	81
CDC9-Stool	VKTNADAGVSMDSSTQSRPSSNVGCDQMDFLNKGINVSASLDSCVSIISTNQKKEKSKKD
	VKTNADAGVSMDSSTQSRPSSNVGCDQLDFSLTKGINVSANLDSICISISTDHKKEKSKKD
CDC9-Vero	VKTNADAGVSMDSSTQSRPSSNVGCDQLDFSLTKGINVSANLDSICISISTDHKKEKSKKD

KU	160
CDC9-Stool	KSRKHYPRIEADSDSEYVVL
	KSRKHYPRIEADSDSEYVVL
CDC9-Vero	KSRKHYPRIEADSDSEYVVL

KU	197	
CDC9-Stool	DDSDSDDGKCKNCKYKKKYFALRMRMKQVAMQLIEDL	(SEQ ID NO. 13)
	DDSDSDDGKCKNCKYKKKYFALRMRMKRVAMQLIEDL	(SEQ ID NO. 14)
CDC9-Vero	DDSDSDDGKCKNCKYKKKYFALRMRMKRVAMQLIEDL	(SEQ ID NO. 15)

Alineamiento de secuencias aa del gen VP1 de las cepas CDC-9 y KU.

VP1aa	
KU	1
CDC9-Stool	MGKYNLILSEYLSFVYNSQSAVQIPIYYSSNSELETRCIEFHAKCVDNSKKGLSLKPLFE
	MGKYNLILSEYLSFVYNSQSAVQIPIYYSSNSELEKRCIEFHAKCVDSSKKGMSLKLFE
CDC9-Vero	MGKYNLILSEYLSFVYNSQSAVQIPIYYSSNSELEKRCIEFHAKCVDSSKKGMSLKLFE

VP1aa	
KU	80
CDC9-Stool	EYKDVTDNATLLSILSYSD
	EYKDVIDNATLLSILSYSD
CDC9-Vero	EYKDVIDNATLLSILSYSD

KU	81
CDC9-Stool	KYNAVERKLVSYAKGKPLEADLTANELDYENNKITSELFQSAEEYTDSLMDPAILTSLS
	KYNAVERKLVNYAKGKPLEADLTANELDYENNKITSELFQSAEEYTDSLMDPAILTSLS
CDC9-Vero	KYNAVERKLVNYAKGKPLEADLTANELDYENNKITSELFQSAEEYTDSLMDPAILTSLS

KU	160
CDC9-Stool	NLNAVFWLERHSNDIADAN
	NLNAVFWLERHSNDVADAN
CDC9-Vero	NLNAVFWLERHSNDVADAN

KU	
CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	161 KIYKRRLDLFTIVASTINKYGVPRHNEKYRYEYEVMDKDPYYLVTWANSSIEMLSVFSH KIYKRRLDLFTIVASTINKYGVPRHNEKYRYEYEVMDKDPYYLVTWANSSIEMLSVFSH KIYKRRLDLFTIVASTINKYGVPRHNEKYRYEYEVMDKDPYYLVTWANSSIEMLSVFSH
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	240 EDYLIAKELIVLSYSNRSTL EDYLIAKELIILSYSNRSTL EDYLIAKELIILSYSNRSTL
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	241 AKLVSSPMSILVALIDINGTFITNEELELEFSDKYVKAIVPDQTFDELQEMINNMKKIGL AKLVSSPMSILVALIDINGTFITNEELELEFSDKYVKAIVPDQIFDELQEMIDNMKKVGL AKLVSSPMSILVALIDINGTFITNEELELEFSDKYVKAIVPDQIFDELQEMIDNMKKVGL
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	320 VDIPRMIQEWLIDCSLEKFT VDIPRMIQEWLVDCSLEKFT VDIPRMIQEWLVDCSLEKFT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	321 LMSKIYSWSFHVGFGRKQKMIDAALDQLKTEYTKDVDDEMYNEYTMLIRDEIVKMLEIPVK LMSKIYSWSFHVGFGRKQKMIDAALDQLKTEYTEDVDGEMYNEYTMLIRDEIVKMLEVPVK LMSKIYSWSFHVGFGRKQKMIDAALDQLKTEYTEDVDGEMYNEYTMLIRDEIVKMLEVPVK
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	400 HDDHLLRDSELAGLLSMSSA HDDHLLRDSELAGLLSMSSA HDDHLLRDSELAGLLSMSSA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	401 SNGESRQIKFGRKTIFSTKKNMHVMDDIAHGKYTPGVIPPVNVDPKPIPLGRRDVPGRRT SNGESRQLKFGLKTIFSTKKNMHVMDDIAHGRYTPGIIPPVNVDRPIPLGRRDVPGRRT SNGESRQLKFGLKTIFSTKKNMHVMDDIAHGRYTPGIIPPVNVDRPIPLGRRDVPGRRT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	480 IIFILPYEYFIAQHAVVERM IIFILPYEYFIAQHAVVERM IIFILPYEYFIAQHAVVERM
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	481 LLYAKHTREYAEFYQSQNQLLSYGDVTRFLSSNSMVLYTDVSQWDSSQHNTQFFRKGIIIM LSYAKHTREYAEFYQSQNQLLSYGDVTRFLSSNSMVLYTDVSQWDSSQHNTQFFRKGIIIM LSYAKHTREYAEFYQSQNQLLSYGDVTRFLSSNSMVLYTDVSQWDSSQHNTQFFRKGIIIM
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	560 GLDMLSMTNDPKVVQALNL GLDMLSMTNDPKVIQTLNL GLDMLSMTNDPKVIQTLNL
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	561 YKQTQINLMDSYVQIPDGNVIKKNQYGAVASGEKQTKAANSIANLALIKTVLSRIANKYS YKQTQINLMDSYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAANSIANLALIKTVLSRIANKYS YKQTQINLMDSYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAANSIANLALIKTVLSRIANKYS

ES 2 723 776 T3

KU	640
CDC9-Stool	FITKIIIRVSGDDNYAVLQFN
CDC9-Vero	FITKIIIRVDGDDNYAVLQFN
KU	641
CDC9-Stool	TDLTKQMIQDVSNDVRYIYFRMNAKVKALVSTVGIEIAKRYLAGGKIFFRAGINLLNNEK
CDC9-Vero	TDVTKQMVQDVSNDVRHIYSRMNAKVKALVSTVGIEIAKRYIAGGKIFFRAGINLLNNEK
KU	720
CDC9-Stool	RGQSTQWDQAAILYSNYIVN
CDC9-Vero	RGQSTQWDQAAILYSNYIVN
KU	721
CDC9-Stool	KLRGFETDREFILTKIIQMTSVAITGSLRFLFPSEVLTTNSTFKVFDSEDFIIEYGTDD
CDC9-Vero	KLRGFETDREFILTKIIQMTSVAITGSLRFLFPSEVLTTNSTFKVFDSEDFIIEYGTDD
KU	800
CDC9-Stool	EVYIQRAFMSLSSQKSGIAD
CDC9-Vero	EVYIQRAFMSLSSQKSGIAD
KU	801
CDC9-Stool	EIASSQTFKNYVSKLSDQLLVSKNVIVSKGIAVTEKAKLNSYAPIYLEKRRAQISALLTM
CDC9-Vero	EIASSQTFKNYVSKLSDQLLVSKNVIVSKGIAVTEKAKLNSYAPVYLEKRRAQISALLTM
KU	880
CDC9-Stool	LQKPVSFKSNKNTINEILRD
CDC9-Vero	LQKPVSFKSNKITINDILRD
KU	881
CDC9-Stool	IKPFFVTTEDNLPIQYRKFMPTLPDQVYVQICIGSRTYQIEDSGSKSSISKLSKYSVY
CDC9-Vero	IKPFFVTSEANLPIQYRKFMPTLPDQVYVQICIGSRTYQIEDSGSKSSISKLSKYSVY
KU	960
CDC9-Stool	KPSIEELYKVISLREQEIQ
CDC9-Vero	KPSIEELYKVISLREQEIQ
	961
KU	
CDC9-Stool	YLVSLGVPLVDASAYVASRIYSQDKYKILESYYVNNLSINYGCYQLDFNSPDLEKLIRI
CDC9-Vero	YLVSLGVPPVDAGTYVGSRIYSQDKYKILESYYVNNLSINYGCYQLDFNSPDLEKLIRI
KU	1040
CDC9-Stool	PFKGKIPAVTFILHLYAKLE
CDC9-Vero	PFKGKIPAVTFILHLYAKLE

KU	1041
CDC9-Stool	IINYAIKNRAWISVFCNYPKSEMIKLWKKMWSITALRSPY
CDC9-Vero	IINHAIKNGAWISLFCNYPKSEMIKLWKKMWNITALRSPY
KU	1088
CDC9-Stool	TSANFFQD (SEQ ID NO. 16)
	TSANFFQD (SEQ ID NO. 17)
CDC9-Vero	TSANFFQD (SEQ ID NO. 18)
Alineamiento de secuencias aa del gen VP2 de las cepas CDC-9 y Dhaka25-02.	
VP2aa	
Dhaka25-02(tipo Wa)	1
CDC9-Stool	MAYRKRGTKREDLPQQNERLQKEKEIENNIDVTMENKNKNINKNNNNNNNR
CDC9-Vero	MAYRKRGTKREDLPQQNERLQKEKEIENNIDVTMENKNKNINKNNNNNNNR
VP2aa	
Dhaka25-02(tipo Wa)	80
CDC9-Stool	KQQLSDKVLLQKEEIIITDVQDDIKITDEVK
CDC9-Vero	KQQLSDKVLSQKEEIIITDVQDDIKITDEVK
Dhaka25-02(tipo Wa)	81
CDC9-Stool	KSSKEESKQLEILKTKEDHQKEVQYEILQKTIPTFEPKESILKKLEDIR
CDC9-Vero	KSSKEESKQLEILKTKEDHQKEVQYEILQKTIPTFEPKESILKKLEDIR
Dhaka25-02(tipo Wa)	160
CDC9-Stool	PEQAKKQMKLFRIFEPRLPIYRANGEKEL
CDC9-Vero	PEQAKKQMKLFRIFEPRLPIYRANGEKEL
Dhaka25-02(tipo Wa)	161
CDC9-Stool	RNRWYWKLLKDTLPDGDYDVREYFLNLYDQILIEMPDYLLLKDMAVENKN
CDC9-Vero	RNRWYWKLLKDTLPDGDYDVREYFLNLYDQILIEMPDYLLLKDMAVENKN
Dhaka25-02(tipo Wa)	240
CDC9-Stool	SRDAGKVVDSETASICDAIFQDEETEGVIR
CDC9-Vero	SRDAGKVVDSETASICDAIFQDEETEGVIR
Dhaka25-02(tipo Wa)	241
CDC9-Stool	RFIADMRQQIQADRNIYNPSILHPIDHAFNEYFLNHQLVEPLNNDIIFN
CDC9-Vero	RFIADMRQQIQADRNIYNPSILHPIDHAFNEYFLNHQLVEPLNNDIIFN
Dhaka25-02(tipo Wa)	320
CDC9-Stool	YIPERIRNDVNYIINMDMNLPSARYIRPN
CDC9-Vero	YIPERIRNDVNYIINMDMNLPSARYIRPN
Dhaka25-02(tipo Wa)	321
CDC9-Stool	LLQDRNLNLDNFESLWDTITTSNYILARSVVPDLKEKELVSTEAQIQKMS
CDC9-Vero	LLQDRNLNLDNFESLWDTITTSNYILARSVVPDLKEKELVSTEAQIQKMS

ES 2 723 776 T3

Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	400 QDLQLEALTIQSETQFLAGINSQAANDCFK QDLQLEALTIQSETQFLAGINSQAANDCFK QDLQLEALTIQSETQFLAGINSQAANDCFK
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	401 TLIAAMLSQRTMSLDFVTNYMSLISGMWLLTVIPNDMFLRESLVACELA TLIAAMLSQRTMSLDFVTNYMSLISGMWLLTVIPNDMFLRESLVACELA TLIAAMLSQRTMSLDFVTNYMSLISGMWLLTVIPNDMFLRESLVACELA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	480 IINTIVYPAFGMQRMHYRNGDPQTPFQIAE IINTIVYPAFGMQRMHYRNGDPQTPFQIAE IINTIVYPAFGMQRMHYRNGDPQTPFQIAE
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	481 QQIQNFQVANWLHFINNRRFRQVVIDGVLNQTLNDNIRNGQVINQLMEAL QQIQNFQVANWLHFINNRRFRQVVIDGVLNQTLNDNIRNGQVINQLMEAL QQIQNFQVANWLHFINNRRFRQVVIDGVLNQTLNDNIRNGQVINQLMEAL
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	560 MQLSRQQFPTMPVDYKRSIQRGILLNSRL MQLSRQQFPTMPVDYKRSIQRGILLNSRL MQLSRQQFPTMPVDYKRSIQRGILLNSRL
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	561 GQLVDLTRLLSYNYETLMACITMNMQHVTLTTERLQLTSVTSCLMLIGN GQLVDLTRLLSYNYETLMACITMNMQHVTLTTERLQLTSVTSCLMLIGN GQLVDLTRLLSYNYETLMACITMNMQHVTLTTERLQLTSVTSCLMLIGN
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	640 TTVIPSPQTLFHYYNVNVNFHSNYNERIND TTVIPSPQTLFHYYNVNVNFHSNYNERIND TTVIPSPQTLFHYYNVNVNFHSNYNERIND
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	641 AVAIITAANRLNLYQKKMKSIVEDFLKRLQIFDVPRVPDDQMYRLRDLRL AVAIITAANRLNLYQKKMKSIVEDFLKRLQIFDVPRVPDDQMYRLRDLRL AVAIITAANRLNLYQKKMKSIVEDFLKRLQIFDVPRVPDDQMYRLRDLRL
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	720 LLPVERRRLDIFNLILMNMEQIERASDKIA LLPVERRRLDIFNLILMNMEQIERASDKIA LLPVERRRLDIFNLILMNMEQIERASDKIA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	721 QGVIIAYRDMQLERDEMYGFVNIARNLDGYQQINLEELMRTGDYGCITTM QGVIIAYRDMQLERDEMYGFVNIARNLDGYQQINLEELMRTGDYGCITTM QGVIIAYRDMQLERDEMYGFVNIARNLDGYQQINLEELMRTGDYGCITTM
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	800 LLNNQPVALVGALPFVTDSSVISLIAKLDA LLNNQPVALVGALPFVTDSSVISLIAKLDA LLNNQPVALVGALPFVTDSSVISLIAKLDA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	801 TVFAQIVKLRKVDTLKPILYKINSDSNDFYLVANYDWIPTSTTKVYKQVP TVFAQIVKLRKVDTLKPILYKINSDSNDFYLVANYDWIPTSTTKVYKQVP TVFAQIVKLRKVDTLKPILYKINSDSNDFYLVANYDWIPTSTTKVYKQVP
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	880 QPFDFRASMHLTSNLTFVYSDLLSFVSA QPFDFRASMHLTSNLTFVYSDLLSFVSA QPFDFRASMHLTSNLTFVYSDLLSFVSA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	900 DTVEPINAIAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 19) DTVEPINAIAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 20) DTVEPINAIAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 21)
Alineamiento de secuencias aa del gen VP3 de las cepas CDC-9 y DS-1.	
VP3aa DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1 MKVLALRHSVAQIYADTQVYTHDDSKDDYENAF LISNLTTN ILYLNYSVKTLQILNKSG MKVLALRHSVAQIYADTQVYTHDDSKDEYENAF LISNLTTN ILYLNYSVKTLQILNKSG MKVLALRHSVAQIYADTQVYTHDDSKDEYENAF LISNLTTN ILYLNYSVKTLQILNKSG
VP3aa DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	80 IAAIEIQKIDELFTLIRCNF IAAIEIQKIDELFTLIRCNF IAAIEIQKIDELFTLIRCNF
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	81 TYDYIDDVVYLHDYSYANNEIRTDQYVWTKTNIEDYLLPGWKLT YVGYNGSDTRGHYNF TYDYIDNVVYLHDYSYTNNEIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLT YVGYNGSDTRGHYNF TYDYIDNVVYLHDYSYTNNEIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLT YVGYNGSDTRGHYNF
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	160 SFR CQNAATDDDVII EYIYS SFR CQNAATDDDAI EYIYS SFR CQNAATDDDAI EYIYS
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	161 NELDFQNFILKKIKERM TTS LPIARLSNRVFRDKLFK T LSVNHDKVVNI GPRNESMFTFL DELDFQSFILKKIKERM TTS LPIARLSNRVFRDKLFK T LSVNHDKVVNI GPRNESMFTFL DELDFQSFILKKIKERM TTS LPIARLSNRVFRDKLFK T LSVNHDKVVNI GPRNESMFTFL
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	240 DHPSIKQFSNGPYLVKDTIK DYP SIKQFSNGPYLVKDTIK DYP SIKQFSNGPYLVKDTIK
DS-1 CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	241 LKQERWLGKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLTYQYYDMYHEKPIIYMIGSAPSYWIYDVKQYS LKQERWLGKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLTYQYYDIYHEKPIVYMIGSAPSYWIYDVKQYS LKQERWLGKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLTYQYYDIYHEKPIVYMIGSAPSYWIYDVKQYS
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	320 DLKFETWDPLDTPYSNLHHK NLKFETWDPLDTPYSNLHHK NLKFETWDPLDTPYSNLHHK
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	321 ELFYINDVQKLKDNSILYIDIRTDGRNMDWKEWRKVVEGQTADNLHIAYKYLSTGKAKIC ELFYMNDVQKLKDNSILYIDIRTDGRGTVDWKEWRKIVERQTIDNLHIAYKYLSTGKAKVC ELFYMNDVQKLKDNSILYIDIRTDGRGTVDWKEWRKIVERQTIDNLHIAYKYLSTGKAKVC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	400 CVKMTAMDVELPISAKLLHH CVKMTAMDLELPISAKLLHH CVKMTAMDLELPISAKLLHH
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	401 PTEIRSEFYLMMDIWDSKNIKRFIPKGVLYSYINNTITENVFIQQPFKLKTLKNEYVIA PTEIRSEFYLMMDIWDSKNIKRFIPKGVLYSYINNTITENVFIQQPFKLKTLKNEYIIA PTEIRSEFYLMMDIWDSKNIKRFIPKGVLYSYINNTITENVFIQQPFKLKTLKNEYIIA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	480 LYALSNDLNNREDVVKLINN LYALSNDFNNREDVVKLINN LYALSNDFNNREDVVKLINN
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	481 QKRALITVRINNTFKDEPKVGFKNIDWTFPLPTDFEMNGSIITSYDGCLGIFGLSISLAS QKKALMTVRINNTFKDEPKVGFKNIDWTFPLPTDFETNGSIITSYDGCLGIFGLSISLAS QKKALMTVRINNTFKDEPKVGFKNIDWTFPLPTDFETNGSIITSYDGCLGIFGLSISLAS
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	560 KPTGNNHLFILSGTDKYFKL KPTGNNHLFILSGTDKYFKL KPTGNNHLFILSGTDKYFKL
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	561 DQFANHMSISRSHQIRFSESATSYSGYIFRDLNNNFNLICTNVENSVSCHVYNALIYY DQFANHMSISRSHQIRFSESATSYSGYIFRDLNNNFNLICTNVENSVSCHVYNALIYY DQFANHMSISRSHQIRFSESATSYSGYIFRDLNNNFNLICTNVENSVSCHVYNALIYY
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	640 RYNYSFDLKRWIYHLSTGKA RYNYSFDLKRWIYHLSTGKA RYNYSFDLKRWIYHLSTGKA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	641 SIEGGKYYEHAPIELIYACRSAREFAKLQDDLTVLRYSNEIENYINKVYSITYADDPNYF SIEGGKYYEHAPIELIYACRSAREFAKLQDDLTVLRYSNEIENYINRVYSITYADDPNYF SIEGGKYYEHAPIELIYACRSAREFAKLQDDLTVLRYSNEIENYINRVYSITYADDPNYF
DS-1	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool		720	
CDC9-Vero			IGIKFKNIPYKYNVKVPHLT IGVKFKNIPYKYNVKVPHLT IGVKFKNIPYKYNVKVPHLT
DS-1	721		
CDC9-Stool			FGVLNISEQMLPDAIAILKKFKNELFGMDITTSYTYMLSDEVYVANISGVLSTYFKIYNA FGVLNISEQMLPDVITILKRFKNELFGMEVTTSTYTYMLSDEVYVANISGVLSTYFKIYNA FGVLNISEQMLPDVITILKRFKNELFGMEVTTSTYTYMLSDEVYVANISGVLSTYFKIYNA
CDC9-Vero			
DS-1		800	
CDC9-Stool			FYKEQITFGQSRMFIPHVTL FYKEQITFGQSRMFIPHVTL FYKEQITFGQSRMFIPHVTL
CDC9-Vero			
DS-1		835	
CDC9-Stool	SFSNEKTVRIDTTKLYIDSIYLRKIKGDTV SFSNEKTVRIDTTKLYIDSIYLRKIKGNTV SFSNEKTVRIDTTKLYIDSIYLRKIKGNTV	FDMTE (SEQ ID NO. 22) FDMTG (SEQ ID NO. 23) FDMTG (SEQ ID NO. 24)	
CDC9-Vero			
Alineamiento de secuencias aa del gen VP4 de las cepas CDC-9 y KU.			
VP4aa			
KU	1		MASLIYRQLLTNSYSVDLHDEIEQIGSEKTQNVTVNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTT
CDC9-Stool			MASLIYRQLLTNSYSVDLYDEIEQIGSGKTQNVTVNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTT
CDC9-Vero			MASLIYRQLLTNSYSVDLYDEIEQIGSGKTQNVTVNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTT
VP4aa			
KU		80	
CDC9-Stool			VEPILDGPYQPTTFKPLTDY VEPILDGPYQPTTFPPNDY VEPILDGPYQPTTFPPNDY
CDC9-Vero			
KU	81		
CDC9-Stool			WILINSNTNGVVYESTNNSDFWTAVVAIEPHVTPVDRQYMIFGESKQFNVSNDSDKWKFL WILINSNTNGVVYESTNNSDFWTAVVAIEPHVTPVDRQYMIFGESKQFNVSNDSDKWKFL WILINSNTNGVVYESTNNSDFWTAVVAIEPHVTPVDRQYMIFGESKQFNVSNDSDKWKFL
CDC9-Vero			
KU		160	
CDC9-Stool			EMFRGSSQNEFYNRRTLTS EMFRSSSQNEFYNRRTLTS EMFRSSSQNEFYNRRTLTS
CDC9-Vero			
KU	161		
CDC9-Stool			TKLVGILKYGGRIWTFHGETPRATDSSNTANLNDISIIHSEFYIIPRSQESKCNEYIN TRLVGILKYGGRVWTFHGETPRATDSSSTANLNNISITIHSEFYIIPRSQESKCNEYIN TRLVGILKYGGRVWTFHGETPRATDSSSTANLNNISITIHSEFYIIPRSQESKCNEYIN
CDC9-Vero			
KU		240	
CDC9-Stool			NGLPPIQNTRNVVPLSLSSR NGLPPIQNTRNVVPLPLSSR NGLPPIQNTRNVVPLPLSSR
CDC9-Vero			
KU			
CDC9-Stool			

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	241 SIQYKRAQVNEDITISKTSLWKEMQCNRDIIIRFKFGNSIVKLGGLGYKWSEISYKAANY SIQYKRAQVDEDIIVSKTSLWKEMQYNRDIIIRFKFGNSIVKMGGGLGYKWSEISYKAANY SIQYKRAQVDEDIIVSKTSLWKEMQYNRDIIIRFKFGNSIVKMGGGLGYKWSEISYKAANY
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	320 QYNYLRDGEQVTAHTTCSVN QYNYLRDGEQVTAHTTCSVN QYNYLRDGEQVTAHTTCSVN
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	321 GVNNFSYNGGSLPTDFSVSRYEVIKENSIVYVDYWDDSKAFRNMVYVRSLAANLNSVKCT GVNNFSYNGGSLPTDFGISRYEVIKENSIVYVDYWDDSKAFRNMVYVRSLAANLNSVRCT GVNNFSYNGGSLPTDFGISRYEVIKENSIVYVDYWDDSKAFRNMVYVRSLAANLNSVRCT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	400 GGSYNFSSIPVGAWPVMNGGA GGSYDFSIPVGAWPVINGGA GGSYHFSLPVGAWPVINGGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	401 VSLHFAGVTLSQTDFVSLNSLRFRSLTVDEPSFSILRTRTVNLYGLPAANPNNGNEY VSLHFAGVTLSQTDFVSLNSLRFRSLTVDEPPFSILRTRTVNLYGLPAANPNNGNEY VSLHFAGVTLSQTDFVSLNSLRFRSLTVDEPPFSILRTRTVNLYGLPAANPNNGNEY
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	480 YEISGRFSLISLVPTNDDYQ YEISGRFSLISLVPTNDDYQ YEISGRFSLISLVPTNDDYQ
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	481 TPIMNSVTVRQDLERQLTDLREEFNLSQEIAMSQILIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLT TPIMNSVTVRQDLERQLTDLREEFNLSQEIAMAQLIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLT TPIMNSVTVRQDLERQLTDLREEFNLSQEIAMAQLIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	560 KSMATSVMKKFRKSKLATSI KSMATSVMKKFRKSKLATSI KSMATSVMKKFRKSKLATSI
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	561 SEMTNSLSDAASSASRSVSIKSNISTISNWTNVSNDVSNVTNSLSDISTQTSTISKNLRL SEMTNSLSDAASSASRNVSIKSNLSAISNWTNVSNDVSNVTNSLNDISTQTSTIGKKLRL SEMTNSLSDAASSASRNVSIKSNLSAISNWTNVSNDVSNVTNSLNDISTQTSTIGKKLRL
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	640 KEMITQTEGMSFDDISAAVL KEMITQTEGMSFDDISAAVL KEMITQTEGMSFDDISAAVL
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	641 KTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIKRSYRILKDDEVMEINTEGKFVAYKIDTLNEV KTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIKRSYRILKDDEVMEINTEGKFVAYKINTFDEV KTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIKRSYRILKDDEVMEINTEGKFVAYKINTFDEV

ES 2 723 776 T3

KU	720	PFDVKNKFAELVTNSPVISAI
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		PFDVKNKFAELVTDSPVISAI PFDVKNKFAELVTDSPVISAI
KU	721	IDFKTLKNLNDNYGITRTEALNLIKSNPNVLRNF INQNNP IDFKTLKNLNDNYGITRTEALNLIKSNPNMLRNF INQNNP IDFKTLKNLNDNYGITRTEALNLIKSNPNMLRNF INQNNP
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	775	IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 25) IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 26) IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 27)
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
Alineamiento de secuencias aa del gen VP6 de las cepas CDC-9 y KU.		
VP6aa		
KU		MEVLYSLSKTLKDARDKIVEGTLYSNVSDLIQQFNQMIVTMNGNDFQTGGIGNLP IIRNW.
CDC9-Stool		MEVLYSLSKTLKDARDKIVEGTLYSNVSDLIQQFNQMIVTMNGNDFQTGGIGNLP IIRNW.
CDC9-Vero		
VP6aa		
KU	80	FDFGLLGTTLLNLDANYVEN FDFGLLGTTLLNLDANYVET FDFGLLGTTLLNLDANYVET
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	81	ARTTIEYFIDFIDNVCMDEMAREAQNGVAPQSEALGKLAGIKFKRINFNNSSEYIENWN ARTTIEYFIDFIDNVCMDEMARESQNGVAPQSEALRKLAGIKFKRINFNNSSEYIENWN ARTTIEYFIDFIDNVCMDEMARESQNGVAPQSEALRKLAGIKFKRINFNNSSEYIENWN
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	160	LQNRQRQTGFVFHKNIFPY LQNRQRQTGFVFHKNIFPY LQNRQRQTGFVFHKNIFPY
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	161	SASFTLNRSQPMHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCALNAPANIQQFEHIVQLRRALTT SASFTLNRSQPMHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCALNAPANIQQFEHIVQLRRALTT SASFTLNRSQPMHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCALNAPANIQQFEHIVQLRRALTT
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	240	ATITLLPDAERFSFPRVINS ATITLLPDAERFSFPRVINS ATITLLPDAERFSFPRVINS
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	241	ADGATTWFFNPILRPNNVEVEFLNGQIINTYQARFGTIIARNFDTIRLSFQLMRPPNM ADGATTWFFNPILRPNNVEVEFLNGQIINTYQARFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNM ADGATTWFFNPILRPNNVEVEFLNGQIINTYQARFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNM
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		
KU	320	TPAVNALFPQAQPFQHHATV TPAVNALFPQAQPFQHHATV TPAVNALFPQAQPFQHHATV
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		

ES 2 723 776 T3

KU	321	
CDC9-Stool	GLTLRIESAVCESVLADANETLLANVTAVRQEYAIIPVGPVFPPGMNWTEELITNYSPSRED	
CDC9-Vero	GLTLRIESAVCESVLADANETLLANVTAVRQEYAIIPVGPVFPPGMNWTEELITNYSPSRED	

KU	397	
CDC9-Stool	NLQRVFTVASIRSMLIK	(SEQ ID NO. 28)
	NLQRVFTVASIRSMLIK	(SEQ ID NO. 29)
CDC9-Vero	NLQRVFTVASIRSMLIK	(SEQ ID NO. 30)

Alineamiento de secuencias aa del gen VP7 de las cepas CDC-9 y KU.

VP7aa

KU	1	
CDC9-Stool	MYGIEYTTILIFLISIILLNYILKSVTRIMDYIIYRFLITVALFALTRAQNYGLNLPIT	
CDC9-Vero	MYGIEYTTILIFLISIILLNYILKSVTRIMDYIIYRFLIFVALFALTKAQNYGLNIPIT	

KU	80	
CDC9-Stool	GSMDTVYTNSTQEEVFLTST	
	GSMDTVYSNSTREEVFLTST	
CDC9-Vero	GSMDTVYSNSTREEVFLTST	

KU	81	
CDC9-Stool	LCLYYPTASTQINDGDWKDSLQMFILTKGWPTGSVYFKEYSSIVDFSVDLPQLYCDYNLV	
CDC9-Vero	LCLYYPTASTQISDGEWKDSLQMFILIKGWPTGSVYFKEYSNIIVDFSVDLPQLYCDYNLV	

KU	160	
CDC9-Stool	LMKYDQSLELDMSELADLIL	
CDC9-Vero	LMKYDQSLELDMSELADLIL	

KU	161	
CDC9-Stool	NEWLCNPMIDITLYYYQQSGESNKWISMGSSCTVKVCPINTQTLGIGCQTTNVDSEFEMVAE	
CDC9-Vero	NEWLCNPMIDITLYYYQQSGESNKWISMGSSCTVKVCPINTQTLGIGCQTTNVDSEFETVAE	

KU	240	
CDC9-Stool	NEKLAIVDVVDGINHKINLT	
CDC9-Vero	NEKLAIVDVVDGINHKINLT	

KU	241	
CDC9-Stool	TTTCTIRNCKKLGPRENVAVIQVGGANILITADPTTNPQIERMMRVNWKRWQVFTIV	
CDC9-Vero	TTTCTIRNCKKLGPRENVAVIQVGGANILITADPTTNPQIERMMRVNWKRWQVFTIV	

KU	320	
CDC9-Stool	DYINQIVQVMSKRSRSLNSA	
CDC9-Vero	DYINQIVQVMSKRSRSLNSA	

KU		
CDC9-Stool		

		346	
CDC9-Vero	DYINQIVQVMSKRSRSLNSAAFYYRV	(SEQ ID NO. 31)	
	DYINQIVQVMSKRSRSLNSAAFYYRV	(SEQ ID NO. 32)	
	DYINQIVQVMSKRSRSLNSAAFYYRV	(SEQ ID NO. 33)	
Alineamiento de secuencias nt del gen NSP1 de las cepas CDC-9 y Dhaka25-02.			
NSP1nt			
Dhaka25-02(tipo Wa)	1		
CDC9-Stool			GGCTTTTTTTATGAAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTCAAAGATGCTTG GGCTTTTTTTTGAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTCAAAGATGCTTG GGCTTTTTTTTGAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTCAAAGATGCTTG
CDC9-Vero			
NSP1nt			
Dhaka25-02(tipo Wa)		90	
CDC9-Stool			TTATTATTATAAGAGAATTAACAAATTGAATCATGC TTATTATTATAAGAGAATTAACAAATTGAATCATGC TTATTATTATAAGAGAATTAACAAATTGAATCATGC
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)	91		
CDC9-Stool			AGTCTTGAAGTTAGGAGTTAATGATACATGGAGACCATCACCTCCGACCAAATA AGTCTTGAAGTTAGGAGTTAATGATACATGGAGACCATCACCTCCGACCAAATA AGTCTTGAAGTTAGGAGTTAATGATACATGGAGACCATCACCTCCGACCAAATA
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)		180	
CDC9-Stool			TAAAGGATGGTGTCTGGACTGTTGCCAACACACTGA TAAAGGATGGTGTCTGGACTGTTGCCAACACACTGA TAAAGGATGGTGTCTGGACTGTTGCCAACACACTGA
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)	181		
CDC9-Stool			CTTAACCTACTGTCGAGGTTGTACCATGTATCATGTATGTCAGTGGTGTAGTCA CTTAACCTACTGTCGAGGTTGTACCATGTATCATGTATGTCAGTGGTGTAGTCA CTTAACCTACTGTCGAGGTTGTACCATGTATCATGTATGTCAGTGGTGTAGTCA
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)		270	
CDC9-Stool			ATATGATAGATGCTTTCTTGATAATCAACCACATCT ATATGATAGATGCTTTCTTGATAGTCAACCACATCT ATATGATAGATGCTTTCTTGATAGTCAACCACATCT
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)	271		
CDC9-Stool			ATTGAGAATGAGAACTTTCAAGAATGAAGTGACGAAAAATGATTTAATGAATTT ATTGAGAATGAGAACTTTCAAGAATGAAGTGACGAAAAATGATTTAATGAATTT ATTGAGAATGAGAACTTTCAAGAATGAAGTGACGAAAAATGATTTAATGAATTT
CDC9-Vero			
Dhaka25-02(tipo Wa)		360	
CDC9-Stool			AATTGACATGTATAATATATTATTTCTATAAATCA GATTGACATGTATAATATATTATTTCTATAAATCA
CDC9-Vero			GATTGACATGTATAATATATTATTTCTATAAATCA
Dhaka25-02(tipo Wa)	361		
CDC9-Stool			AAGAATAGTAGATAAATTTATTAGTAGTACAAGACAACATAAATGTAGAAATGA

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	AAGAATAGTAGACAAATTTATTAGTAGTACAAGACACATAAAATGTAGAAATGA AAGAATAGTAGACAAATTTATTAGTAGTACAAGACGACATAAAATGTAGAAATGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	ATGTATGACACAGTGGTATAATCACCTATTGATGCC ⁴⁵⁰ ATGTATGACACAGTGGTATAATCACCTATTGATGCC
CDC9-Vero	ATGTATGACACAGTGGTATAATCACCTATTGATGCC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	451 AATAACATTACAATCTCTATCAATTGAATTAGATGGTGATGTTTATTACGTATT AATAACATTACAATCTCTATCAATTGAATTAGATGGTGATGTTTATTACGTATT
CDC9-Vero	AATAACATTACAATCTCTATCAATTGAATTAGATGGTGATGTTTATTACGTATT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	TGGATATTATGATAGTATGCGTGACATTAATCAAAC ⁵⁴⁰ TGGATATTATGATAGTATGCGTGACATTAATCAAAC TGGATATTATGATAGTATGCGTGACATTAATCAAAC
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	541 TCCATTCTCATTACAAATTTAATAGATATGTATGATAAGTTGCTACTTGATAA TCCATTCTCATTACAAATTTAATAGATATGTATGATAAGTTGCTACTTGATAA TCCATTCTCATTACAAATTTAATAGATATGTATGATAAGTTGCTACTTGATAA
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	TGTAAATTTTAATCGAATGTCATTCTTACCAGTAGC ⁶³⁰ TGTAAATTTTAATCGAATGTCATTCTTACCAGTAGC TGTAAATTTTAATCGAATGTCATTCTTACCAGTAGC
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	631 ATTACAACAAGAATATGCACTCAGATATTTTCAAATCAAGGTTTATTAGTGA ATTACAACAAGAATATGCACTCAGATATTTTCAAATCAAGGTTTATTAGTGA ATTACAACAAGAATATGCACTCAGATATTTTCAAATCAAGGTTTATTAGTGA
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	AAAGAGGAAATGTATTAGTGATTTACATTTTCCAC ⁷²⁰ AAAGAGGAAATGTATTAGTGATTTACATTTTCCAC AAAGAGGAAATGTATTAGTGATTTACATTTTCCAC
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	721 TAATGTAATAGAAAATTTACACAATCCAAGTTTAAAATACAAATTACACGTAA TAATGTAATAGAAAATTTACACAATCCAAGTTTAAAATACAAATTACACGTAA TAATGTAATAGAAAATTTACACAATCCAAGTTTAAAATACAAATTACACGTAA
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	TTGTAGTGAATTATCTTCTGATTGGAACGGAGCATG ⁸¹⁰ TTGTAGTGAATTATCTTCTGATTGGAACGGAGCATG TTGTAGTGAATTATCTTCTGATTGGAACGGAGCATG
CDC9-Vero	
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	811 CAAACCTTGTTAAAGATATGAGTACTTATTTTAAATGTGCTAAAAACATCACATAT TAAACTTGTTAAAGATATGAGTACTTATTTTAAATGTGCTAAAAACATCACATAT TAAACTTGTTAAAGATATGAGTACTTATTTTAAATGTGCTAAAAACATCACATAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	900 TGAATTTTATAGTATTTCAACCAGATGTAGAATGTT TGAATTTTATAGTATTTCAACCAGATGTAGAATGTT TGAATTTTATAGTATTTCAACCAGATGTAGAATGTT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	901 TACGCAGCATAAACTTAAAAATAGCATCCAAACATATAAAACCAAATTATGTAAC TACGCAGCATAAACTTAAAAATAGCATCTAAACATATAAAACCAAATTATGTAAC TACGCAGCATAAACTTAAAAATAGCATCTAAACATATAAAACCAAATTATGTAAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	990 ATCAAATCATAGAACATCAGCGACTGAGGTGCATAA ATCAAATCATAGAACATCAGCGACTGAGGTGCATAA ATCAAATCATAGAACATCAGCGACTGAGGTGCATAA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	991 CTGTAAATGGTGCTCAATTAATAACGGTTTACTGTATGGAATGATTTTGAAT CTGTAAATGGTGCTCAATTAATAACGGTTTACTGTATGGAATGATTTTGAAT CTGTAAATGGTGCTCAATTAATAACGGTTTACTGTATGGAATGATTTTGAAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1080 TAAGAAGATATATGATAACATTTTCAATTTTCTACG TAAGAAGATATATGATAACATTTTCAATTTTCTACG TAAGAAGATATATGATAACATTTTCAATTTTCTACG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1081 AGCTTTAGTCAAATCAAATTCATATTTGGACATTGTTTCGTCGCAGGAAAAGAT AGCTTTAGTCAAATCAAATTCATATTTGGACATTGTTTCGTCGCAGGAAAAGAT AGCTTTAGTCAAATCAAATTCATATTTGGACATTGTTTCGTCGCAGGAAAAGAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1170 ATATGAACATATTAAAGATGTTCTGGATGTATGTGA ATATGAACATATTAAAGATGTTCTGGATGTATGTGA ATATGAACATATTAAAGATGTTCTGGATGTATGTGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1171 TGATGAAAAATGGAAAAATGGCGGTAGCGGAAATATTTAATTGTTTAGAACCACT TGATGAAAAATGGAAAAATGGCGGTAGCGGAAATATTTAATTGTTTAGAACCACT TGATGAAAAATGGAAAAATGGCGGTAGCGGAAATATTTAATTGTTTAGAACCACT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1260 AGAACTTGATACTGTAAATATGTTCTGTTTAATCA AGAACTTGATACTGTAAATATGTTATGTTTAATCA AGAACTTGATACTGTAAATATGTTATGTTTAATCA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1261 TGAGGTAAATTGGGATGTTATTAATTTATTAGTTCAGAGCGTTGGTAAAGTACC TGAGGTAAATTGGGATGTTATTAATTTATTAGTTCAGAGCGTTGGTAAAGTACC TGAGGTAAATTGGGATGTTATTAATTTATTAGTTCAGAGCGTTGGTAAAGTACC

Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		1350
CDC9-Vero	ACAAATACTGACTTTAAATGACATTATCATAATCAT ACAAATACTGACTTTAAATGACATTATCATAATCAT ACAAATACTGACTTTAAATGACATTATCATAATCAT	
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	1351	GAAATCTATCATATATGAGTGGTTTGATATCAGATATATGAGGAATACACCAAT GAAATCTATCATATATGAGTGGTTTGATATCAGATATATGAGGAATACACCAAT GAAATCTATCATATATGAGTGGTTTGATATCAGATATATGAGGAATACACCAAT
CDC9-Vero		
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		1440
CDC9-Vero	GACTACATTACAGTTGACAAATTAAGACAGTTATG GACTACATTACAGTTGACAAATTAAGACAGTTATG GACTACATTACAGTTGACAAATTAAGACAGTTATG	
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	1441	TACAGGAGTGAAGACTGTTGATTATGATTCCGGCATATCTGACGTTGAATAATG TACAGGAATGAAGACTGTTGATTATGATTCCGGCATATCTGACGTTGAATAATG TACAGGAATGAAGACTGTTGATTATGATTCCGGCATATCTGACGTTGAATAATG
CDC9-Vero		
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		1530
CDC9-Vero	AAATAGAGATCACATTTGCCACCATAAGACTCCCTG AAATAGAGATCACATTTGCCACCATAAGACTCCCTG AAATAGAGATCACATTTGCCACCATAAGACTCCCTG	
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool	1531	CACTAGAGTAGCGCCTAGGCAGCATAAAA---TGTG CACTAGAGTAGCGCCTAGGCAGCATAAAAAAGTGTG CACTAGAGTAGCGCCTAGGCAGCATAAAAAAGTGTG
CDC9-Vero		
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		1569
CDC9-Vero	ACC (SEQ ID NO. 34) ACC (SEQ ID NO. 35) ACC (SEQ ID NO. 36)	
Alineamiento de secuencias nt del gen NSP2 de las cepas CDC-9 y KU.		
NSP2nt		
KU		
CDC9-Stool	1	GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGC--TTACGGTGTAGCCATGGCTGA GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGA GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGA
CDC9-Vero		
NSP2nt		
KU		
CDC9-Stool		90
CDC9-Vero	GCTAGCTTGCTTTTGTTCCTCATTGGGAGAACGA GCTAGCTTGCTTTTGTTCCTCATTGGGAGAACGA GCTAGCTTGCTTTTGTTCCTCATTGGGAGAACGA	
KU		
CDC9-Stool	91	TAGCTATAAAATTATTCTTTTAATAATTAGCAATAAAATGTATGTTGACAGC TAGCTATAAAATTATTCTTTTAATAATTAGCAATAAAATGTATGTTGACAGC TAGCTATAAAATTATTCTTTTAATAATTAGCAATAAAATGTATGTTGACAGC
CDC9-Vero		
KU		
CDC9-Stool		180
	TAAAGTGACAAAAAGGATCAAGATAAATTTTACAA AAAAGTAGATAAAAAAGATCAAGATAAATTTTATAA	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	AAAAGTAGATAAAAAAGATCAAGATAAATTTTATAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	181 TTCCTATTATTTATGGAATTGCGCCGCCGCCACAATTTAAAAACGTTATAATAC TTCCTATTGTTTATGGGATTGCTCCACCACCACAATTTAGAAAAACGTTATAATAC TTCCTATTGTTTATGGGATTGCTCCACCACCACAATTTAGAAAAACGTTATAATAC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	270 TAATGACAATTCAAGAGGTATGAATTATGAAACGCC TAGTGATAATTCGAGAGGAATGAATTACGAAACAAT TAGTGATAATTCGAGAGGAATGAATTACGAAACAAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	271 TATGTTAATCAAGGTGGCCATATTAATTTGTGAAGCACTTAATTCGAATTAAAGT TATGTTAATAAGGTGGCTATCTTAATTTGTGAAGCACTTAATTCGAATTAAAGT TATGTTAATAAGGTGGCTATCTTAATTTGTGAAGCACTTAATTCGAATTAAAGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	360 TACTCAATCTGATGTTGCTAATGTTCTTTCAAGAGT TACACAATCTGAAGTTGCAAAATGTTCTTTCAAGAGT TACACAATCTGAAGTTGCAAAATGTTCTTTCAAGAGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	361 GGTTTCTGTAGACATTTGGAAAATCTGGTTTTAAGAAAAGAAAACCATCAGGA AGTTTCCGTTAGACATTTGGAAAATCTAGTATTAAGGAAAAGAAAATCATCAAGA AGTTTCCGTTAGACATTTGGAAAATCTAGTATTAAGGAAAAGAAAATCATCAAGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	450 TGTGCTGTTTCATTCAAAGAATTATTATTAAAAATC TGTACTTTTCCATTGAAAGAACTACTCTTAAAAATC TGTACTTTTCCATTGAAAGAACTACTCTTAAAAATC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	451 CGTTTTAATAGCTATTGGTCAATCGAAAGAAATTGAACTACTGCTACTGCTGA TGTGTTGATAGCTATTGGTCAGTCAAAGAAATCGAACTACTGCTACTGCCGA TGTGTTGATAGCTATTGGTCAGTCAAAGAAATCGAACTACTGCTACTGCCGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	540 AGGAGGAGAAATAGTATTTTCAAGATGTAGCTTTTAC AGGAGGAGAAATAGTATTTTCAAGATGCAGCTTTTAC AGGAGGAGAAATAGTATTTTCAAGATGCAGCTTTTAC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	541 TATGTGGAAATTAACGTATTTAGATCATAAGTTGATGCCTATTTTGGACCAAAA TATGTGGAAATTGACGTATTTAGATCATAAATTAATGCCTATTTTGGATCAGAA TATGTGGAAATTGACGTATTTAGATCATAAATTAATGCCTATTTTGGATCAGAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	630 TTTTATTGAATACAAAATTACAATGAATGAAGATAA TTTCATTGAATATAAAATTACGTTGAATGAAGATAA TTTCATTGAATATAAAATTACGTTGAATGAAGATAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	631 ACCAATTTTCAGATGTGCATGTTAAGGAACCTTATCGCTGAATTGAGATGGCAGTA ACCAATTTTCAGATGTATGTGTTAAAGAACTCGTTGCTGAATTAAGATGGCAGTA ACCAATTTTCAGATGTATGTGTTAAAGAACTCGTTGCTGAATTAAGATGGCAGTA

KU	720	
CDC9-Stool	TAATAGATTGCTGTAATAACACATGGTAAAGGTCA	
CDC9-Vero	TAACAGATTGCTGTAATAACACATGGTAAAGGTCA	
KU	721	
CDC9-Stool	CTATAGAGTTGTTAAATATTCATCAGTTGCTAACCATGCAGATAGAGTGTTCG	
CDC9-Vero	CTATAGAGTTGTTAAATATTCATCAGTTGCTAACCATGCAGATAGAGTATTTGC	
KU	810	
CDC9-Stool	TACATATAAAAAAATGCTAAGAGTGGTAATGTTAT	
CDC9-Vero	TACATATAAGAATAATGCTAAGAGTGGTAATACTAC	
KU	811	
CDC9-Stool	TGACTTTAACTTATTGGACCAAAGAATCATTGGCAAAATTGGTATGCATTAC	
CDC9-Vero	TGATTTCAATTTGCTAGACCAAAGAATTATTTGGCAAAATTGGTATGCATTAC	
KU	900	
CDC9-Stool	ATCCTCAATGAAACAAGGTTTCACGCTTGATGTATG	
CDC9-Vero	ATCTTCAATGAAACAAGGTAATACAATTGATGTATG	
KU	901	
CDC9-Stool	TAAGAAACTGCTATTTCAAAGATGAAACAGGAGAGAAACCCATTTAAAGCAT	
CDC9-Vero	TAAGAAACTACTCTTTCAAAGATGAAACAAGAGAAAAATCCGTTCAAAGGATT	
KU	990	
CDC9-Stool	GTCAACTGATAGAAAGATGGATGAAGTCTCACGTAT	
CDC9-Vero	GTCAACTGATAGAAAAATGGATGAAGTCTCACATGT	
KU	991	
CDC9-Stool	TGGAATTTAATTGCTTTTCGATTGAGAATGATGATGACGGAGCAAGAATAGAA	
CDC9-Vero	TGGAATTTAATTGCTTTTCGATTCAAGAATGATGATGACGAAGCAAGAATAGAA	
KU	1059	
CDC9-Stool	AGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 37)
CDC9-Vero	AGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 38)
	AGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 39)
Alineamiento de secuencias nt del gen NSP3 de las cepas CDC-9 y KU.		
NSP3nt		
KU	1	
CDC9-Stool	GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGCTGCTCAAGATGGAGTCTACTCAGCAGAT	
CDC9-Vero	GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGCTGCTCAAGATGGAGTCTACTCAGCAGAT	
KU		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	90	GGTAAGTTCTATTATTAATACTTCTTTTGAAGCTGC
CDC9-Vero		GGTAAGCTCTATTATTAACACTTCTTTTGAAGCTGC
KU	91	AGTTGTTGCTGCCACTTCAACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTACAA
CDC9-Stool		AGTTGTTGCTGCCACTTCAACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTACAA
CDC9-Vero		AGTTGTTGCTGCCACTTCAACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTACAA
KU	180	TGAAGTATTTACTAGAGTTAAAAGTAAATTTGATTA
CDC9-Stool		TGAAGTATTTACTAGAGTTAAAAGTAAATTTGATTA
CDC9-Vero		TGAAGTATTTACTAGAGTTAAAAGTAAATTTGATTA
KU	181	TGTAATGGATGATTCTGGCGTTAAAAACAACCTTTTGGGTAAAGCTATAACTAT
CDC9-Stool		TGTAATGGATGACTCTGGTGTTAAAAATAATCTTTTGGGTAAAGCTATAACTAT
CDC9-Vero		TGTAATGGATGACTCTGGTGTTAAAAATAATCTTTTGGGTAAAGCTATAACTAT
KU	270	TGGGCCGGCGTGTAATGAAAAGTTTGGCTCAGCAAT
CDC9-Stool		TGACCAGGCGTTAAATGGAAAGTTTGGCTCAGCTAT
CDC9-Vero		TGACCAGGCGTTAAATGGAAAGTTTGGCTCAGCTAT
KU	271	TAGAAATAGAAATTGGATGATTGATTCCAAAACAGTTGCTAAATTAGATGAAGA
CDC9-Stool		TAGAAATAGAAATTGGATGACTGACTCTAAAACGGTTGCTAAATTGGATGAAGA
CDC9-Vero		TAGAAATAGAAATTGGATGACTGACTCTAAAACGGTTGCTAAATTGGATGAAGA
KU	360	CGTGAATAAACTTAGAATGACGTTATCTTCTAAAGG
CDC9-Stool		CGTAAATAAACTTAGAATGACATTGTCTTCTAAAGG
CDC9-Vero		CGTAAATAAACTTAGAATGACATTGTCTTCTAAAGG
KU	361	AATCGATCAAAAGATGAGAGTACTTAATGCTTGTCTTTAGTGTAAGAAGATACC
CDC9-Stool		AATCGACCAAAAGATGAGAGTACTTAATGCTTGTCTTTAGTGTAAGAAGATACC
CDC9-Vero		AATCGACCAAAAGATGAGAGTACTTAATGCTTGTCTTTAGTGTAAGAAGATACC
KU	450	ACGGAAATCATCATCAATAATCAAATGCACCAGACT
CDC9-Stool		AGGAAAAATCATCATCAATAATTAAGTGCACTAAACT
CDC9-Vero		AGGAAAAATCATCATCAATAATTAAGTGCACTAAACT
KU	451	TATGAAGGATAAACTAGAACGTGGAGAAGTTGAAGTTGATGATTCATATGTTGA
CDC9-Stool		CATGAAGGATAAAATAGAACGTGGGGAAGTTGAGGTTGATGATTCATATATTGA
CDC9-Vero		CATGAAGGATAAAATAGAACGTGGGGAAGTTGAGGTTGATGATTCATATATTGA
KU	540	TGAGAAAAATGAAAATTGATACTATTGATTGGAAATC
CDC9-Stool		TGAGAAAAATGAAAATTGATACCATTGATTGGAAATC
CDC9-Vero		TGAGAAAAATGAAAATTGATACCATTGATTGGAAATC
KU		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	541	TCGTTATGATCAGTTAGAAAAAGATTGAGTCACTAAAAACAAAGAGTTAATGA
CDC9-Vero		TCGTTATGACCAATTAGAAAAAGATTGAGTCACTAAAAACAAAGAGTTACTGA
KU	630	
CDC9-Stool		GAAATACAATGCTTGGGTACAAAAAGCAAAGAAAGT
CDC9-Vero		GAAATACAATACTTGGGTACAAAAAGCGAAGAAAGT
KU	631	
CDC9-Stool		AAATGAAAAATATGTACTCTCTTCAGAATGTCATTTACAAACAGCAAAACCAAAT
CDC9-Vero		AAATGAGAATATGTACTCTCTTCAGAATGTCATTTACAAACAGCAGAATCAAAT
KU	720	
CDC9-Stool		AGCAGATCTTCAACAATATTGTAATAAATTGGAAGT
CDC9-Vero		AGCAGATCTTCAACAATATTGTAATAAATTGGAAGT
KU	721	
CDC9-Stool		TGATTTGCAAGGCAAATTTAGTTCATTAGTGTCTGTCAGTTGAGTGGTATCTAAG
CDC9-Vero		TGACTTGCAAGGCAAATTCAGTTCATTAGTGTCTGTCAGTTGAGTGGTATTTAAG
KU	810	
CDC9-Stool		ATCTATGGAAGTACCAGATGATGTAAAGACTGATGT
CDC9-Vero		ATCTATGGAATTACCAGATGATGTAAAGAATGATAT
KU	811	
CDC9-Stool		TGAACAGCAGTTAAATTC AATTGATTAAATTAATCCATTGGTGCTATAGATGA
CDC9-Vero		TGAACAGCAGTTAAATTC AATTGATTAAATTAATCCATTAAATGCTATAGATGA
KU	900	
CDC9-Stool		TATCGAATCATTGATTAGAAATTTAATTC AAGATTA
CDC9-Vero		TATCGAATCATTGGTTAGAAATTTAGTTCAAGGATTA
KU	901	
CDC9-Stool		TGACAGAACATTTTTAATGTTAAAAGGACTTTTGAAGCAATGCAACTATGAATA
CDC9-Vero		TGATAGAACATTTTTAATGCTAAAGGGACTGTTGAAGCAATGCAACTATGAATA
KU	990	
CDC9-Stool		TGCATATGAGTAGTCACATAATTTAAAAATATTAAC
CDC9-Vero		TGTATATGAATAGTCACATAATT-AAAATCATTAAAC
KU	991	
CDC9-Stool		CATCTACACATGACCCTCTATGAGCACAATAGTTAAAAGCTAACACTGTCAAAA
CDC9-Vero		CATCTACACATGACCCTCTATGAGCACAATAGTTAAAAGCTAACACTGTCAAAA
KU		
CDC9-Stool		

		1075	
	ACCTAAATGGCTATAGGGGCGTTATGTGACC		(SEQ ID NO. 40)
CDC9-Vero	ACCTAAATGGCTATAGGGGCGTTATGTGACC		(SEQ ID NO. 41)
	ACCTAAATGGCTATAGGGGCGTTATGTGACC		(SEQ ID NO. 42)

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP4 de las cepas CDC-9 y KU.

NSP4nt	
KU	1
CDC9-Stool	GGCTTTTAAAAGTTCTGTTCCGAGAGAGCGCGTGCAGAAAGATGGATAAGCTTG
CDC9-Vero	GGCTTTTAAAAGTTCTGTTCCGAGAGAGCGCGTGCAGAAAGATGGATAAGCTTG

NSP4nt	
KU	90
CDC9-Stool	CCGACCTCAACTACACATTGAGTGTAACTCACTCTAA
CDC9-Vero	CCGACCTCAACTACACATTGAGTGTAACTCACTTTAA

KU	91
CDC9-Stool	TGAATGACACATTGCATTCTATAATTCAGGATCCTGGAATGGCGTATTTTACAT
CDC9-Vero	TGAATGACACATTGCATTCTATAATTCAGGACCTGGAATGGCGTATTTTCCAT

KU	180
CDC9-Stool	ATATTGCATCTGTTCTAACAGTTTTGTTACATTAC
CDC9-Vero	ATATTGCATCTGTTCTAACAGTTTGTTCACATTAC

KU	181
CDC9-Stool	ATAAAGCTTCAATTCCAACCATGAAAATAGCATTGAAAACATCAAAATGTTTCAT
CDC9-Vero	ATAAAGCTTCAATTCCAACAATGAAAATAGCATTAAAAACGTCAAAATGTTTCAT

KU	270
CDC9-Stool	ATAAAGTGATTAAATATTGTATAGTCACGATCATT
CDC9-Vero	ACAAAGTGATCAAGTATTGTATAGTCACAATTATTA

KU	271
CDC9-Stool	ATACTCTTTTAAAGATTGGCTGGATATAAAGAGCAGGTTACTACTAAAGACGAAA
CDC9-Vero	ATACTCTTTTAAATTTGGCAGGATATAAAGAACAAGTTACCACTAAAGACGAAA

KU	360
CDC9-Stool	TTGAGCAACAGATGGATAGAATTGTAAAGAGATGA
CDC9-Vero	TTGAGCAACAGATGGATAGAATTGTAAAGAGATGA

KU	361
CDC9-Stool	GACGTCAGCTGGAGATGATTGATAAACTAACTACTCGTGAAATTGAACAGGTTG
CDC9-Vero	GACGTCAGCTGGAGATGATTGATAAATTAAGTACTCGTGAAATTGAACAAGTTG

KU	450
CDC9-Stool	AATTGCTTAAAAGTATACATGACAACTTGATAACTA
CDC9-Vero	AATTGCTTAAACGTATATATGACAATTTAATAACTA

KU	451	
CDC9-Stool	GATCAGTTGACGTTATAGATATGTCGAAGGAATTCAATCAGAAAAACATCAAAA	
CDC9-Vero	GACCCAGTTGACATTGTAGATATGACGAAGGAATTTAATCAGAAGAATATAAAAA	

KU		540
CDC9-Stool	CGCTAGATGAATGGGAGAGTGGAGGAATCCATATG	
CDC9-Vero	CGCTAGATGAGTGGGAGAGCGGAAAAATCCATATG	

KU	541	
CDC9-Stool	AACCGTCAGAGGTGACTGCATCCATGTGAGAGGTTGAGTTACCGTCGTCTGTCT	
CDC9-Vero	AACCGATAGAGGTGACTGCATCTATGTGAGAGGTTGAGTTGCCGTCTGTCTGTCC	

KU		630
CDC9-Stool	TCGGAAGCGGCGGAACCTCTTACC CGCAAGCCCCATT	
CDC9-Vero	TCGGAAGCGGCGGAACCTCTTACC CGCAAGCCCCATT	

KU	631	
CDC9-Stool	AGACCTGATGATTGACTGAGAAGCCACAGTCAATCATATCGCGTGTGGCTCAGC	
CDC9-Vero	GGACCTGATGATTGACTGAGAAGCCACAGTCAATCATATCGCGTGTGGCTCAGC	

KU		720
CDC9-Stool	CTTAATCCCGTTTAAACCAATCCAGCGAGTGTGGAC	
CDC9-Vero	CTTAATCCCGTTTGAACCAATCCAGCGAATGTGGAC	

KU	721	750	
CDC9-Stool	GTTAATGGAAGGAATGGTCTTAGTGTGACC	(SEQ ID NO. 43)	
CDC9-Vero	GTTAATGGAAGGAAGGTCTTAATGTGACC	(SEQ ID NO. 44)	
	GTTAATGGAAGGAAGGTCTTAATGTGACC	(SEQ ID NO. 45)	

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP5 de las cepas CDC-9 y KU.

NSP5nt	
KU	1
CDC9-Stool	GGCTTTTAAAGCGCTACAGTGATGTCTCTCAGCATTGACGTGACGAGTCTTCCC
CDC9-Vero	GGCTTTTAAAGCGCTACAGTGATGTCTCTCAGCATTGACGTAACAAGTCTTCCC

NSP5nt	
KU	
CDC9-Stool	TCAATTTCTTCTAGCATTTTTAAAAATGAATCGTCT
CDC9-Vero	TCAATTTCTTCTAGTATCTTTAAAAATGAATCGTCT

KU	91
CDC9-Stool	TCTACAACGTCAACTCTTTCTGGAAAATCTATTGGTAGGAGTGAACAGTATGTT
CDC9-Vero	TCTACAACGTCAACTCTTTCTGGAAAATCTATTGGTAGGAGTGAACAGTATGTT

KU		180
CDC9-Stool	TCACCAGATATCGATGCGTTCAATAAAATACATGTTG	
CDC9-Vero	TCACCAGATGAGAAGCATTCAATAAGTACATGTTG	

ES 2 723 776 T3

KU	181	
CDC9-Stool	TCGAAGTCTCCAGAGGATATTGGACCATCTGATTCTGCTTCAAACGATCCACTC	
CDC9-Vero	TCGAAGTCTCCAGAGGATATTGGACCATCTGATTCTGCTTCAAACGATCCACTC	
KU		270
CDC9-Stool	ACCAGCTTTTCGATTAGATCGAATGCGGTTAAGACA	
CDC9-Vero	ACCAGCTTTTCGATTAGATCGAATGCGGTTAAGACA	
KU	271	
CDC9-Stool	AATGCAGATGCTGGCGTGTCTATGGATTCAACACAATCACGACCTTCAAGC	
CDC9-Vero	AATGCAGACGCTGGCGTGTCTATGGATTCAACACAATCACGACCTTCAAGC	
KU		360
CDC9-Stool	AACGTTGGGTGCGATCAAAATGGATTTCCTCTAAAT	
CDC9-Vero	AACGTTGGATGCGATCAATTGGATTTCCTCTGACC	
KU	361	
CDC9-Stool	AAAGGTATTAATGTTAGTGCTAGTCTTGATTTCATGTGTATCAATTTCAACTAAT	
CDC9-Vero	AAAGGTATTAATGTTAGTGCTAATCTTGATTTCATGTATATCAATTTCAACTGAT	
KU		450
CDC9-Stool	CAAAAAAGGAGAAATCTAAGAAGGATAAAAGTAGG	
CDC9-Vero	CATAAGAAGGAGAAATCCAAGAAAGATAAAAGTAGG	
KU	451	
CDC9-Stool	AAACACTACCCAGAATTGAAGCAGATTCTGACTCTGAGGATTATGTTTTGGAT	
CDC9-Vero	AAACACTACCCGAGAATTGAAGCAGATTCTGATTCTGAAGATTATGTTTTGGAT	
KU		540
CDC9-Stool	GATTCAGATAGTGATGACGGCAAATGTAAGAATTGT	
CDC9-Vero	GATTCAGATAGTGATGACGGTAAATGCAAGAATTGT	
KU	541	
CDC9-Stool	AAATATAAAAAGAAATATTTTGCATTAAGAATGAGGATGAAACAAGTCGCAATG	
CDC9-Vero	AAATATAAGAAAAATATTTTCGCACTAAGAATGAGGATGAAGCGAGTCGCAATG	
KU		630
CDC9-Stool	CAATTGATAGAAGACTTGTAAATGTCGACCTGAGGAC	
CDC9-Vero	CAATTGATCGAAGATTTGTAATGTCAACCTGAGAGC	
KU	631	664
CDC9-Stool	ACACTAGGGAGCTCCCCACTCCCGTTTTGTGACC	(SEQ ID NO. 46)
CDC9-Vero	ACACTAGGGAGCTCCCCACTCCCGTTTTGTGACC	(SEQ ID NO. 47)
	ACACTAGGGAGCTCCCCACTCCCGTTTTGTGACC	(SEQ ID NO. 48)

Alineamiento de secuencias nt del gen VP1 de las cepas CDC-9 y KU.
VP1nt

ES 2 723 776 T3

KU CDC9-Stool	1 GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTACAATCTAATTTTGTGAGAATATTATCATT GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTACAATCTAATCTTGTGAGAATATTATCATT GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTACAATCTAATCTTGTGAGAATATTATCATT
CDC9-Vero	
VP1nt KU CDC9-Stool	90 GTTTATAATTACAATCTGCAGTTCAAATA GTTTATAATTACAATCTGCAGTTCAAATA GTTTATAATTACAATCTGCAGTTCAAATA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	91 CCAATCTATTATTCTTCCAATTCTGAATTAGAAACGAGATGCATTGAATTTTCATGCCAAA CCAATTTATTATTCTTCCAATTAGAATTAGAAAAAGATGTATTGAGTTTCATGCTAAA CCAATTTATTATTCTTCCAATTAGAATTAGAAAAAGATGTATTGAGTTTCATGCTAAA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	180 TGTGTTGATAATTCAAAGAAAGGGTTATCA TGTGTTGACAGTTCTAAAAAAGGTATGTCA TGTGTTGACAGTTCTAAAAAAGGTATGTCA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	181 TTAAACCATTATTTGAGGAATATAAAGATGTAACAGATAATGCGACTTTATTATCCATA TTAAACCCTTTATTTGAAGAGTATAAAGATGTAATAGATAATGCAACGTTACTATCTATA TTAAACCCTTTATTTGAAGAGTATAAAGATGTAATAGATAATGCAACGTTACTATCTATA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	270 TTATCATATTCGTATGATAAATAATGCT TTATCATATTCGTATGATAAATAACGCT TTATCATATTCGTATGATAAATAACGCT
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	271 GTAGAGCGGAAATTAGTTAGTTATGCTAAAGGTAAACCACTTGAAGCTGATTAAACAGCA GTGGAACGTAACTAGTCAATTATGCTAAAGGTAAACCTTTAGAGGCTGATTAAACGGCA GTGGAACGTAACTAGTCAATTATGCTAAAGGTAAACCTTTAGAGGCTGATTAAACGGCA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	360 AACGAACCTTGATTATGAAAAATAAAAAATA AACGAGCTTGATTATGAAAAATAAAAAATA AACGAGCTTGATTATGAAAAATAAAAAATA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	361 ACTTCTGAACTATTTCACTCAGCCGAAGAATACACTGATTCATTAATGGATCCCGCCATA ACTTCTGAACTGTTTCAGTCAGCCGAAGAATATACCGATTCATTAATGGATCCTGCTATA ACTTCTGAACTGTTTCAGTCAGCCGAAGAATATACCGATTCATTAATGGATCCTGCTATA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	450 TTGACTTCACATCTTCAAATTTAAATGCA TTAACTTCATTATCTTCAAATTTAAATGCA TTAACTTCATTATCTTCAAATTTAAATGCA
CDC9-Vero	
KU CDC9-Stool	451 GTTATGTTTTGGCTAGAACGACATTCAAACGATATTGCTGATGCAAATAAAATTTATAAA GTTATGTTTTGGTTAGAACGACACTCAAATGACGTTGCTGATGCAAATAAAATTTATAAG GTTATGTTTTGGTTAGAACGACACTCAAATGACGTTGCTGATGCAAATAAAATTTATAAG
CDC9-Vero	

ES 2 723 776 T3

KU	540
CDC9-Stool	CGCAGATTAGATTTATTTACTATAGTAGCA
CDC9-Vero	CGTAGACTAGATTTATTTACCATAGTGGCA
KU	541
CDC9-Stool	TCTACAATAAATAAATATGGGGTACCGAGACATAATGAGAAATACAGATACGAATATGAA
CDC9-Vero	TCTACAATAAATAAATACGGAGTACCCAGACATAATGAAAAATACAGATATGAATACGAA
KU	630
CDC9-Stool	GTAATGAAAGATAAACCATACTATTTAGTG
CDC9-Vero	GTGATGAAGGATAAACCGTATTACTTAGTA
KU	631
CDC9-Stool	ACTTGGGCTAATTCGTCCATAGAAATGCTTATGTCAGTATTTTCACATGAAGATTATCTA
CDC9-Vero	ACTTGGGCTAATTCATCTATAGAAATGCTTATGTCAGTGTTCACATGAGGATTATTTA
KU	720
CDC9-Stool	ATAGCAAAAGAATTGATTGTTTTATCATAT
CDC9-Vero	ATAGCAAAAGAATTAATAATCTTATCATAC
KU	721
CDC9-Stool	TCAAATAGGTCGACATTAGCTAAATGGTTTCATCTCCAATGTCTATATTAGTTGCATTG
CDC9-Vero	TCAAATAGATCAACGTTAGCAAAACTAGTTTCATCTCCAATGTCAATATTAGTTGCATTG
KU	810
CDC9-Stool	ATAGATATTAATGGTACATTCATTACGAAT
CDC9-Vero	ATAGATATCAATGGTACGTTTATTACGAAT
KU	811
CDC9-Stool	GAAGAGTTAGAGCTTGAATTTTCAGATAAATATGTTAAAGCAATTGTACCTGATCAGACT
CDC9-Vero	GAAGAATTGGAACCTTGAGTTTTCGGATAAATATGTTAAGGCAATTGTACCTGATCAAATT
KU	900
CDC9-Stool	TTCGATGAATTGCAAGAGATGATTAATAAT
CDC9-Vero	TTCGATGAATTACAGGAAATGATTGACAAT
KU	901
CDC9-Stool	ATGAAAAAATTGGTTTAGTAGATATTCCTAGGATGATCCAAGAATGGTTAATCGATTGC
CDC9-Vero	ATGAAGAAAGTTGGTTTAGTAGACATACCAAGAATGATTCAAGAATGGTTAGTTGATTGT
KU	990
CDC9-Stool	TCATTAGAGAAATTCACGCTGATGTCAAAA
CDC9-Vero	TCATTAGAGAAATTTACACTGATGTCAAAA

ES 2 723 776 T3

KU	991
CDC9-Stool	ATTTACTCTTGGTCATTCCATGTTGGATTTAGAAAAGCAGAAAAATGATTGATGCGGCGTTA
CDC9-Vero	ATTTATTCTTGGTCATTTCATGTTGGTTTTAGAAAAACAAAAAATGATTGATGCAGCATT ATTTATTCTTGGTCATTTCATGTTGGTTTTAGAAAAACAAAAAATGATTGATGCAGCATT
KU	1080
CDC9-Stool	GACCAATTGAAGACGGAATATACTAAGGAT
CDC9-Vero	GACCAATTGAAGACAGAGTACACTGAAGAT GACCAATTGAAGACAGAGTACACTGAAGAT
KU	1081
CDC9-Stool	GTGGATGATGAAATGTACAATGAATACACTATGTTAATTAGAGATGAAATAGTAAAAATG
CDC9-Vero	GTAGATGGTGAGATGTACAATGAGTATACAATGTTAATTAGAGATGAAATAGTTAAAAATG GTAGATGGTGAGATGTACAATGAGTATACAATGTTAATTAGAGATGAAATAGTTAAAAATG
KU	1170
CDC9-Stool	TTAGAAAATCCAGTTAAACATGATGATCAT
CDC9-Vero	CTAGAAGTACCAGTTAAACATGACGATCAT CTAGAAGTACCAGTTAAACATGACGATCAT
KU	1171
CDC9-Stool	CTACTTCGTGATTGAGAACTAGCTGGATTGTTATCAATGTCATCAGCTTCAAATGGTGAA
CDC9-Vero	CTACTTCGTGATTGAGAACTAGCTGGATTGTTATCAATGTCATCAGCTTCAAATGGTGAA CTACTTCGTGATTGAGAACTAGCTGGATTGTTATCAATGTCATCAGCTTCAAATGGTGAA
KU	1260
CDC9-Stool	TCAAGACAAATCAAATTTGGTCGCAAAACA
CDC9-Vero	TCAAGGCAACTTAAATTTGGTCTCAAAACA TCAAGGCAACTTAAATTTGGTCTCAAAACA
KU	1261
CDC9-Stool	ATATTTTCAACTAAGAAGATATGCATGTGATGGATGATATAGCACATGGAAAGTATACT
CDC9-Vero	ATATTTTCAACTAAGAAAAATATGCATGTTATGCATGATATTGCACATGGAAGGTATAC ATATTTTCAACTAAGAAAAATATGCATGTTATGGATGATATTGCACATGGAAGGTATAC
KU	1350
CDC9-Stool	CCAGGTGTTATTCCTCCAGTGAACGTAGAT
CDC9-Vero	CCTGGTATCATTCTCCAGTAAACGTAGAT CCTGGTATCATTCTCCAGTAAACGTAGAT
KU	1351
CDC9-Stool	AAACCAATTCCACTAGGTCGTAGAGATGTTCTGGAAAGGCGTACGAGAATTATATTCATA
CDC9-Vero	AGACCAATTCCATTAGGTCGTAGAGATGTTCTGGACGAAGAACAGAATTATATTCATA AGACCAATTCCATTAGGTCGTAGAGATGTTCTGGACGAAGAACAGAATTATATTCATA
KU	1440
CDC9-Stool	CTTCCATATGAGTATTTTATTGCACAACAT
CDC9-Vero	TTACCATATGAATACTTTATTGCGCAGCAC TTACCATATGAATACTTTATTGCGCAGCAC
KU	1441
CDC9-Stool	GCTGTGGTAGAAAAAGATGCTATTGTATGCAAAACATACTAGAGAATATGCGGAATTTCTAT
CDC9-Vero	GCTGTGCTAGAAAAATGTTATCATACGCAAAGCATACTAGAGAGTATGCGGAATTTTAC GCTGTGCTAGAAAAATGTTATCATACGCAAAGCATACTAGAGAGTATGCGGAATTTTAC
KU	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	1530	TCACAGTCAAATCAATTGTTATCATACGGT
CDC9-Vero		TCACAGTCAAATCAATTGCTATCATACGGT
KU	1531	
CDC9-Stool		GATGTTACGAGATTTTGTCCAGTAACCTCTATGGTTTTATATACAGACGTTTCACAATGG
CDC9-Vero		GATGTGACAAGATTCTTATCCAGTAATTCTATGGTGCTATACACAGACGTTTCACAATGG
KU	1620	
CDC9-Stool		GACTCGTCGCAGCATAACACACAGCCATT
CDC9-Vero		GATTTCGTCAACATAACACACAGCCATT
KU	1621	
CDC9-Stool		AGGAAAGGAATAATTATGGGTCTAGACATGCTATCTAATATGACTAACGATCCAAAGGTA
CDC9-Vero		AGAAAAGGAATAATTATGGGTCTAGATATGTTATCTAATATGACTAATGATCCAAAAGTA
KU	1710	
CDC9-Stool		GTACAAGCATTGAATTTATATAAGCAAACA
CDC9-Vero		ATACAAACGCTAAATTTATATAAACAAACA
KU	1711	
CDC9-Stool		CAAATTAACCTTATGGATTATACGTTTCAGATACCAGATGGTAACGTAATCAAAAAGAAC
CDC9-Vero		CAAATTAATCTCATGGATTATATGTTCAAATACCTGATGGTAATGTAATCAAAAAGATT
KU	1800	
CDC9-Stool		CAGTACGGAGCTGTCGCTTCAGGAGAAAAA
CDC9-Vero		CAGTATGGTGCTGTTGCTTCAGGAGAAAAA
KU	1801	
CDC9-Stool		CAAACCTAAAGCAGCTAATTCCATAGCTAAGCTTAGCCCTTATTAACAGTACTATCAAGG
CDC9-Vero		CAAACCTAAGGCAGCTAATTCTATAGCTAATTTGGCACTCATTAAACAGTATTGTCAAGG
KU	1890	
CDC9-Stool		ATTGCAAATAAATACTCTTTTATAACTAAA
CDC9-Vero		ATTGCAAATAAATATTCTTTTATAACCAA
KU	1891	
CDC9-Stool		ATAATTAGAGTAAGTGGTGATGACAATTATGCAGTATTACAATTTAATACTGACCTCACA
CDC9-Vero		ATAATCAGAGTTGATGGTGATGATAATTATGCAGTACTACAATTTAACACCGATGTCAC
KU	1980	
CDC9-Stool		AAACAGATGATTCAAGATGTGTCTAATGAC
CDC9-Vero		AAACAAATGCTCCAAGATGTGTCAAACGAT
KU		
CDC9-Stool		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	1981 GTGAGATATATATATTTTGAATGAATGCAAAAGTTAAAGCAGTGTCTGACAGTTGGT GTGAGACATATATATTCTAGAATGAATGCTAAAGTTAAAGCATTGGTATCTACAGTCGGT GTGAGACATATATATTCTAGAATGAATGCTAAAGTTAAAGCATTGGTATCTACAGTCGGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2070 ATTGAAATAGCAAAAAGATACTTAGCTGGA ATTGAAATAGCAAAAAGATATATAGCTGGA ATTGAAATAGCAAAAAGATATATAGCTGGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2071 GGAAAAATATTCTTTAGAGCTGGCATAAATTTATTAATAATGAAAAACGTGGGCAGAGT GGAAAAATATTCTTTAGAGCTGGTATAAACTTATTAATAATGAGAAGCGTGGACAAAGT GGAAAAATATTCTTTAGAGCTGGTATAAACTTATTAATAATGAGAAGCGTGGACAAAGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2160 ACGCAATGGGATCAAGCAGCTATTCTATAT ACACAATGGGATCAAGCAGCTATTTTATAT ACACAATGGGATCAAGCAGCTATTTTATAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2161 TCAAATTACATTGTTAACAAATTACGAGGATTTGAGACTGATAGAGAATTTATATTAAC TCGAACTACATTGTTAACAAATTACGAGGATTTGAGACTGATAGAGAATTTATATTAAC TCGAACTACATTGTTAACAAATTACGAGGATTTGAGACTGATAGAGAATTTATATTAAC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2250 AAAATTATACAAATGACTTCCGTAGCCATC AAAATTATACAAATGACATCTGTAGCCATT AAAATTATACAAATGACATCTGTAGCCATT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2251 ACTGGATCGCTAAGGTTATTTCCATCAGAACGAGTATTAACACCAATTCAACGTTCAAA ACTGGATCCTAAGGCTATTTCCGTGAGAACGAGTGTAACTACTAATTCTACATTCAAA ACTGGATCCTAAGGCTATTTCCGTGAGAACGAGTGTAACTACTAATTCTACATTCAAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2340 GTATTTGATTGAGAAGATTTTATTATAGAA GTATTTGACTCAGAAGATTTTATTATAGAG GTATTTGACTCAGAAGATTTTATTATAGAG
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2341 TATGGAACAACCTGATGATGAAGTGATATATACAAAGAGCATTGTCATTGTCTAGTCAG TATGGAACAACCTGACGATGAAGTATATATACAGAGAGCATTGTCATTGTCTAGTCAA TATGGAACAACCTGACGATGAAGTATATATACAGAGAGCATTGTCATTGTCTAGTCAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2430 AAATCGGGAATAGCTGATGAAATTGCCTCT AAGTCAGGAATAGCTGATGAAATTGCCTCT AAGTCAGGAATAGCTGATGAAATTGCCTCT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2431 TCGCAACATTTAAAAATTATGTTAGTAAATTATCTGATCAATTATTAGTATCAAAAAAT TCACAAACATTTAAAAATTATGTTAATAAATTATCTGACCAACTATTAATATCAAAAAAC TCACAAACATTTAAAAATTATGTTAATAAATTATCTGACCAACTATTAATATCAAAAAAC
KU	

CDC9-Stool	2520 GTAATTGTATCTAAAGGTATAGCAGTAACG GTAATTGTATCCAAAGGTATAGCTGTAACA
CDC9-Vero	GTAATTGTATCCAAAGGTATAGCTGTAACA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2521 GAGAAGGCTAAATTGAATTCATACGCGCCAATATATTTAGAAAAACGTCGTGCGCAAATA GAAAAAGCGAAATTGAATTCATATGCACCAGTTTATTTAGAAAAACGTCGTGCGCAAATA GAAAAAGCGAAATTGAATTCATATGCACCAGTTTATTTAGAAAAACGTCGTGCGCAAATA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2610 TCAGCGTTATTAACCATGTTGCAGAAACCA TCAGCGCTATTAACTATGTTACAGAAGCCA TCAGCGCTATTAACTATGTTACAGAAGCCA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2611 GTGTCATTTAAATCAAATAAAAAATACTATTAATGAAATTTTACGTGATATAAAACCATTC GTGTCATTTAAATCAAATAAAAAATACTATTAATGACATTTTGCCTGACATAAAACCATTT GTGTCATTTAAATCAAATAAAAAATACTATTAATGACATTTTGCCTGACATAAAACCATTT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2700 TTTGTCACTACTGAAGATAATTTACCAATT TTTGTACTTCTGAAGCCAATTTGCCAATT TTTGTACTTCTGAAGCCAATTTGCCAATT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2701 CAATATAGAAAATTTATGCCTACATTGCCAGATAATGTTCAATACGTCATACAATGTATA CAATACAGAAAATTTATGCCAACACTACCTGATAACGTCCAATATGTTATACAATGTATA CAATACAGAAAATTTATGCCAACACTACCTGATAACGTCCAATATGTTATACAATGTATA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2790 GGATCAAGGACATATCAAATAGAAGATAGC GGATCAAGGACGTATCAGATAGAAGATAGT GGATCAAGGACGTATCAGATAGAAGATAGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2791 GGATCGAAATCGTCAATTTCAAAGTTAATATCAAAATATTCAGTTTATAAACCATCAATT GGGTCGAAATCATCGATTTCAAAGTTAATATCAAAATACTCAGTTTACAACCATCAATT GGGTCGAAATCATCGATTTCAAAGTTAATATCAAAATACTCAGTTTACAACCATCAATT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2880 GAAGAGTTGTACAAAGTTATATCTCTAAGA GAGGAATATATAAAGTTATATCTTTACGA GAGGAATATATAAAGTTATATCTTTACGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2881 GAACAAGAAATACAATTGTATTGGTGTCAATTAGGAGTTCCATTAGTTGATGCGAGTGCA GAACAAGAAATACAGTTGTATTAGTTTCACTAGGAGTTCCGCCAGTTGATGCAGGCACG GAACAAGAAATACAGTTGTATTAGTTTCACTAGGAGTTCCGCCAGTTGATGCAGGCACG
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	2970 TATGTAGCATCAAGGATATATTACAAGAT TACGTCGGGTCAAGAATATATTCGCAAGAC TACGTCGGGTCAAGAATATATTCGCAAGAC

ES 2 723 776 T3

KU	2971	
CDC9-Stool	AAATATAAAATATTAGAATCTTATGTATATAACTTACTATCAATTAATTATGGATGCTAT	
CDC9-Vero	AAGTATAAAATATTAGAATCTTACGTATATAATTTATTATCAATTAATTATGGATGTTAT	
KU		3060
CDC9-Stool	CAATTATTCGATTTCAACTCTCCAGATCTA	
CDC9-Vero	CAATTATTCGATTTTAATTCTCCAGATTTA	
KU	3061	
CDC9-Stool	GAAAAGCTTATACGAATTCCTTTTAAAGGCAAAATACCAGCTGTAACGTTTCATATTGCAT	
CDC9-Vero	GAGAACTTATACGAATTCCTTTTAAAGGTAAGATACCAGCCGTAACATTTATATTACAT	
KU		3150
CDC9-Stool	CTTTATGCTAAGTTAGAAATAATAAATTAT	
CDC9-Vero	CTCTATGCAAACTTGAAATAATAAATCAT	
KU	3151	
CDC9-Stool	GCTATAAAGAATAGAGCTTGGATTAGTGTATTCTGTAATTATCCAAATCTGAGATGATT	
CDC9-Vero	GCCATTAAGAATGGAGCATGGATTAGTTTGTCTGTAATTACCCAAATCTGAGATGATT	
KU		3240
CDC9-Stool	AAGTTATGGAAGAAAATGTGGAGCATAACA	
CDC9-Vero	AACTATGGAAGAAAATGTGGAACATAACA	
KU	3241	
CDC9-Stool	GCACTACGATCGCCCTATACTAGTGCGAATTTCTTTCAAGATTAGAACGCTTAGATGTGA	
CDC9-Vero	GCATTACGGTCTCCCTATACTAGTGCGAATTTCTTTCAAGATTAGAGTGCTTAGATGTGA	
KU	3302	
CDC9-Stool	CC (SEQ ID NO. 49)	
CDC9-Vero	CC (SEQ ID NO. 50)	
	CC (SEQ ID NO. 51)	
Alineamiento de secuencias nt del gen VP2 de las cepas CDC-9 y Dhaka25-02		
VP2nt		
Dhaka25-02(tipo Wa)	1	
CDC9-Stool	GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAGCGCGGAACATAACGTGAAG	
CDC9-Vero	GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAGCGCGGAACATAACGTGAAG	
VP2nt		
Dhaka25-02(tipo Wa)		90
CDC9-Stool	ACTTACCACAACAAAATGAACGTCTGCAAGAAAAAGAAAT	
CDC9-Vero	ACTTACCACAACAAAATGAACGTCTGCAAGAAAAAGAAAT	
Dhaka25-02(tipo Wa)		
CDC9-Stool		
CDC9-Vero		

ES 2 723 776 T3

	91	TGAAAATAATATAGACGTAACCATGGAAAAATAAAATAAAATATTAATA TGAAAATAATATAGACGTAACCATGGAAAAATAAAATAAAATATTAATA TGAAAATAATATAGACGTAACCATGGAAAAATAAAATAAAATATTAATA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	180	AAAAATAATAAAAAATAACAATAGAAAGCAGCAATTATC AAAAATAATAAGAAATAACAATAGAAAGCAGCAATTATC AAAAATAATAAGAAATAACAATAGAAAGCAGCAATTATC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	181	TGACAAAGTGTTATTACAAAAAGAGGAAATAATACTGATGTACAAGATG TGACAAAGTGTTATCACAAAAAGAGGAAATAATACTGATGTACAAGATG TGACAAAGTGTTATCACAAAAAGAGGAAATAATACTGATGTACAAGATG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	270	ACATCAAAATAACTGATGAAGTTAAAAATCGTCAAAAGA ACATCAAAATAACTGATGAAGTTAAAAATCGTCAAAAGA ACATCAAAATAACTGATGAAGTTAAAAATCGTCAAAAGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	271	AGAGTCGAAACAGTTACTCGAAATATTTAAAAACGAAAGAAGATCATCAGA AGAGTCGAAACAGTTACTCGAAATATTTAAAAACGAAAGAAGATCATCAGA AGAGTCGAAACAGTTACTCGAAATATTTAAAAACGAAAGAAGATCATCAGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	360	AAGAAGTACAGTACGAAATTCTACAAAAACAATACCGAC AAGAAGTACAGTACGAAATTCTACAAAAACAATACCGAC AAGAAGTACAGTACGAAATTCTACAAAAACAATACCGAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	361	TTTTGAACCAAAAGAATCAATTTTGAAAAATTAGAAGATATAAGACCAG TTTTGAACCAAAAGAATCAATTTTGAAAAATTAGAAGATATAAGACCAG TTTTGAACCAAAAGAATCAATTTTGAAAAATTAGAAGATATAAGACCAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	450	AACAAGCTAAGAAGCAAATGAAATTGTTTGAATATTTGA AACAAGCTAAGAAGCAAATGAAATTGTTTGAATATTTGA AACAAGCTAAGAAGCAAATGAAATTGTTTGAATATTTGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	451	ACCAAGACAATTACCAATCTACCGAGCAAATGGTGAGAAAGAATTAAGGA ACCAAGACAATTACCAATCTACCGAGCAAATGGTGAGAAAGAATTAAGGA ACCAAGACAATTACCAATCTACCGAGCAAATGGTGAGAAAGAATTAAGGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	540	ATAGATGGTATTGGAAATTGAAAAAGGATACGTTGCCAGA ATAGATGGTATTGGAAATTGAAAAAGGATACGTTGCCAGA ATAGATGGTATTGGAAATTGAAAAAGGATACGTTGCCAGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	541	CGGAGATTATGACGTACGCGAATATTTTTTAAATTTATATGATCAAATAC CGGAGATTATGACGTACGCGAATATTTTTTAAATTTATATGATCAAATAC CGGAGATTATGACGTACGCGAATATTTTTTAAATTTATATGATCAAATAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	630	TGATAGAAATGCCAGATTATTTATTACTAAAAGATATGGC TGATAGAAATGCCAGATTATTTATTACTAAAAGATATGGC TGATAGAAATGCCAGATTATTTATTACTAAAAGATATGGC

ES 2 723 776 T3

Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	631 TGTAGAAAATAAAAACTCTAGGGATGCTGGTAAAGTTGTAGATTCTGAGA TGTAGAAAATAAAAACTCTAGGGATGCTGGTAAAGTTGTAGATTCTGAGA TGTAGAAAATAAAAACTCTAGGGATGCTGGTAAAGTTGTAGATTCTGAGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	720 CTGCAAGTATTTGTGATGCCATATTTCAAGATGAAGAGAC CTGCAAGTATTTGTGATGCCATATTTCAAGATGAAGAGAC CTGCAAGTATTTGTGATGCCATATTTCAAGATGAAGAGAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	721 AGAGGGAGTTATTAGAAGATTATCGCAGATATGAGACAACAAATTCAAG AGAGGGAGTTATTAGAAGATTATCGCAGATATGAGACAACAAATTCAAG AGAGGGAGTTATTAGAAGATTATCGCAGATATGAGACAACAAATTCAAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	810 CTGATAGAAATATTGTCAATTATCCATCAATTTTACATCC CTGATAGAAATATTGTCAATTATCCATCAATTTTACATCC CTGATAGAAATATTGTCAATTATCCATCAATTTTACATCC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	811 AATTGACCATGCATTTAATGAATATTTTCTGAACCATCAATTAGTTGAAC AATTGACCATGCATTTAATGAATATTTTCTGAACCATCAATTAGTTGAAC AATTGACCATGCATTTAATGAATATTTTCTGAACCATCAATTAGTTGAAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	900 CATTGAATAACGACATTATTTTAAATTATATACCAGAAAG CATTGAATAACGACATTATTTTAAATTATATACCAGAAAG CATTGAATAACGACATTATTTTAAATTATATACCAGAAAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	901 AATAAGAAATGATGTCAACTATATTTTGAATATGGATATGAATTTACCAT AATAAGAAATGATGTCAACTATATTTTGAATATGGATATGAATTTACCAT AATAAGAAATGATGTCAACTATATTTTGAATATGGATATGAATTTACCAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	990 CAACAGCAAGATATATTAGACCAAATCTGTTGCAAGATAG CAACAGCAAGATATATTAGACCAAATCTGTTGCAAGATAG CAACAGCAAGATATATTAGACCAAATCTGTTGCAAGATAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	991 ACTAAATTTACATGATAATTTTGAATCATTATGGGACACAATAACTACAT ACTAAATTTACATGATAATTTTGAATCATTATGGGACACAATAACTACAT ACTAAATTTACATGATAATTTTGAATCATTATGGGACACAATAACTACAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1080 CGAATTATATATTAGCAAGATCAGTCGTGCCTGATTGAA CGAATTATATATTAGCAAGATCAGTCGTGCCTGATTGAA CGAATTATATATTAGCAAGATCAGTCGTGCCTGATTGAA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1081 GGAAAAAGAATTAGTTTCGACTGAAGCTCAGATACAGAAAAATGTCTCAAG GGAAAAAGAATTAGTTTCGACTGAAGCTCAGATACAGAAAAATGTCTCAAG GGAAAAAGAATTAGTTTCGACTGAAGCTCAGATACAGAAAAATGTCTCAAG

ES 2 723 776 T3

Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1170 ATTTCAGCTTGAAGCTTTAACAATACAATCTGAAACGCA ATTTCAGCTTGAAGCTTTAACAATACAATCTGAAACGCA ATTTCAGCTTGAAGCTTTAACAATACAATCTGAAACGCA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1171 ATTTCTGGCCGGCATAAATTACAAGCAGCAAATGATTGTTTTAAACAC ATTTCTGGCCGGCATAAATTACAAGCAGCAAATGATTGTTTTAAACAC ATTTCTGGCCGGCATAAATTACAAGCAGCAAATGATTGTTTTAAACAC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1260 TGATAGCAGCTATGTTAAGTCAACGTACAATGTCATTAGA TGATAGCAGCTATGTTAAGTCAACGTACAATGTCATTAGA TGATAGCAGCTATGTTAAGTCAACGTACAATGTCATTAGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1261 TTTTGTAACTACGAATTATATGTCACTTATATCTGGCATGTGGCTATTGA TTTTGTAACTACGAATTATATGTCACTTATATCTGGCATGTGGCTATTGA TTTTGTAACTACGAATTATATGTCACTTATATCTGGCATGTGGCTATTGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1350 CTGTTATACCAAATGATATGTTTCTTCGTGAGTCGCTAGT CTGTTATACCAAATGATATGTTTCTTCGTGAGTCGCTAGT CTGTTATACCAAATGATATGTTTCTTCGTGAGTCGCTAGT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1351 TGCATGCCGAATTGGCTATAATAAACACTATAGTTTACCCAGCATTGGAA TGCATGCCGAATTGGCTATAATAAACACTATAGTTTACCCAGCATTGGAA TGCATGCCGAATTGGCTATAATAAACACTATAGTTTACCCAGCATTGGAA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1440 TGCAAAGAATGCATTATAGGAATGGCGATCCCAGACTCC TGCAAAGAATGCATTATAGGAATGGCGATCCCAGACTCC TGCAAAGAATGCATTATAGGAATGGCGATCCCAGACTCC
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1441 ATTTCAAATAGCAGAGCAACAAATACAAAATTTTCAAGTAGCTAATTGGT ATTTCAAATAGCAGAGCAACAAATACAAAATTTTCAAGTAGCTAATTGGT ATTTCAAATAGCAGAGCAACAAATACAAAATTTTCAAGTAGCTAATTGGT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1530 TACATTTTATTAATAATAATAGATTAGACAAGTTGTTAT TACATTTTATTAATAATAATAGATTAGACAAGTTGTTAT TACATTTTATTAATAATAATAGATTAGACAAGTTGTTAT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1531 TGATGGAGTGTTAAATCAAACACTTAATGACAACATTAGGAATGGACAAG TGATGGAGTGTTAAATCAAACACTTAATGACAACATTAGGAATGGACAAG TGATGGAGTGTTAAATCAAACACTTAATGACAACATTAGGAATGGACAAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1620 TTATTAATCAATTAATGGAAGCATTAAATGCAGTTATCTAG TTATTAATCAATTAATGGAAGCATTAAATGCAGTTATCTAG TTATTAATCAATTAATGGAAGCATTAAATGCAGTTATCTAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool	

CDC9-Vero	1621 ACAACAATTTCCGACCATGCCAGTTGATTACAAAAGATCAATCCAAAGAG ACAACAATTTCCGACCATGCCAGTTGATTACAAAAGATCAATCCAAAGAG ACAACAATTTCCGACCATGCCAGTTGATTACAAAAGATCAATCCAAAGAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1710 GAATATTGTTATTGTCTAACAGATTGGGTCAGTTAGTTGA GAATATTGTTATTGTCTAACAGATTGGGTCAGTTAGTTGA GAATATTGTTATTGTCTAACAGATTGGGTCAGTTAGTTGA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1711 TTTAACGAGATTATTATCATATAATTATGAAACTCTAATGGCTTGTATAA TTTAACGAGATTATTATCATATAATTATGAAACTCTAATGGCTTGTATAA TTTAACGAGATTATTATCATATAATTATGAAACTCTAATGGCTTGTATAA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1800 CTATGAATATGCAGCATGTTCAAACCTCTCACTACTGAAAG CTATGAATATGCAACATGTTCAAACCTCTCACTACTGAAAG CTATGAATATGCAACATGTTCAAACCTCTCACTACTGAAAG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1801 ATTACAGTTAACTTCTGTCACATCTTTATGTATGTTAATTGGAAATACCA ATTACAGTTAACTTCTGTCACATCTTTATGTATGTTAATTGGAAATACCA ATTACAGTTAACTTCTGTCACATCTTTATGTATGTTAATTGGAAATACCA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1890 CAGTAATTCCAAGTCCACAAACACTATTTCACTATTATAA CAGTAATTCCAAGTCCACAAACACTATTTCACTATTATAA CAGTAATTCCAAGTCCACAAACACTATTTCACTATTATAA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1891 TATAAATGTAAATTTTCATTCAAATTATAATGAACGAATTAACGATGCTG TGTAATGTAAATTTTCATTCAAATTATAATGAACGAATTAACGATGCTG TGTAATGTAAATTTTCATTCAAATTATAATGAACGAATTAACGATGCTG
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1980 TGGCTATCATTACGGCTGCTAATAGACTAAATTTATATCA TGGCTATCATTACGGCCGCTAATAGACTAAATTTATATCA TGGCTATCATTACGGCCGCTAATAGACTAAATTTATATCA
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	1981 GAAAAAATGAAATCAATAGTTGACGATTTTTTGAAGAGATTGCAAATTT GAAAAAATGAAATCAATAGTTGAGGATTTTTTGAAGAGATTGCAAATTT GAAAAAATGAAATCAATAGTTGAGGATTTTTTGAAGAGATTGCAAATTT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	2070 TTGATGTACCACGAGTACCAGATGATCAAATGTACAGATT TTGATGTACCACGAGTACCAGATGATCAAATGTACAGATT TTGATGTACCACGAGTACCAGATGATCAAATGTACAGATT
Dhaka25-02(tipo Wa) CDC9-Stool CDC9-Vero	2071 GAGAGACAGACTTAGATTATTGCCAGTTGAAAGACGAAGACTTGATATAT GAGAGACAGACTTAGATTATTGCCAGTTGAAAGACGAAGACTTGATATAT GAGAGACAGACTTAGATTATTGCCAGTTGAAAGACGAAGACTTGATATAT
Dhaka25-02(tipo Wa)	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	2160	TTAACTTAATATTAATGAATATGGAGCAGATCGAACGAGC
CDC9-Vero		TTAACTTAATATTAATGAATATGGAGCAGATCGAACGAGC
Dhaka25-02(tipo Wa)	2161	TTCAGATAAAATTGCTCAAGGAGTAATAATTGCTTATAGAGATATGCAGC
CDC9-Stool		TTCAGATAAAATTGCTCAAGGAGTAATAATTGCTTATAGAGATATGCAGC
CDC9-Vero		TTCAGATAAAATTGCTCAAGGAGTAATAATTGCTTATAGAGATATGCAGC
Dhaka25-02(tipo Wa)	2250	TAGAAAAGAGATGAGATGTATGGATTGTTAACATCGCTAG
CDC9-Stool		TAGAAAAGAGATGAGATGTATGGATTGTTAACATCGCTAG
CDC9-Vero		TAGAAAAGAGATGAGATGTATGGATTGTTAACATCGCTAG
Dhaka25-02(tipo Wa)	2251	GAACCTCGATGGATATCAACAAATCAATTTAGAAGAGTTAATGAGAACTG
CDC9-Stool		GAACCTCGATGGATATCAACAAATCAATTTAGAAGAGTTAATGAGAACTG
CDC9-Vero		GAACCTCGATGGATATCAACAAATCAATTTAGAAGAGTTAATGAGAACTG
Dhaka25-02(tipo Wa)	2340	GAGACTATGGTCAAATTACTACTATGCTATTAAACAATCA
CDC9-Stool		GAGACTATGGTCAAATTACTACTATGCTATTAAACAATCA
CDC9-Vero		GAGACTATGGTCAAATTACTACTATGCTATTAAACAATCA
Dhaka25-02(tipo Wa)	2	2341
CDC9-Stool		GCCTGTAGCTTTGGTAGGAGCATTACCATTGTAACAGATTCATCAGTTA
CDC9-Vero		GCCTGTAGCTTTGGTAGGAGCATTACCATTGTAACAGATTCATCAGTTA
Dhaka25-02(tipo Wa)	2430	TATCGCTTATAGCGAAATTGGATGCCACAGTATTGCTCA
CDC9-Stool		TATCGCTTATAGCGAAATTGGATGCCACAGTATTGCTCA
CDC9-Vero		TATCGCTTATAGCGAAATTGGATGCCACAGTATTGCTCA
Dhaka25-02(tipo Wa)	2431	AATAGTTAACTTAGAAAAGTGGACACTTTAAAACCGATATTGTATAAAA
CDC9-Stool		AATAGTTAACTTAGAAAAGTGGACACTTTAAAACCGATATTGTATAAAA
CDC9-Vero		AATAGTTAACTTAGAAAAGTGGACACTTTAAAACCGATATTGTATAAAA
Dhaka25-02(tipo Wa)	2520	TAAATTCTGATTCTAATGATTCTACTTAGTTGCAAATTA
CDC9-Stool		TAAATTCTGATTCTAATGATTCTACTTAGTTGCAAATTA
CDC9-Vero		TAAATTCTGATTCTAATGATTCTACTTAGTTGCAAATTA
Dhaka25-02(tipo Wa)	2521	TGATTGGATACCGACTTCAACTACAAAAGTTTATAACAAGTACCACAAC
CDC9-Stool		TGATTGGATACCGACTTCAACTACAAAAGTTTATAACAAGTACCACAAC
CDC9-Vero		TGATTGGATACCGACTTCAACTACAAAAGTTTATAACAAGTACCACAAC
Dhaka25-02(tipo Wa)	2610	CTTTTGATTTCAGAGCATCAATGCATATGTTAACGTCTAA
CDC9-Stool		CTTTTGATTTCAGAGCATCAATGCATATGTTAACGTCTAA
CDC9-Vero		CTTTTGATTTCAGAGCATCAATGCATATGTTAACGTCTAA

ES 2 723 776 T3

Dhaka25-02(tipo Wa)	2611	
CDC9-Stool	CTTAACCTTTTACCGTTTATTCTGATTACTATCTTTTCGTTTCTGCAGACA	
CDC9-Vero	CTTAACCTTTTACCGTTTATTCTGATTACTATCTTTTCGTTTCTGCAGACA	
Dhaka25-02(tipo Wa)		2700
CDC9-Stool	CGGTTGAACCTATTAACGCAATTGCTTTTGACAATATGCG	
CDC9-Vero	CGGTTGAACCTATTAACGCAATTGCTTTTGACAATATGCG	
Dhaka25-02(tipo Wa)	2701	
CDC9-Stool	CATTATGAACGAACTGTAAACGCCAACCCCACTGTGGAGA	
CDC9-Vero	CATTATGAACGAACTGTAAACGCCAACCCCACTGTGGAGA	
Dhaka25-02(tipo Wa)	2747	
CDC9-Stool	TATGACC	(SEQ ID NO. 52)
CDC9-Vero	TATGACC	(SEQ ID NO. 53)
	TATGACC	(SEQ ID NO. 54)
Alineamiento de secuencias nt del gen VP3 de las cepas CDC-9 y DS-1.		
VP3nt		
DS-1	1	
CDC9-Stool	GGCTATTAAAGCAGTACTAGTAGTGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATT	
CDC9-Vero	GGCTATTAAAGCAGTACCAGTAGTGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATT	
VP3nt		
DS-1		90
CDC9-Stool	AGCTTTAAGACATAGTGTGGCTCAGATATA	
CDC9-Vero	AGCTTTAAGACATAGTGTGGCTCAGGTGTA	
	AGCTTTAAGACATAGTGTGGCTCAGGTGTA	
DS-1	91	
CDC9-Stool	TGCAGATACTCAGGTGTACACACATGATGACTCTAAAGATGATTATGAAAATGCGTTCTT	
CDC9-Vero	TGCAGACACTCAGGTGTACACACATGATGATTCTAAAGATGAGTATGAGAACGCATTCTT	
DS-1		180
CDC9-Stool	AATTTCTAATCTCACTACACATAATATATT	
CDC9-Vero	AATTTCTAATCTCACTACACATAATATATT	
	AATTTCTAATCTCACTACACATAATATATT	
DS-1	181	
CDC9-Stool	ATATTTAAATTATAGTGTAACAACTGCAAAATATTGAATAAATCCGGTATAGCTGCAAT	
CDC9-Vero	ATATTTAAATTATAATGTAAAAACGCTACAGATATTAAATAAATCTGGTATAGCTGCAAT	
DS-1		270
CDC9-Stool	AGAGATACAGAAGATAGATGAGTTATTAC	
CDC9-Vero	AGAGATACAGAAGATAGATGAATTATTAC	
	AGAGATACAGAAGATAGATGAATTATTAC	
DS-1	271	
CDC9-Stool	GCTAATTAGATGTAATTTTACATACACTATATTGATGACGTTGCTATTACATGATTA	
CDC9-Vero	GTTAATTAGATGTAACCTTTACATATGATTACATTGATAATGTTGTTTACTTACATGACTA	
	GTTAATTAGATGTAACCTTTACATATGATTACATTGATAATGTTGTTTACTTACATGACTA	
DS-1		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool		360
CDC9-Vero	TTCATATTATGCTAATAATGAAATACGGAC TTCATATTATACTAATAATGAAATACGGAC TTCATATTATACTAATAATGAAATACGGAC	
DS-1	361	
CDC9-Stool	TGACCAATATTGGGTAACCAAGACAAATATAGAAGACTATCTATTACCAGGATGGAATTT TGACCAACATTGGATAACCAAGACAAATATAGAAGATTATTTATTACCAGGATGGAAGCT TGACCAACATTGGATAACCAAGACAAATATAGAAGATTATTTATTACCAGGATGGAAGCT	
CDC9-Vero		
DS-1		450
CDC9-Stool	GACATATGTTGGATACAATGGAAGTGATAC GACATACGTTGGATACAATGGAAGTGATAC GACATACGTTGGATACAATGGAAGTGATAC	
CDC9-Vero		
DS-1	451	
CDC9-Stool	GAGAGGACATTATAATTTTCTTTTAGATGTCAGAAATGCAGCTACAGATGATGATGTAAT GCGCGGACATTATAATTTTCATTTAGATGTCAAAATGCAGCTACAGATGATGATGCAAT GCGCGGACATTATAATTTTTCATTTAGATGTCAAAATGCAGCTACAGATGATGATGCAAT	
CDC9-Vero		
DS-1		540
CDC9-Stool	AATAGAGTATATCTATTCAAATGAATTAGA AATAGAGTATATCTATTGAGATGAATTAGA AATAGAGTATATCTATTGAGATGAATTAGA	
CDC9-Vero		
DS-1	541	
CDC9-Stool	CTTCCAGAACTTTATACTCAAAAAGATTAAAGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGC CTTCCAGAGTTTATACTCAAGAAGATTAAAGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGC CTTCCAGAGTTTATACTCAAGAAGATTAAAGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGC	
CDC9-Vero		
DS-1		630
CDC9-Stool	AAGACTTTCAAATCGCGTATTTAGAGATAA AAGACTTTCAAATCGGTATTTAGAGATAA AAGACTTTCAAATCGGTATTTAGAGATAA	
CDC9-Vero		
DS-1	631	
CDC9-Stool	ATTATTTAAACGTTGTCTAGTAAATCATGATAAAGTAGTTAATGTTGGACCTAGAAATGA GTTATTTAAACGTTATCAGTAAATCATGATAAAGTAGTTAATATTGGGCCAGAAATGA GTTATTTAAACGTTATCAGTAAATCATGATAAAGTAGTTAATATTGGGCCAGAAATGA	
CDC9-Vero		
DS-1		720
CDC9-Stool	ATCTATGTTTACTTTTTTAGACCATCCATC ATCTATGTTTACTTTTTAGACTATCCATC ATCTATGTTTACTTTTTTAGACTATCCATC	
CDC9-Vero		
DS-1	721	
CDC9-Stool	AAATAAACAAATCTCTAATGGACCATATTTGGTTAAAGATACAATTAAACTCAAACAAGA AAATAAACAGTTCTCGAATGGACCGTATTTAGTTAAAGATACAATTAAACTCAAACAAGA AAATAAACAGTTCTCGAATGGACCGTATTTAGTTAAAGATACAATTAAACTCAAACAAGA	
CDC9-Vero		
DS-1		810
CDC9-Stool	GAGATGGCTTGGTAAAAGATTATCACAGTT GAGATGGCTTGGTAAAAGATTATCACAGTT GAGATGGCTTGGTAAAAGATTATCACAGTT	
CDC9-Vero		
DS-1		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool	811 TGACATTGGTCAATATAAGAATATGTTAAATGTATTAACGACTTTTATATCAATATTACGA TGATATTGGTCAATATAAGAATATGCTAAATGTATTAACGACTTTGTATCAATATTACGA TGATATTGGTCAATATAAGAATATGCTAAATGTATTAACGACTTTGTATCAATATTACGA
CDC9-Vero	
DS-1	900
CDC9-Stool	TATGTATCATGAAAAACCAATTATATATAT TATATATCATGAAAAACCAATCGTATATAT TATATATCATGAAAAACCAATCGTATATAT
CDC9-Vero	
DS-1	901
CDC9-Stool	GATAGGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGATGTCAAACGACTCTGACTTGAAATT GATAGGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACGATTCTAACTTGAAATT GATAGGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACGATTCTAACTTGAAATT
CDC9-Vero	
DS-1	990
CDC9-Stool	TGAGACATGGGATCCACTAGATACACCATA TGAAACGTGGGATCCACTAGATACACCATA TGAAACGTGGGATCCACTAGATACACCATA
CDC9-Vero	
DS-1	991
CDC9-Stool	TTCTAATTTACATCATAAGGAATTATTTTACATAAATGACGTGCAAAAACTTAAAGATAA CTCTAATTTACATCATAAGGAATTATTTTACATGAATGACGTGCAAAAACTTAAAGATAA CTCTAATTTACATCATAAGGAATTATTTTACATGAATGACGTGCAAAAACTTAAAGATAA
CDC9-Vero	
DS-1	1080
CDC9-Stool	TTTGATACTATATATAGATATAAGAACAGA TTCAATACTATATATAGATATAAGAACAGA TTCAATACTATATATAGATATAAGAACAGA
CDC9-Vero	
DS-1	1081
CDC9-Stool	TAGAGGAAATATGGACTGGAAGGAATGGCGAAAAAGTGGTGAAGGGCAAACCTGCTGACAA TAGAGGAACTGTAGACTGGAAGGAATGGCGAAAAATAGTAGAAAGGCAAACCTATTGACAA TAGAGGAACTGTAGACTGGAAGGAATGGCGAAAAATAGTAGAAAGGCAAACCTATTGACAA
CDC9-Vero	
DS-1	1170
CDC9-Stool	TTTACATATTGCATATAAATATCTATCTAC TTTGCATATTGCATACAAATATCTATCTAC TTTGCATATTGCATACAAATATCTATCTAC
CDC9-Vero	
DS-1	1171
CDC9-Stool	AGGAAAAGCTAAGATATGTTGTGTTAAATGACCGCTATGGATGTAGAATTACCAATATC AGGAAAAGCTAAGGTATGTTGCGTTAAATGACCGCCATGGATTTAGAATTACCAATATC AGGAAAAGCTAAGGTATGTTGCGTTAAATGACCGCCATGGATTTAGAATTACCAATATC
CDC9-Vero	
DS-1	1260
CDC9-Stool	TGCAAAACTGCTTCACCATCCAACCTACAGA TGCAAAATTGCTTCACCATCCAACCTACAGA TGCAAAATTGCTTCACCATCCAACCTACAGA
CDC9-Vero	
DS-1	1261
CDC9-Stool	AATTAGATCAGAGTTTTATTTAATGATGGATATATGGGACTCCTAAAAATATTTAAAGATT GATTAGATCAGAGTTTTATCTAGTGATGGATATATGGGACTCTAAAAATATTTAAAGATT GATTAGATCAGAGTTTTATCTAGTGATGGATATATGGGACTCTAAAAATATTTAAAGATT
CDC9-Vero	
DS-1	
CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	1350 CATACCAAAAGGTGTATTATACTCATATAT CATACCAAAAGGTGTATTATACTCATATAT CATACCAAAAGGTGTATTATACTCATATAT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1351 AAACAATACAATTACTGAAAACGTATTTATACAACAACCTTTTAAGTTGAAAACATTGAA AAACAATACAATTACTGAAAACGTATTCATACAACAACCTTTTAAGTTGAAAACATTGAA AAACAATACAATTACTGAAAACGTATTCATACAACAACCTTTTAAGTTGAAAACATTGAA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1440 AAATGAATATGTAATAGCACTTTATGCTTT AAATGAATATATAATAGCACTTTATGCTTT AAATGAATATATAATAGCACTTTATGCTTT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1441 ATCAAATGATCTTAACAATAGAGAAGATGTGGTAAACTAATCAATAATCAGAAAAAGAGC ATCAAATGATTTTAACAACAGAGAAGATGTGGTGAACTAATTAATAATCAGAAAAAGAGC ATCAAATGATTTTAACAACAGAGAAGATGTGGTGAACTAATTAATAATCAGAAAAAGAGC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1530 GTTAATAACGGTGAGAATTAACAATACATT GTTAATGACAGTGAGAATTAATAATACGTT GTTAATGACAGTGAGAATTAATAATACGTT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1531 TAAAGATGAACCGAAAGTCGGATTTAAAAACATTTACGATTGGACATTTTGGCCAAACGGA TAAAGACGAACCAAAAGTCGGATTTAAAAACATTTACGATTGGACATTTCTACCAACGGA TAAAGACGAACCAAAAGTCGGATTTAAAAACATTTACGATTGGACATTTCTACCAACGGA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1620 TTTTGAGATGAATGGATCAATAATTACCTC TTTTGAACTAATGGATCAATAATTACTTC TTTTGAACTAATGGATCAATAATTACTTC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1621 ATATGATGGATGTCTAGGTATTTTGGTTTATCAATATCACTAGCTTCAAAACCAACCGG ATATGATGGGTGTCTAGGTATCTTTGGTTTATCAATATCGCTAGCTTCAAAACCAACTGG ATATGATGGGTGTCTAGGTATCTTTGGTTTATCAATATCGCTAGCTTCAAAACCAACTGG
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1710 TAATAATCATTTTATTCATTTTAAGTGGTAC TAATAATCATTTGTTTCATTTTAAGTGGAAC TAATAATCATTTGTTTCATTTTAAGTGGAAC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1711 GGACAAGTATTTTAAATTGGATCAATTCGCAAAATCATATGAGTATATCAGCAGCATCACA AGACAAGTATTTTAAATTGGATCAATTTGCAAAATCATATGAGCATATCAGCAGCATCACA AGACAAGTATTTTAAATTGGATCAATTTGCAAAATCATATGAGCATATCAGCAGCATCACA
DS-1 CDC9-Stool	

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	1800	TCAGATACGATTTTCTGAGTCAGCCACTTC TCAGATACGATTTTTCGGAGTCAGCCACTTC TCAGATACGATTTTTCGGAGTCAGCCACTTC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1801	ATACTCGGGATACATTTTATAGAGATTGTCTAATAATAATTTCAATTTAATAGGTACGAA ATATTCGGGATATATTTTATAGGATTGTCTAATAATAATTTCAATTTAATAGGTACGAA ATATTCGGGATATATTTTATAGGATTGTCTAATAATAATTTCAATTTAATAGGTACGAA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1890	TGTAGAGAATTCAGTATCCGGACACGTATA TGTAGAGAATTCAGTATCCGGACACGTGTA TGTAGAGAATTCAGTATCCGGACACGTGTA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1891	TAATGCATTGATTATTATAGATATAATTACTCATTGACCTTAAACGATGGATATACTT TAATGCATTGATTATTATAGATATAATTATTCATTGACCTTAAACGATGGATATACTT TAATGCATTGATTATTATAGATATAATTATTCATTGACCTTAAACGATGGATATACTT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1980	ACATTCAACAGGTAAAGCTAGCATTGAAGG ACATTCAACAGGCAAAGCTAGTATTGAAGG ACATTCAACAGGCAAAGCTAGTATTGAAGG
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	1981	TGGTAAGTATTATGAACATGCTCCAATAGAATTAATTTATGCATGCAGGTCAGCAAGAGA TGGTAAGTATTATGAACACGCTCCAATTGAATTGATTTATGCATGCAGATCAGCGAGAGA TGGTAAGTATTATGAACACGCTCCAATTGAATTGATTTATGCATGCAGATCAGCGAGAGA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	2070	ATTGCGAAATTGCAAGATGATTAAACAGT ATTGCGAAACTGCAAGATGATTAAACGGT ATTGCGAAACTGCAAGATGATTAAACGGT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	2071	ATTAAGATATTCAAATGAGATAGAAAACATATCAATAAAAGTTTATAGTATAACATACGC ATTAAGATATTCAAATGAGATAGAAAACATATCAACAGAGTTTATAGCATAACATACGC ATTAAGATATTCAAATGAGATAGAAAACATATCAACAGAGTTTATAGCATAACATACGC
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	2160	CGACGACCCTAATTACTTTATTGGAATTAA CGACGATCCTAATTACTTTATTGGAGTTAA CGACGATCCTAATTACTTTATTGGAGTTAA
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	2161	GTTTAAAAATATTCCTTACAAGTATAACGTTAAAGTACCACATCTCACATTGGCGTGT GTTTAAAAATATTCCTTATAAGTATAACGTTAAAGTACCACATCTCACATTGGCGTGT GTTTAAAAATATTCCTTATAAGTATAACGTTAAAGTACCACATCTCACATTGGCGTGT
DS-1 CDC9-Stool CDC9-Vero	2250	AAATATTTCTGAACAGATGTTACCAGATGC AAATATTTCTGAACAAATGCTACCAGATGT AAATATTTCTGAACAAATGCTACCAGATGT
DS-1 CDC9-Stool		

ES 2 723 776 T3

2251
 CDC9-Vero AATAGCAATTTTAAAGAAATTTAAGAATGAACATTTTGGAAATGGACATAACAACGAGTTA
 AATAACGATTTTAAAGAGATTTAAGAATGAGTTATTTGGAATGGAAGTAACAACGAGTTA
 AATAACGATTTTAAAGAGATTTAAGAATGAGTTATTTGGAATGGAAGTAACAACGAGTTA

DS-1 2340
 CDC9-Stool TACATATATGTTATCTGATGAGGTGTATGT
 CDC9-Vero TACGTACATGTTATCTGATGAGGTGTATGT
 TACGTACATGTTATCTGATGAGGTGTATGT

DS-1 2341
 CDC9-Stool AGCAAAATATAAGTGGTGACTATCAACATATTTCAAAATTTACAACGCGTTTTATAAAGA
 CDC9-Vero AGCAAAATATAAGTGGTGACTATCAACATATTTCAAAATTTATAATGCGTTTTATAAAGA
 AGCAAAATATAAGTGGTGACTATCAACATATTTCAAAATTTATAATGCGTTTTATAAAGA

DS-1 2430
 CDC9-Stool ACAAATTACATTTGGACAGTCAAGAATGTT
 CDC9-Vero GCAAATCACATTTGGACAGTCAAGAATGTT
 GCAAATCACATTTGGACAGTCAAGAATGTT

DS-1 2431
 CDC9-Stool TATTCCCATGTAACGTTGAGTTTTACTAATGAGAAAACAGTGAGAATAGACACTACAAA
 CDC9-Vero TATTCCCATGTAACGTTGAGTTTTACTAATGAGAAAACGTTGAGAATAGACACTACAAA
 TATTCCCATGTAACGTTGAGTTTTACTAATGAGAAAACGTTGAGAATAGACACTACAAA

DS-1 2520
 CDC9-Stool ATTGTACATAGATTCCATTATCTAAGAAA
 CDC9-Vero ACTGTACATAGATTCTATTACTTAAGAAA
 ACTGTACATAGATTCTATTACTTAAGAAA

DS-1 2521
 CDC9-Stool AATAAAAGGTGACACAGTGTGATATGACTGAGTGAGCTAAAACTTAACACACTAGTC
 CDC9-Vero AATAAAAGGTGACACAGTGTGATATGACTGAGTGAGCTAAAACTTAACACACTAGTC
 AATAAAAGGTGACACAGTGTGATATGACTGAGTGAGCTAAAACTTAACACACTAGTC

DS-1 2591
 CDC9-Stool ATGATGTGACC (SEQ ID NO. 55)
 CDC9-Vero ATGATGTGACC (SEQ ID NO. 56)
 AAGATGTGACC (SEQ ID NO. 57)

Alineamiento de secuencias nt del gen VP4 de las cepas CDC-9 y KU.

VP4nt
 KU 1
 CDC9-Stool GGCTATAAAATGGCTTCGCTCATTTATAGACAGCTTCTCACTAATTCATATTCAGTAGAT
 CDC9-Vero GGCTATAAAATGGCTTCGCTCATTTATAGACAGCTTCTCACTAATTCATATTCAGTAGAT
 GGCTATAAAATGGCTTCGCTCATTTATAGACAGCTTCTCACTAATTCATATTCAGTAGAT

VP4nt
 KU 90
 CDC9-Stool TTACATGATGAAATAGAGCAAATTGGGTCA
 CDC9-Vero TTATATGATGAAATAGAGCAAATTGGATCA
 TTATATGATGAAATAGAGCAAATTGGATCA

KU
 CDC9-Stool

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	91 GAAAAAACTCAAAACGTAACGTAAATCCAGGTCCATTTGCCCAAACCTAGATATGCTCCA GGAAAAAAGTCAGAAATGTAACCATAAATCCGGGTCCATTTGCACAGACTAGATATGCTCCA GGAAAAAAGTCAGAAATGTAACCATAAATCCGGGTCCATTTGCACAGACTAGATATGCTCCA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	180 GTAAATTGGGGTCATGGAGAGATAAATGAT GTCAATTGGGGTCATGGAGAGATAAATGAT GTCAATTGGGATCATGGAGAGATAAATGAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	181 TCAACCACAGTAGAACCAATTTTAGATGGTCCTTATCAGCCTACTACATTTAAACCACTT TCGACTACAGTAGAACCAATTTTAGACGGTCCTTATCAGCCAACTACATTTACTCCACCT TCGACTACAGTAGAACCAATTTTAGACGGTCCTTATCAGCCAACTACATTTACTCCACCT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	270 ACTGATTATTGGATACTTATTAACCTCAAAT AACGATTATTGGATACTTATTAATTCAAAT AACGATTATTGGATACTTATTAATTCAAAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	271 ACAAATGGAGTGGTATACGAGAGTACGAATAATAGTGACTTTTGGACTGCAGTCGTTGCT ACAAATGGAGTGGTATATGAAAGTACAAATAATAGTGACTTTTGGACTGCAGTCGTTGCT ACAAATGGAGTGGTATATGAAAGTACAAATAATAGTGACTTTTGGACTGCAGTCGTTGCT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	360 GTTGAACCGCACGTTAATCCAGTAGATAGA ATTGAACCGCATGTCACCCAGTAGATAGA ATTGAACCGCATGTCACCCAGTAGATAGA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	361 CAATATAGTATTTGGTGAAATAAACAATTTAATGTAAGAAATGATTAGATAAATGG CAATATAGTATTTGGTGAAAGTAAACAATTTAATGTGAGTAACGATTCAAATAAATGG CAATATAGTATTTGGTGAAAGTAAACAATTTAATGTGAGTAACGATTCAAATAAATGG
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	450 AAGTTTTTAGAAATGTTTAGAGGCAGTAGT AAGTTTTTAGAAATGTTTCAAGCAGTAGT AAGTTTTTAGAAATGTTTCAAGCAGTAGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	451 CAAAATGAATTTTATAATAGACGTACACTAATCTTGATACTAAACTCGTAGGAATATTA CAAAATGAATTTTATAATAGACGTACATTAATCTTGACACCAGACTTGTAGGAATATTA CAAAATGAATTTTATAATAGACGTACATTAATCTTGACACCAGACTTGTAGGAATATTA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	540 AAATATGGTGAAGGATATGGACATTTTCAT AAATATGGTGAAGAGTATGGACATTTTCAT AAATATGGTGAAGAGTATGGACATTTTCAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	541 GGTGAACACCGAGAGCTACTACTGATAGCTCAAATACTGCAAATTTAAACGATATATCA GGTGAACACCAAGAGCTACTACTGACAGTTCAAGTACTGCAAATTTAAATAATATATCA GGTGAACACCAAGAGCTACTACTGACAGTTCAAGTACTGCAAATTTAAATAATATATCA

ES 2 723 776 T3

KU CDC9-Stool CDC9-Vero	630 ATTATAATACATTGAGAATTTTATATTATC ATTACAATTCATTGAGAATTTTACATTATT ATTACAATTCATTGAGAATTTTACATTATT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	631 CCAAGGTCCCAAGAATCTAAGTGAATGAATATATTAACAATGGTTTGCCACCAATTCAA CCAAGGTCCCAAGAATCTAATGCAATGAATATATTAATAATGGTCTGCCACCAATTCAA CCAAGGTCCCAAGAATCTAATGCAATGAATATATTAATAATGGTCTGCCACCAATTCAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	720 AATACTAGAAATGTAGTACCATTATCATT AATACTAGAAATGTAGTCCATTACCATT AATACTAGAAATGTAGTCCATTACCATT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	721 TCATCTAGATCCATACAGTATAAAAGAGCACAAAGTTAATGAAGATATTACAATTTCAAAA TCATCTAGATCGATACAGTATAAGAGAGCACAAAGTTGATGAAGACATTATAGTTTCAAAA TCATCTAGATCGATACAGTATAAGAGAGCACAAAGTTGATGAAGACATTATAGTTTCAAAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	810 ACCTCATTATGGAAAGAAATGCAATGTAAT ACTTCATTATGGAAAGAAATGCAGTATAAT ACTTCATTATGGAAAGAAATGCAGTATAAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	811 AGGGATATTATAATTAGATTAAATTTGGTAATAGTATTGTAAACTGGGGGGACTAGGT AGGGATATTATAATTAGATTAAATTTGGTAATAGTATTGTAAAGATGGGAGGACTAGGT AGGGATATTATAATTAGATTAAATTTGGTAATAGTATTGTAAAGATGGGAGGACTAGGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	900 TATAAATGGTCCGAAATATCATATAAGCA TATAAATGGTCTGAAATATCATATAAGCA TATAAATGGTCTGAAATATCATATAAGCA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	901 GCAAATTATCAATATAATTATCTACGTGATGGCGAACAAGTAACTGCACATACTACTTGC GCAAATTATCAATATAATTATTTACGTGACGGTGAACAAGTAAACCGCACACCACTTGT GCAAATTATCAATATAATTATTTACGTGACGGTGAACAAGTAAACCGCACACCACTTGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	990 TCAGTAAATGGAGTAAATAATTTTAGCTAC TCAGTAAATGGAGTGAACAATTTTAGCTAT TCAGTAAATGGAGTGAACAATTTTAGCTAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	991 AACGGAGGATCTTTACCTACTGATTTTAGTGTCTCAAGGTATGAAGTTATTAAGAAAAAT AATGGAGGGTCCCTACCCACTGATTTTGGTATTTCAAGGTATGAAGTTATTAAGAAAAAT AATGGAGGGTCCCTACCCACTGATTTTGGTATTTCAAGGTATGAAGTTATTAAGAAAAAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	1080 TCTTATGTATATGTAGATTATTGGGATGAT TCTTATGTATATGTAGACTATTGGGATGAT TCTTATGTATATGTAGACTATTGGGATGAT

ES 2 723 776 T3

KU	1081	
CDC9-Stool	TCAAAAGCATTAGAAATATGGTATATGTCAGATCATTAGCAGCTAATTTGAACTCAGTG	
CDC9-Vero	TCAAAAGCATTAGAAATATGGTATATGTCAGATCATTAGCAGCTAATTTGAACTCAGTG	
KU		1170
CDC9-Stool	AAATGTACAGGTGGAAGTTATAACTTTAGT	
CDC9-Vero	AGATGTACAGGTGGAAGTTATGATTTCAGT	
KU		
CDC9-Stool	1171	
CDC9-Vero	ATACCTGTAGGTGCATGGCCAGTCATGAATGGAGGCGCTGTTTCGTTGCATTTTGCTGGA	
	ATACCAGTAGGTGCATGGCCAGTAATAAATGGTGGCGCTGTTTCGTTGCATTTGCGCGGA	
	CTACCAGTAGGTGCATGGCCAGTAATAAATGGTGGCGCTGTTTCGTTGCATTTGCGCGGA	
KU		1260
CDC9-Stool	GTTACATTATCTACGCAATTCACAGATTTC	
CDC9-Vero	GTTACATTATCCACGCAATTTACTGATTTT	
	GTTACATTATCCACGCAATTTACTGATTTT	
	1261	
KU		
CDC9-Stool	GTATCATTGAATTCACGATTAGATTAGTTTGACAGTGGATGAGCCATCTTTTCA	
CDC9-Vero	GTATCATTGAATTCATTACGATTAGATTAGTTTGACAGTTGATGAACCACCTTTCTCA	
	GTATCATTGAATTCATTACGATTAGATTAGTTTGACAGTTGATGAACCACCTTTCTCA	
KU		1350
CDC9-Stool	ATATTGAGAACACGTACGGTGAATTTGTAC	
CDC9-Vero	ATATTGAGAACACGTACAGTGAATTTGTAT	
	ATATTGAGAACACGTACAGTGAATTTGTAT	
KU	1351	
CDC9-Stool	GGATTACGAGCTGCAATCCAATAATGGAATGAATACTATGAAATATCAGGAAGGTTT	
CDC9-Vero	GGATTACGAGCTGCAATCCAATAATGGAATGAATACTACGAAATATCAGGAAGGTTT	
	GGATTACGAGCTGCAATCCAATAATGGAATGAATACTACGAAATATCAGGAAGGTTT	
KU		1440
CDC9-Stool	TCGCTCATTTCCTTAGTTCCAACATAATGAT	
CDC9-Vero	TCAGTCATTTCCTTAGTTCCGACTAATGAT	
	TCAGTCATTTCCTTAGTTCCGACTAATGAT	
KU	1441	
CDC9-Stool	GATTATCAGACTCCAATTATGAATTCAGTAACAGTAAGACAAGATTAGAACGTCAACTT	
CDC9-Vero	GATTATCAGACTCCAATTATGAATTCAGTGACGGTAAGACAAGATTAGAGCGCCAACCTT	
	GATTATCAGACTCCAATTATGAATTCAGTGACGGTAAGACAAGATTAGAGCGCCAACCTT	
KU		1530
CDC9-Stool	ACTGATTACGAGAGGAATTTAATTCATTA	
CDC9-Vero	ACTGATTACGGAAGAATTTAATTCATTG	
	ACTGATTACGGAAGAATTTAATTCATTG	
KU	1531	
CDC9-Stool	TCACAAGAAATAGCTATGTCACAATTAATTGATTTAGCGTTATTACCTTTAGATATGTTT	
CDC9-Vero	TCACAAGAAATAGCTATGGCACAATTGATTGATTTAGCACTGTTGCCTCTAGATATGTTT	
	TCACAAGAAATAGCTATGGCACAATTGATTGATTTAGCACTGTTGCCTCTAGATATGTTT	

ES 2 723 776 T3

KU		
CDC9-Stool		1620
CDC9-Vero	TCTATGTTTTTCAGGAATTAAGTACAATT TCCATGTTTTTCAGGAATTAAGTACAATT TCCATGTTTTTCAGGAATTAAGTACAATT	
KU		
CDC9-Stool	1621	
CDC9-Vero	GATTTGACTAAATCAATGGCACTAGTGTAAATGAAAAATTTAGAAAAATCAAAATTAGCT GATTTAACTAAATCAATGGCGACTAGTGTAAATGAAGAAATTTAGAAAAATCAAAATTAGCT GATTTAACTAAATCAATGGCGACTAGTGTAAATGAAGAAATTTAGAAAAATCAAAATTAGCT	
KU		
CDC9-Stool		1710
CDC9-Vero	ACATCAATTTTCAGAAATGACTAATTCATTG ACATCAATTTTCAGAAATGACTAATTCATTG ACATCAATTTTCAGAAATGACTAATTCATTG	
KU		
CDC9-Stool	1711	
CDC9-Vero	TCAGACGCAGCATCATCAGCATCAAGAAGCGTTTCTATCAGATCGAATATATCCACAATT TCAGATGCTGCTTCATCAGCATCAAGAAACGTTTCTATTAGATCGAATTTATCTGCGATT TCAGATGCTGCTTCATCAGCATCAAGAAACGTTTCTATTAGATCGAATTTATCTGCGATT	
KU		
CDC9-Stool		1800
CDC9-Vero	TCGAATTGGACTAATGTTTCAAATGATGTA TCAAATGGACTAATGTTTCAAATGATGTG TCAAATGGACTAATGTTTCAAATGATGTG	
KU		
CDC9-Stool	1801	
CDC9-Vero	TCAAATGTGACTAATTCGTTGAGTGATATTTCAACACAAACGCTCTACAATCAGTAAGAAC TCAAACGTAACCTAATTCATTAAATGATATTTCAACACAAACATCTACAATTTGTAAGAAA TCAAACGTAACCTAATTCATTAAATGATATTTCAACACAAACATCTACAATTTGTAAGAAA	
KU		
CDC9-Stool		1890
CDC9-Vero	CTTAGATTAAGAAATGATTACTCAAAC CTTAGATTAAGAAATGATTACTCAAAC CTTAGATTAAGAAATGATTACTCAAAC	
KU		
CDC9-Stool	1891	
CDC9-Vero	GAAGGAATGAGTTTTGATGATATTTTCAGCGGCAGTATTAACAAACAAAAATAGATATGTCT GAAGGAATGAGCTTTGATGACATTTTCAGCAGCTGTACTAAAAACAAAAATAGATATGTCT GAAGGAATGAGCTTTGATGACATTTTCAGCAGCTGTACTAAAAACAAAAATAGATATGTCT	
KU		
CDC9-Stool		1980
CDC9-Vero	ACTCAAATTGGAAAGAATACTTTACCCGAT ACTCAAATTGGAAAAAATACTTTACCTGAT ACTCAAATTGGAAAAAATACTTTACCTGAT	
KU		
CDC9-Stool	1981	
CDC9-Vero	ATAGTCACAGAGGCATCTGAGAAATTTATTCAAAACGATCGTATCGAATATTGAAAGAT ATAGTTACAGAAGCATCTGAGAAATTTATTCAAAACGATCATATCGAATATTAAAGGAT ATAGTTACAGAAGCATCTGAGAAATTTATTCAAAACGATCATACCGAATATTAAAGGAT	
KU		
CDC9-Stool		2070
CDC9-Vero	GATGAAGTAATGGAAATTAATACTGAAGGG GATGAAGTAATGGAAATTAATACTGAAGGA GATGAAGTAATGGAAATTAATACTGAAGGA	
KU		

ES 2 723 776 T3

CDC9-Stool 2071
 AAAGTCTTTGCATATAAAATCGACACACTTAATGAAGTGCCATTGATGTAAATAAATTT
 AAATTCTTTGCATACAAAATTAATACATTGATGAAGTTCATTTCGATGTAAACAAATTC
 CDC9-Vero AAATTCTTTGCATACAAAATTAATACATTGATGAAGTTCATTTCGATGTAAACAAATTC

KU 2160
 CDC9-Stool GCTGAACCTTGTAAACAAATTCCTCCAGTTATA
 GCTGAACCTAGTAACAGATTCTCCAGTTATA
 CDC9-Vero GCTGAACCTAGTAACAGATTCTCCAGTTATA

KU 2161
 CDC9-Stool TCAGCAATAATCGATTTTAAACATTAAAAATTTGAATGATAATTATGGAATTACTCGA
 TCAGCGATAATCGATTTTAAAGACATTGAAAAATTTAAATGATAATTATGGAATCACTCGG
 CDC9-Vero TCAGCGATAATCGATTTTAAAGACATTGAAAAATTTAAATGATAATTATGGAATCACTCGG

KU 2250
 CDC9-Stool ATAGAAGCATTAAATTTAATTAATCGAAT
 ACAGAAGCGTTAAATTTAATTAAGTCGAAT
 CDC9-Vero ACAGAAGCGTTAAATTTAATTAAGTCGAAT

KU 2251
 CDC9-Stool CCAAAATGTATTACGTAATTTCAATTAACCAAAATAATCCAATTATAAGGAATAGAATTGAA
 CCAAATATGTTACGTAATTTCAATTAATCAAAATAATCCAATTATAAGGAATAGAATTGAA
 CDC9-Vero CCAAAATATGTTACGTAATTTCAATTAATCAAAATAATCCAATTATAAGGAATAGAATTGAA

KU 2340
 CDC9-Stool CAGCTAATTCTACAATGTAAATTGTGAGAA
 CAGTTAATACTACAATGTAAATTGTGAGAA
 CDC9-Vero CAGTTAATACTACAATGTAAATTGTGAGAA

KU 2341 2359
 CDC9-Stool CGCTATTGAGGATGTGACC (SEQ ID NO. 58)
 CGCTATTGAGGATGTGACC (SEQ ID NO. 59)
 CDC9-Vero CGCTATTGAGGATGTGACC (SEQ ID NO. 60)

Alineamiento de secuencias nt del gen VP6 de las cepas CDC-9 y KU.

VP6nt
 KU 1
 CDC9-Stool GGCTTTAAAACGAAGTCTTCGACATGGAGGTTCTGTACTCACTGTCAAAAACCTCTTAAAG
 GGCTTTAAAACGAAGTCTTCGACATGGAGGTTCTGTATTCACTGTCAAAAACCTCTTAAAG
 CDC9-Vero GGCTTTAAAACGAAGTCTTCGACATGGAGGTTCTGTATTCACTGTCAAAAACCTCTTAAAG

KU 90
 CDC9-Stool ATGCTAGGGACAAAATTTGTTGAAGGTACAT
 ATGCTAGGGATAAGATTGTTGAAGGTACAT
 CDC9-Vero ATGCTAGGGATAAGATTGTTGAAGGTACAT

KU 91
 CDC9-Stool TATATTCTAATGTTAGCGATCTCATTCAACAATTCAATCAAATGATAGTAACATGAATG
 TATATTCTAATGTTAGCGATCTTATTCAAGCAATTTAATCAAATGATAGTAACCATGAACG
 CDC9-Vero TATATTCTAATGTTAGCGATCTTATTCAAGCAATTTAATCAAATGATAGTAACCATGAACG

KU 180
 CDC9-Stool GAAATGACTTTCAAACCTGGAGGAATTGGTA
 GAAATGACTTTCAAACCTGGAGGAATTGGCA
 CDC9-Vero GAAATGACTTTCAAACCTGGAGGAATTGGCA

KU
 CDC9-Stool

ES 2 723 776 T3

CDC9-Vero	181 ATTTACCTATTAGGAATTGGACTTTTCGATTTTGGTCTATTAGGTACAACACTTTTAAATT ATTTACCCATTAGAAATTGGACATTGACTTTGGCCTACTAGGTACTACGCTTTTAAATC ATTTACCCATTAGAAATTGGACATTGACTTTGGCCTACTAGGTACTACGCTTTTAAATC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	270 TAGACGCTAATTACGTTGAGAATGCTAGAA TTGATGCTAATTATGTTGAGACTGCTAGAA TTGATGCTAATTATGTTGAGACTGCTAGAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	271 CTACAATTGAATATTTTATTGATTTTATTGATAATGTATGTATGGATGAAATGGCAAGAG CTACGATCGAGTATTTTATTGATTTTCATTGATAATGTATGTATGGATGAAATGGCAAGAG CTACGATCGAGTATTTTATTGATTTTCATTGATAATGTATGTATGGATGAAATGGTAAGAG
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	360 AAGCTCAAAGAAATGGAGTAGCTCCACAAT AGTCTCAAAGAAATGGAGTAGCTCCACAAT AGTCTCAAAGAAATGGAGTAGCTCCACAAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	361 CCGAAGCATTGGGGAAGTTAGCAGGTATTAAATTCAAAAGAATAAAATTTTGATAATTCAT CTGAGGCATTGAGAAAGCTAGCCGGTATTAAATTTAAAAGAATAAACTTTAATAATTCAT CTGAGGCATTGAGAAAGCTAGCCGGTATTAAATTTAAAAGAATAAACTTTAATAATTCAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	450 CTGAATATATAGAAAATTGGAACCTACAAA CAGAAATATATAGAAAATTGGAATTTACAAA CAGAAATATATAGAAAATTGGAATTTACAAA
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	451 ATAGGAGGCAGCGTACCGGATTGTTTTTCATAAACCTAATATATTTCCATACTCAGCCT ATAGAAGACAACGTACTGGATTGTTTTTCATAAACCTAATATATTTCCATACTCAGCGT ATAGAAGACAACGTACTGGATTGTTTTTCATAAACCTAATATATTTCCATACTCAGCGT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	540 CATTCACTTTAAATAGATCTCAACCAATGC CATTTACTTTAAATAGATCTCAACCAATGC CATTTACTTTAAATAGATCTCAACCAATGC
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	541 ATGACAATTGATGGGAACATATGTGGCTTAATGCTGGATCAGAAATTCAGGTAGCTGGAT ATGATAATTTAATGGGAACCATGTGGCTTAATGCTGGATCAGAAATTCAGGTAGCTGGAT ATGATAATTTAATGGGAACCATGTGGCTTAATGCTGGATCAGAAATTCAGGTAGCTGGAT
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	630 TTGATTATTCATGCGCTATAAATGCACCAG TTGACTATTCGTGTGCTCTAAATGCTCCAG TTGACTATTCGTGTGCTCTAAATGCTCCAG
KU CDC9-Stool CDC9-Vero	631 CAAACATACAGCAATTTGAACATATTGTCCAGCTTAGACGTGCGCTAACTACAGCTACTA CAAATATTCAGCAATTTGAACATATTGTCCAGCTAAGGCGTGCGCTAACTACAGCTACTA CAAATATTCAGCAATTTGAACATATTGTCCAGCTAAGGCGTGCGCTAACTACAGCTACTA

ES 2 723 776 T3

KU	720
CDC9-Stool	TAACTTTATTGCCTGATGCAGAGAGATTCA
CDC9-Vero	TAACTTTGTACCTGATGCAGAAAGATTTA
KU	721
CDC9-Stool	GTTTTCCAAGAGTTATTAATTCAGCTGATGGCGCGACTACATGGTTTTTTAATCCAGTCA
CDC9-Vero	GTTTTCCAAGAGTTATTAATTCAGCAGATGGCGCAACTACATGGTTCCTTAATCCAATCA
KU	810
CDC9-Stool	TTTTAAGACCGAATAATGTTGAAGTAGAAT
CDC9-Vero	TCCTAAGACCAAACAATGTAGAAGTAGAAT
KU	811
CDC9-Stool	TTTTGTTGAATGGACAAATTATCAATACATATCAAGCTAGATTGGCACTATTATTGCAA
CDC9-Vero	TTTTACTGAATGGACAAATTATTAATACATATCAAGCTAGATTGGCACTATTGTGCGAA
KU	900
CDC9-Stool	GAAATTTGCGATACGATTGCGGTCAATTATTC
CDC9-Vero	GAAATTTGATACAATTGCGCTGTCATTCC
KU	901
CDC9-Stool	AGTTAATGCGTCCACCAAATATGACGCCAGCTGTTAATGCAGTGTTCGCGAAGCACAAAC
CDC9-Vero	AATTAATGCGTCCACCAAACATGACGCCAGCCGTAAATGCATTATTTCGCGAAGCACAAAC
KU	990
CDC9-Stool	CTTTTCAACATCATGCAACAGTTGGACTTA
CDC9-Vero	CTTTTCAACATCATGCAACAGTTGGACTTA
KU	991
CDC9-Stool	CATTACGTATTGAATCTGCAGTTTGTGAATCAGTGCTTGCGGATGCTAATGAGACTCTAT
CDC9-Vero	CGTTACGTATTGAGTCTGCAGTTTGTGAATCAGTGCTTGCGGATGCAAATGAACTTTAT
KU	1080
CDC9-Stool	TGGCGAATGTGACCGCAGTACGTCAAGAGT
CDC9-Vero	TGGCGAATGTTACCGCAGTACGTCAAGAGT
KU	1081
CDC9-Stool	ATGCTATACCAAGTTGGTCCAGTATTTCCACCAGGCATGAATTGGACTGAATTAATTACTA
CDC9-Vero	ATGCTATACCAAGTTGGACCAGTATTTCCACCAGGCATGAATTGGACTGAGCTAATTACTA
KU	1170
CDC9-Stool	ACTATTCACCATCTAGAGAAGATAAATTAC
CDC9-Vero	ACTATTCACCATCTAGGGAAGATAAATTGC

ES 2 723 776 T3

KU	1171	
CDC9-Stool	AACGTGTTTTTACGGTAGCTTCCATTAGAGCATGTTGATTAAGTGAGGACCAGACTAAG	
CDC9-Vero	AACGTGTCCTTTACAGTAGCCTCTATCAGAAGCATGTTAATTAAGTGAGGACCAGACTAAG	
KU		1260
CDC9-Stool	CATCTGGTATCCAATCTTAGTTAGCATGTA	
CDC9-Vero	CATCTGGTATCCAATCTTAGTTAGCATGTA	
KU	1261	
CDC9-Stool	GCTACATCAAGTCATTGAGACTCTTCAAGTAAGGACATGATTCATGTTGCTACGTAGA	
CDC9-Vero	GCTATATCAAGTCATTGAGACTCTACAAGTAAGGACATGGCTCCATGTTGCTACGTAGA	
KU		1356
CDC9-Stool	GTAAGTGTCTGAATGATGTAGTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 61)
CDC9-Vero	GTAAGTGTATGAATGATGTAGTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 62)
	GTAAGTGTATGAATGATGTAGTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 63)
Alineamiento de secuencias nt del gen VP7 de las cepas CDC-9 y KU.		
VP7nt		
KU	1	
CDC9-Stool	GGCTTTAAAAGAGAGAATTTCCGTTTGGCTAACGGTTAGCTCCTTTTAAATGTATGGTATT	
CDC9-Vero	GGCTTTAAAAGAGAGAATTTCCGTTTGGCTAACGGTTAGCTCCTTTTAAATGTATGGTATT	
KU		90
CDC9-Stool	GAATATACCACAATTCTAATCTTTTGTATA	
CDC9-Vero	GAATATACCACAATTCTAATCTTTCTGATA	
	GAATATACCACAATTCTAATCTTTCTGATA	
KU	91	
CDC9-Stool	TCAATCATTCTACTCAACTATATATTTAAATCAGTGACTCGAATAATGGACTACATTATA	
CDC9-Vero	TCAATCATTCTACTTAACTATATATTTAAATCAGTGACCCGAATAATGGACTACATTATA	
KU		180
CDC9-Stool	TACAGATTTTGTGTTGATTACTGTAGCATT	
CDC9-Vero	TATAGATTTTGTGTTAATTTTGTAGCATT	
	TATAGATTTTGTGTTAATTTTGTAGCATT	
KU	181	
CDC9-Stool	TTTGCCTTGACGAGAGCTCAGAATTATGGACTTAACTTACCAATAACAGGATCAATGGAC	
CDC9-Vero	TTTGCCTTAACTAAAGCTCAGAATTATGGACTTAACTTACCAATAACAGGATCAATGGAT	
KU		2 / 0
CDC9-Stool	ACTGTATATACCAACTCTACTCAAGAAGAA	
CDC9-Vero	ACTGTATATTCCAACTCTACTCGAGAAGAA	
	ACTGTATATTCCAACTCTACTCGAGAAGAA	
KU	271	
CDC9-Stool	GTGTTCCCTAACTTCTACATTATGTCTATATTATCCAACTGAAGCAAGTACTCAAATCAAT	
CDC9-Vero	GTATTTCTAACATCCACATTATGTTTGTACTATCCAACTGAAGCAAGTACTCAAATCAGT	

KU		
CDC9-Stool		360
CDC9-Vero	GATGGTGAATGGAAAGACTCATTATCGCAA GATGGTGAATGGAAAGACTCATTATCGCAA GATGGTGAATGGAAAGACTCATTATCGCAA	
KU	361	
CDC9-Stool	ATGTTTCTCACAAAAGGTTGGCCAAACAGGATCTGTTTACTTCAAAGAGTACTCAAGTATT ATGTTTCTTATAAAAAGGTTGGCCAAACAGGATCAGTCTATTTTAAAGAGTACTCAAAATATC ATGTTTCTTATAAAAAGGTTGGCCAAACAGGATCAGTCTATTTTAAAGAGTACTCAAAATATC	
CDC9-Vero		
KU		450
CDC9-Stool	GTTGATTTTTCTGTTGACCCGCAACTGTAT GTTGATTTTTCCGTTGACCCACAATTATAT GTTGATTTTTCCGTTGACCCACAATTATAT	
CDC9-Vero		
KU	451	
CDC9-Stool	GTTGATTTTTCCGTTGACCCACAATTATATGACCAAAGTCTTGAATTAGATATGTCAGAG TGTGATTATAACTTAGTACTAATGAAGTATGATCAAAGTCTTGAATTAGATATGTCAGAA TGTGATTATAACTTAGTACTAATGAAGTATGATCAAAGTCTTGAATTAGATATGTCAGAA	
CDC9-Vero		
KU		540
CDC9-Stool	TTAGCTGATTTAATATTGAATGAATGGTTA TTAGCTGATTTGATATTGAATGAATGGTTA TTAGCTGATTTGATATTGAATGAATGGTTA	
CDC9-Vero		
KU	541	
CDC9-Stool	TGCAACCCAATGGATATAACATTATACTATTATCAACAATCGGGAGAATCAAATAAGTGG TGTAATCCAATGGATATAACATTATAATTATTATCAGCAATCGGGAGAATCAAATAAGTGG TGTAATCCAATGGATATAACATTATAATTATTATCAGCAATCGGGAGAATCAAATAAGTGG	
CDC9-Vero		
KU		630
CDC9-Stool	ATATCGATGGGATCATCATGTACTGTGAAA ATATCAATGGGATCATCATGTACTGTGAAA ATATCAATGGGATCATCATGTACTGTGAAA	
CDC9-Vero		
KU	631	
CDC9-Stool	GTGTGTCCGCTGAATACACAAACGTTAGGGATAGGTTGTCAAACAACAAACGTAGACTCA GTGTGTCCACTGAATACACAAACGTTAGGAATAGGTTGTCAAACAACGAATGTAGACTCA GTGTGTCCACTGAATACACAAACGTTAGGAATAGGTTGTCAAACAACAAATGTAGACTCA	
CDC9-Vero		
KU		720
CDC9-Stool	TTTGAAATGGTTGCTGAGAAATGAGAAATTA TTTGAAACAGTTGCTGAGAAATGAAAAATTA TTTGAAACAGTTGCTGAGAAATGAAAAATTA	
CDC9-Vero		
KU	721	
CDC9-Stool	GCTATAGTGGATGTCGTTGATGGGATAAATCATAAAATAAATTTAACAACACGACATGT GCTATAGTGGATGTCGTTGATGGGATAAATCATAAAATAAATTTGACAACACACATGT GCTATAGTGGATGTCGTTGATGGGATAAATCATAAAATAAATTTGACAACACACATGT	
CDC9-Vero		
KU		810
CDC9-Stool	ACTATTCGAAATTGTAAGAAATTAGGTCCA ACTATTCGAAATTGTAAGAAATTAGGTCCA ACTATTCGAAATTGTAAGAAATTAGGTCCA	
CDC9-Vero		
KU		
CDC9-Stool		

ES 2 723 776 T3

	811	AGAGAAAAATGTAGCTGTAATACAAGTTGGTGGTTCTAATGTATTAGATATAACAGCAGAT	
CDC9-Vero		AGAGAGAATGTGGCTGTAATACAAGTTGGTGGCGCTAATATATTAGACATAACAGCGGAT	
		AGAGAGAATGTGGCTGTAATACAAGTTGGTGGCGCTAATATATTAGACATAACAGCGGAT	
KU			900
CDC9-Stool		CCAACAACCTAATCCACAACTGAGAGAATG	
		CCAACAACCTAATCCACAAATTGAGAGAATG	
CDC9-Vero		CCAACAACCTAATCCACAAATTGAGAGAATG	
KU	901	ATGAGAGTGAATTGGAAAAAATGGTGGCAAGTATTTTATACTATAGTAGATTATATTAAC	
CDC9-Stool		ATGAGAGTGAATTGGAAAAAGATGGTGGCAAGTGTTCTATACTATAGTAGATTATATTAAT	
		ATGAGAGTGAATTGGAAAAAGATGGTGGCAAGTGTTCTATACTATAGTAGATTATATTAAT	
CDC9-Vero			
KU			990
CDC9-Stool		CAAATTGTACAGGTGATGTCCAAAAGATCA	
		CAGATTGTACAGGTAATGTCCAAAAGATCA	
CDC9-Vero		CAGATTGTACAGGTAATGTCCAAAAGATCA	
KU	991	AGATCATTAAATTCTGCGGCTTTTTATTATAGAGTATAGATATATCTTAGATTAGAATTG	
CDC9-Stool		AGATCATTAAATTCCGCTGCGTTCTATTATAGAGTATAGATATATCTTAGATTAGAATTG	
		AGATCATTAAATTCCGCTGCGTTCTATTATAGAGTATAGATATATCTTAGATTAGAATTG	
CDC9-Vero			
KU			1062
CDC9-Stool		TTCGATGTGACC (SEQ ID NO. 64)	
		TATGATGTGACC (SEQ ID NO. 65)	
CDC9-Vero		TATGATGTGACC (SEQ ID NO. 66)	

Alineamientos de secuencias de CDC-66

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP1 de las cepas CDC-66 y DS-1.

```

                                10      20      30      40      50      60      70
DS-1 NSP1      GGCTTTTTTTT-GAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTTAAAGATGCTTGCATCAATATAAAAAA
CDC66 stool    GGCTTTTTTTTGTAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTTAAAGATGCTTGCATCAATATAAAAAA
CDC66 vero     GGCTTTTTTTTGTAAAGTCTTGTGGAAGCCATGGCTACTTTTAAAGATGCTTGCATCAATATAAAAAA

                                80      90      100
DS-1 NSP1      TTAAACAAATTAAATAATGCAGTTTTAAAG
CDC66 stool    TTAAACAAATTAAATAATGCAGTTTTAAAG
CDC66 vero     TTAAACAAATTAAATAATGCAGTTTTAAAG

                                110      120      130      140      150      160      170

```

ES 2 723 776 T3

DS-1 NSP1	TTAGGAGCTAATGATGTCCTGGAGACCTTCTACTCTAACAAAACGTAAAGGATGGTGGCTTAGATTGTTGTC
CDC66 stool	TTAGGAGCTAATGATGTTTGGAGACCTTCTACTCTAACAAAACGTAAAGGATGGTGGCTTAGATTGTTGTC
CDC66 vero	TTAGGAGCTAATGATGTTTGGAGACCTTCTACTCTAACAAAACGTAAAGGATGGTGGCTTAGATTGTTGTC
	180 190 200
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	AACACACGGATTAACTTACTGCCAAGGAT
CDC66 vero	AACACACGGATTGACTTACTGCCAAGGAT
	210 220 230 240 250 260 270
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	GTCTAATATATCACGTTTGTGAATGGTGTAGTCAATATAACAGATGTTTCTTGATGATGATCCTCATT
CDC66 vero	GCTTAATATATCACGTTTGTGAATGGTGTAGTCAATATAGCAGATGCTTTCTTGATAATGATCCGCATT
	280 290 300
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	ACTAAGAATGCCAACTTTTAGAAATGAAAT
CDC66 vero	ACTAAGAATGCCAACTTTTAGAAATGAAAT
	310 320 330 340 350 360 370
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	CACAAAGAGTGATTTAGAAAACCTTAATTAATATGTATAATACATTATTTCTATAAAATAAAAAATAGTT
CDC66 vero	CACAAAGAGTGACTTAGAAAACCTTAATTAATATGTATGATACATTATTTCTATAAAATCAAAAAATAGTT
	380 390 400
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	CATAAATTGCAAAACACAATTAAACAGCAT
CDC66 vero	AATAAGTTTGCAAAACACAATTAAACAACAT
	410 420 430 440 450 460 470
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	AAATGCAGAAATGAGTATTCAACACAATGGTATAATCATTTCCTTGATGGCTATTACATTACAGTCCTTAT
CDC66 vero	AAATGTAGAAATGAGTATTGTATACAATGGTATAATCATTTTTTTAATGCCAATTACACTACAGTCCTTAT
	480 490 500
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	CAATAGAATTAGATGGAGATATATATTATA
CDC66 vero	CAATAGAATTAGATGGAGATATATATTATA
	510 520 530 540 550 560 570
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	TATTTGGTTATTATGACGATATGCATAAAAATTAATCAGACTCCCTTCTCATTACGCAATTTAATTAGTAA
CDC66 vero	TATTTGGTTACTATGACGATATGCATAAAAATTAATCAGACTCCCTTCTCATTACGCAATTTAATTAGTAA
	580 590 600
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	ATACGATATGTTACTACTTGATAGTATAAA
CDC66 vero	ATATGATGTATTACTTCTAGATAGCATAAA
	610 620 630 640 650 660 670
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	TTTTGACAGAATGGCATTTTTACCATTAAACATTACAACAAGAGTATGCACCTTAGATATTTTCAAAATCA
CDC66 vero	TTTTGACAGAATGGCATTTTTACCATTAAACATTACAGCAAGAATATGCACCTTAGATATTTTCAAAATCA
	680 690 700
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	AGATTTATTACTGAAAGAAGGAAATGTATT
CDC66 vero	AGATTTATTACTGAAAGAAGGAAATGTATT
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	GAAATTTTACATTTTTCAGATAATATATTAGATAATTTACATAACCCAAATTTTACATTACAAGTGATTA
CDC66 vero	GAACTTTCACATTTTTCAGATAATATATTAAATGATTACATAATCCGAATTTTACATTACAAGTGATTA
	780 790 800
DS-1 NSP1	
CDC66 stool	GGAATTTGTAGTAATATGTCAGTTGAATGGA
CDC66 vero	GAAATTCAGCAATATGTCAGTTGAATGGA
	810 820 830 840 850 860 870
	

ES 2 723 776 T3

DS-1 NSP1	ATAAGGCGTGTAATATTATTAGAAATATAAGTGATTATTTTCGATATACTAAAAATCGTCACACACTGAGTT
CDC66 stool	ATAAAGCATGTAATCTTTATTAATAATAAGTAATTATTTTCGATATACTCAAATCGTCACATACTGAGTC
CDC66 vero	ATAAAGCATGTAATCTTTATTAATAATAAGTAATTATTTTCGATATACTCAAATCGTCACATACTGAGTC
880890900 	
DS-1 NSP1	CTATAATATATCTCCTAGATCTAGAATGTT
CDC66 stool	TTATAATGTATCTCCTAGATCTAGAGTATT
CDC66 vero	TTATAATGTATCTCCTAGATCTAGAGTATT
910920930940950960970 	
DS-1 NSP1	CACACAATATAAAATTAATAATAGCATCTAAATTAATTAAACCAAATTATGTAGCATCAAATCATAAATCC
CDC66 stool	CACACAATATAAAATTAATAATAGCATCTAAATTAATTAAACCAAATTATGTAGCATCAAATCATAAATCC
CDC66 vero	CACACAATATAAAATTAATAATAGCATCTAAATTAATTAAACCAAATTATGTAGCATCAAATCATAAATCC
9809901000 	
DS-1 NSP1	TTGGCTACTGAAGTACATAATTGTAATGG
CDC66 stool	TTGGCTACTGAAGTACACAATTGCAATGG
CDC66 vero	TTGGCTACTGAAGTACACAATTGCAATGG
1010102010301040105010601070 	
DS-1 NSP1	TGTTCAATTAATAATAACTCTATTGTATGGAATGATTTTGAATTAATAATGTTTATAATGATATATTTA
CDC66 stool	TGTTCAATTAATAATAATCTATTGTATGGAATGATTTTGAATTAATAATGTTTATAACGATATATTTA
CDC66 vero	TGTTCAATTAATAATAATCTATTGTATGGAATGATTTTGAATTAATAATGTTTATAACGATATATTTA
108010901100 	
DS-1 NSP1	ATTTTATTAGAGCTTTAGTGAAATCAAATC
CDC66 stool	ATTTTATTAGGGCTTTAGTGAAATCAAATC
CDC66 vero	ATTTTATTAGGGCTTTAGTGAAATCAAATC
1110112011301140115011601170 	
DS-1 NSP1	TTTATGTGGGACATTGCTCTTCAGAAGAAAAGATATATGAATCTATTAAAGAAGTTCTAAACGGTGTGTA
CDC66 stool	TTTACCTGGGACATTGCTCTTCAGAAGAAAAGATATATGAATCTATTAAAGCATATTTTAAATCTATGTAA
CDC66 vero	TTTACCTGGGACATTGCTCTTCAGAAGAAAAGATATATGAATCTATTAAAGGATATTTTAAATGTATGTAA
118011901200 	
DS-1 NSP1	AGAAAACGAATGGAACATGTTGGTAACGGA
CDC66 stool	AGAAAACGAATGGAACATGTTGGTAACGGA
CDC66 vero	AGAAAACGAATGGAACATGTTGGTAACGGA
1210122012301240125012601270 	
DS-1 NSP1	AATGTTCAATCAATTAGAACCAATAAAATTAATGAGAATAATTACATTTTATAAATTATGAAATAAAT
CDC66 stool	AATATTTCAATCAATTAGATCCAATAAAGCTAAATGATGATAGCTATGTTTTGTTGAATTATGAAATAAAT
CDC66 vero	AATATTTCAATCAATTAGATCCAATAAAGCTAAATGATGATAGCTATGTTTTGTTGAATTATGAAATAAAT
128012901300 	
DS-1 NSP1	TGGAATGTCATGAATGTATTAATTAATAGT
CDC66 stool	TGGAATGTTATGAATGTATTAATTAATAGT
CDC66 vero	TGGAATGTTATGAATGTATTAATTAATAGT
1310132013301340135013601370 	
DS-1 NSP1	ATCGGTAAAAATACCAAAAATATTAACCTTGAGTGATGTTATTTTAAATTTTACGTATAATAATATATGATT
CDC66 stool	ATCGGTAAAGTACCAAAAATATTAACCTTGAGTGACGTTATTTTCGATTTTACGTATAATAATATATGATT
CDC66 vero	ATCGGTAAAGTACCAAAAATATTAACCTTGAGTGACGTTATTTTCGATTTTACGTATAATAATATATGATT
138013901400 	
DS-1 NSP1	GGTTTGATATAAGGTTTATGAGAAACACGC
CDC66 stool	GGTTTGACATAAGGTTTATGAGAAATACTC
CDC66 vero	GGTTTGACATAAGGTTTATGAGAAATACTC
1410142014301440145014601470 	
DS-1 NSP1	CAATGACTACGTTTACAGTTAATAAATTAAACCAATTATATGAAAAGGATAGAACTGCAGAACATGATTC
CDC66 stool	CAATGACTACGTTTACAGTTAATAAATTGAAGCAATTATATGAAAAGGATAGAACTGCAGAAATATGATTC
CDC66 vero	CAATGACTACGTTTACAGTTAATAAATTGAAGCAATTATATGAAAAGGATAGAACTGCAGAAATATGATTC
148014901500 	
DS-1 NSP1	CAGGATATCCGATATTGAAATGATTTTAAAG
CDC66 stool	AGGTATATCCGATGTTGACTAATTTTCAGAG
CDC66 vero	AGGTATATCCGATGTTGACTAATTTTCAGAG
15101520153015401550 	

DS-1 NSP1 AAATT---CTCGCCACCATGAGACTCTCTGCACTAGAGTAGCGCCTAGGC
 CDC66 stool AAATTATGTTTCGCCACCATAAGACTCTCTGCACTAGAGTAGCGCCTAGGC
 CDC66 vero AAATTATGTTTCGCCACCATAAGACTCTCTGCACTAGAGTAGCGCCTAGGC

1560
|....|....|....|
 DS-1 NSP1 AGCATTAAAA-GTGTGACC (SEQ ID NO. 67)
 CDC66 stool AGCATAAAAAAGTGTGACC (SEQ ID NO. 68)
 CDC66 vero AGCATAAAAAAGTGTGACC (SEQ ID NO. 69)

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP1 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 NSP1		MATFKDAC	YQYKKLN	KLNNAVL	KLGLGAND	VWRPSTL	TKRKGWCLDCCQHTDLTYCQGCLYHVCEWCSQYN
CDC66 stool		MATFKDAC	YQYKKLN	KLNNAVL	KLGLGAND	VWRPSTL	TKRKGWCLDCCQHTDLTYCQGCLYHVCEWCSQYS
CDC66 vero		MATFKDAC	YQYKKLN	KLNNAVL	KLGLGAND	VWRPSTL	TKRKGWCLDCCQHTDLTYCQGCLYHVCEWCSQYS
	80	90	100				
DS-1 NSP1		RCFLDDDP	PHLLRM	RTFRNEI	TKSDLEN	LIN	
CDC66 stool		RCFLDNDP	PHLLRM	RTFRNEI	TKSDLEN	LIN	
CDC66 vero		RCFLDNDP	PHLLRM	RTFRNEI	TKSDLEN	LIN	
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 NSP1		MYNTLFP	INQKIV	NKFANT	IKQHKCR	NEYSTQ	WYNHFLMPITLQSLSIELDGDIYYIFGYDDMHKINQT
CDC66 stool		MYNTLFP	INQKIV	NKFANT	IKQHKCR	NEYSTQ	WYNHFLMPITLQSLSIELDGDIYYIFGYDDMHKINQT
CDC66 vero		MYNTLFP	INQKIV	NKFANT	IKQHKCR	NEYSTQ	WYNHFLMPITLQSLSIELDGDIYYIFGYDDMHKINQT
	180	190	200				
DS-1 NSP1		PFSTNL	LISKYD	MLLLDS	INFDRMA	FLPLT	
CDC66 stool		PFSTNL	LISKYD	VLLLLDS	INFDRMA	FLPLT	
CDC66 vero		PFSTNL	LISKYD	VLLLLDS	INFDRMA	FLPLT	
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 NSP1		LQQEYAL	RYFSK	SRFITE	RRKCI	EILHFS	DNILNDLHNPFTLQVIRNC
CDC66 stool		LQQEYAL	RYFSK	SRFITE	RRKCI	EILHFS	DNILNDLHNPFTLQVIRNC
CDC66 vero		LQQEYAL	RYFSK	SRFITE	RRKCI	EILHFS	DNILNDLHNPFTLQVIRNC
	280	290	300				
DS-1 NSP1		DILKSSH	TEFYNI	SPRCRM	FTQYKL	KIASK	
CDC66 stool		DILKSSH	TESYNV	SPRCRV	FTQYKL	KIASK	
CDC66 vero		DILKSSH	TESYNV	SPRCRV	FTQYKL	KIASK	
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 NSP1		LIKPNY	VASNHN	SLATEV	HNCWCS	INNNSI	VWNTDFRIKNVYNDIFNFIRALVKSNLYVGHCSSEEKIYE
CDC66 stool		LIKPNY	VASNHN	SLATEV	HNCWCS	INNNSI	VWNTDFRIKNVYNDIFNFIRALVKSNLYVGHCSSEEKIYE
CDC66 vero		LIKPNY	VASNHN	SLATEV	HNCWCS	INNNSI	VWNTDFRIKNVYNDIFNFIRALVKSNLYVGHCSSEEKIYE
	380	390	400				
DS-1 NSP1		SIKEVL	NVCKE	NEWNML	VTEMFN	QLEPIKL	
CDC66 stool		SIKDIL	NVCKE	NEWNML	VTEIFN	QLDPIKL	
CDC66 vero		SIKDIL	NVCKE	NEWNML	VTEIFN	QLDPIKL	
	410	420	430	440	450	460	470
DS-1 NSP1		NENNYI	LLN	YEINW	NVMN	VLINSI	GKIPKILTLSDVILILRIIYDWFDIRFMRNTPMTTFTVNKLKQLY
CDC66 stool		NDDSYV	LLN	YEINW	NVMN	VLINSI	GKVPKILTLSDVISILRIIYDWFDIRFMRNTPMTTFTVNKLKQLY
CDC66 vero		NDDSYV	LLN	YEINW	NVMN	VLINSI	GKVPKILTLSDVISILRIIYDWFDIRFMRNTPMTTFTVNKLKQLY
	480						
DS-1 NSP1		EKDRTA	EHDSR	ISDIE			(SEQ ID NO. 70)
CDC66 stool		EKDRTA	EYDSG	ISDVD			(SEQ ID NO. 71)
CDC66 vero		EKDRTA	EYDSG	ISDVD			(SEQ ID NO. 72)

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP2 de las cepas CDC-66 y DS-1.

ES 2 723 776 T3

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 NSP2							
CDC66 stool	GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGAGCTAGCTTGCTTTTGT						
CDC66 vero	GGCTTTTAAAGCGTCTCAGTCGCCGTTTGAGCCTTGCGGTGTAGCCATGGCTGAGCTAGCTTGCTTTTGC						
	80	90	100				
DS-1 NSP2							
CDC66 stool	TATCCCCATTGGAGAATGATAGCTATAAA						
CDC66 vero	TATCCCCATTGGAGAACGATAGCTATAAA						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 NSP2							
CDC66 stool	TTTATTCCATTTAATAATTTAGCCATAAAATGTATGTTGACAGCAAAAGTGGATAAAAAAGATCAGGATA						
CDC66 vero	TTTATTCCTTTAAACAATTTGGCTATAAAATGTATGTTGACAGCAAAAGTAGAGAAAAAAGATCAGGACA						

ES 2 723 776 T3

		180	190	200	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		AATTTTACAATTCAATAATTTATGGTATTG			
CDC66 vero		AATTTTACAATTTCGATAATCTATGGTATTG			
		210	220	230	240
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		CGCCACCACCGCAATTTAAAAACGTTATAATACAAATGACAATTCAGAGGAATGAATTACGAAACTTC			
CDC66 vero		CGCCGCCACCACAATTTAAAAACGCTATAATACAAATGATAACTCAAGAGGAATGAATTATGAGACTGT			
		280	290	300	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		AATGTTTAATAAGGTGGCAGCATTAAATTTG			
CDC66 vero		AATGTTTAACAAGGTGGCGGTGCTAATTTG			
		310	320	330	340
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		TGAAGCATTAAATTC AACCAAAGTTACTCAATCTGATATTGCTAGTGTGCTCTCAAGAGTAGTTTCTGTG			
CDC66 vero		TGAAGCATTGAATTC AATTAAGTCACGCAGTCTGATGTTGCAAGTGTACTTTCAAGAGTAGTTTCTGTG			
		380	390	400	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		AGACATTTGGAACCTTAGTATTAGAAGA			
CDC66 vero		AGACATCTTGAGAATTTAGTATTGAGAAGA			
		410	420	430	440
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		GAAAATCATCAAGACGTGTTATTTCAATTC AAAAGAGCTACTATTAATCAAGTACTAATAGCTATTGGTC			
CDC66 vero		GAAAATCATCAGGATGTTCTTTTCACTCAAAAGAGCTACTACTCAATCAGTTTTAATAGCTATTGGTC			
		480	490	500	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		ATTGGAAGGAAATTGAAACGACCGCTACTG			
CDC66 vero		ATTCAAAGGAGATTGAAACGACTGCCACTG			
		510	520	530	540
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		CTGAGGGAGGGGAAATTTGTTTTCCAAAATACAGCATTTACAATGTGGAGATTGACGTATTTGGAGCATAA			
CDC66 vero		CTGAAGGGGGAGAAATTTGTTTTCAAAATGCAGCATTTACAATGTGGAAATTGACATATTTGGAAACATAA			
		580	590	600	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		ATTAATGCCAATTCCTTGATCCAAATTTTCA			
CDC66 vero		ACTAATGCCAATTCCTTGATCAAAACTTTAT			
		610	620	630	640
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		TGAGTACAAAATTACAGTTAACGAAGGTAACCAATCTCAGAATCTCATATAAAGAACTTATTGCTGAA			
CDC66 vero		TGAATATAAAATTACAGTAAATGAAGATAAACCAATTTCAAGAGTCACACGTAAAAGAACTTATTGCTGAA			
		680	690	700	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		TTGCGGTGGCAATATAATAAATTTGCGGTG			
CDC66 vero		TTACGGTGGCAATACAATAAATTTGCAGTA			
		710	720	730	740
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		ATTACTCATGGTAAAGGTCACTACAGAGTTGTAAAGTATTCATCAGTTGCAAAATCATGCGGACAGAGTTT			
CDC66 vero		ATTACGCATGGTAAAGGTCACTATAGAGTTATAAAATACTCGTCAGTTGCAAAATCACGCAGACCGAGTTT			
		780	790	800	
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		ACGCTACTTTACAAGAGTAACAATAAGAATG			
CDC66 vero		ACGCTACTTTTAAGAGTAATAACAAAAACG			
		810	820	830	840
DS-1 NSP2					
CDC66 stool		GAAATATGTTGGAATTTAACCTACTGGATCAAAGAATAATATGGCAAAATTGGTATGCGTTTACGTCCTC			
CDC66 vero		GAGGTCCACTAGAGTTTAATTTGCTTGACCAAAAGATAATATGGCAAAATTGGTACGCATTTACGTCCTC			

ES 2 723 776 T3

		880	890	900	
DS-1 NSP2		GATGAAACAAGGTAATACTCTCGATACATG			
CDC66 stool		AATGAAACAAGGTAATACTCTTGATGTATG			
CDC66 vero		AATGAAACAAGGTAATACTCTTGATGTATG			
		910	920	930	940
DS-1 NSP2		CAAGAACTACTCTTTCAAAAAATTAAGCGAGAAAGTAATCCGTTCAAGGGACTGTCAACTGATAGGAAG			
CDC66 stool		CAAAAACTACTCTTTCAAAAAATGAAACGAGAAAGTAATCCATTTAAGGGGCTGTCAACTGATAGAAA			
CDC66 vero		CAAAAACTACTCTTTCAAAAAATGAAACGAGAAAGTAATCCATTTAAGGGGCTGTCAACTGATAGAAA			
		980	990	1000	
DS-1 NSP2		ATGGATGAAGTTTCTCAAATAGGAATTTAA			
CDC66 stool		ATGGATGAAGTTTCTCAAGTAGGAATCTAA			
CDC66 vero		ATGGATGAAGTTTCTCAAGTAGGAATCTAA			
		1010	1020	1030	1040
DS-1 NSP2		TTCGTTATCGATTCAAGAAATGGGTATAACGAAGTAAGAAT			
CDC66 stool		TTCGTTATCTGTTTGAAGGTGGGTATGCCAGAGTAAGAAT			
CDC66 vero		TTCGTTATCTGTTTGAAGGTGGGTATGCCAGAGTAAGAAT			
		1050			
DS-1 NSP2		AGAAAGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 73)		
CDC66 stool		AGAAAGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 74)		
CDC66 vero		AGAAAGCGCTTATGTGACC	(SEQ ID NO. 75)		

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP2 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70	
DS-1 NSP2		MAELACFCYPHLENDYKFI	PFNNLAIKCM	LAKVDKKDQDKFYNSII	YGIAPPPQFKKRYNTNDNSRGM				
CDC66 stool		MAELACFCYPHLENDYKFI	PFNNLAIKCM	LAKVEKKDQDKFYNSII	YGIAPPPQFKKRYNTNDNSRGM				
CDC66 vero		MAELACFCYPHLENDYKFI	PFNNLAIKCM	LAKVEKKDQDKFYNSII	YGIAPPPQFKKRYNTNDNSRGM				
		80	90	100					
DS-1 NSP2		NYETSMFNKVAALICEALNSTKVTQSDIAS							
CDC66 stool		NYETVMFNKVAALICEALNSIKVTQSDVAS							
CDC66 vero		NYETVMFNKVAALICEALNSIKVTQSDVAS							
		110	120	130	140	150	160	170	
DS-1 NSP2		VLSRVVSVRHLENLVLRR	NHQDVL	FHSKELLKSVLIAIGHSKEIETTATAEGGEIVFQNTAF	TMWRILT				
CDC66 stool		VLSRVVSVRHLENLVLRR	NHQDVL	FHSKELLKSVLIAIGHSKEIETTATAEGGEIVFQNTAF	TMWRILT				
CDC66 vero		VLSRVVSVRHLENLVLRR	NHQDVL	FHSKELLKSVLIAIGHSKEIETTATAEGGEIVFQNTAF	TMWRILT				
		180	190	200					
DS-1 NSP2		YLEHKLMPILDQNFIEYKITVNEGKPISES							
CDC66 stool		YLEHKLMPILDQNFIEYKITVNEGKPISES							
CDC66 vero		YLEHKLMPILDQNFIEYKITVNEGKPISES							
		210	220	230	240	250	260	270	
DS-1 NSP2		HIKELIAELRWQYNKFAVITHGKGHYRVVKYSSVANHADRVYATYKSN	NNKNGNMLEFNLLDQR	RIIWQNWY					
CDC66 stool		HVKELIAELRWQYNKFAVITHGKGHYRVVKYSSVANHADRVYATYKSN	NNKNGGPLEFNLLDQR	RIIWQNWY					
CDC66 vero		HVKELIAELRWQYNKFAVITHGKGHYRVVKYSSVANHADRVYATYKSN	NNKNGGPLEFNLLDQR	RIIWQNWY					
		280	290	300	310				
DS-1 NSP2		AFTSSMKQGNTLDTCKKLLFQIKRESNPFGKGLSTDRKMDEVSQIG	(SEQ ID NO. 76)						
CDC66 stool		AFTSSMKQGNTLDTCKKLLFQIKRESNPFGKGLSTDRKMDEVSQVG	(SEQ ID NO. 77)						
CDC66 vero		AFTSSMKQGNTLDTCKKLLFQIKRESNPFGKGLSTDRKMDEVSQVG	(SEQ ID NO. 78)						

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP3 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70	
DS-1 NSP3		GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGATGCTCAAGATGGAGTCTACTCAACAGATGGCATCTTCTATTATT							
CDC66 stool		GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGATGCTCAAGATGGAGTCTACTCAACAGATGGTATCTTCTATTATT							
CDC66 vero		GGCTTTTAATGCTTTTCAGTGGTTGATGCTCAAGATGGAGTCTACTCAACAGATGGTATCTTCTATTATT							
		80	90	100					
DS-1 NSP3		AACTCTTCTTTTGAAGCTGCAGTTGTCGCT							

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	AACTCTTCTTTTGAAGCTGCAGTTGTCGCT
CDC66 vero	AACTCTTCTTTTGAAGCTGCAGTTGTCGCT
	110 120 130 140 150 160 170
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	GCAACTTCTACGTTGGAGTTAATGGGTATTCAATATGATTATAATGAAGTATACACTAGAGTTAAAAAGTA
CDC66 vero	GCAACTTCTACATTAGAATTAATGGGTATTCAATATGATTATAATGAAGTATATACTAGAGTTAAAAAGTA
	180 190 200
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	AGTTTGATTTTGTAAATGGATGATTCTGGTG
CDC66 vero	AGTTTGATTTTGTAAATGGATGATTCTGGCG
	210 220 230 240 250 260 270
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TTAAAAATAATTTAATGGGTAAAGCAGCTACAATTGATCAGGCCTTGAATGGTAAGTTTAGTTCATCTAT
CDC66 vero	TTAAGAATAATCTAATAGGTAAAGCAGCTACAATTGATCAGGCCTTGAATGGTAAGTTTAGTTCATCTAT
	280 290 300
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TAGAAATAGAAATTGGATGACTGATTCTAA
CDC66 vero	CAGAAATAGAAATTGGATGACTGATTCTAAA
	310 320 330 340 350 360 370
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	AACTGTATCAAGATTGGATGAAGATGTGAACAACTTAGGTTATTATTATCATCGAAGGGAATTGATCAA
CDC66 vero	AACTGTAGCAAGATTAGATGAAGATGTGAACAACTTAGATTATTATTGTCATCGAAAGGAATTGATCAA
	380 390 400
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	AAAATGAGAGTTCTTAATGCGTGCTTTAGT
CDC66 vero	AAAATGAGAGTTCTTAATGCATGCTTTAGT
	410 420 430 440 450 460 470
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	GTTAAGAGAGTGCCTGGAAAATCATCATCTGTCATTAAATGTACTAGACTAATGAAAGAGAAATAGAAC
CDC66 vero	GTTAAGAGAAATACCTGGAAAATCGTCATCCATCATTAAATGTACTAGGTTAATGAAAGAGAAAATAGAAC
	480 490 500
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	GCGGAGAGTTCGAAAGTGGATGATACATTCA
CDC66 vero	GTGGAGAGTTCGAAAGTGGATGATGCATTCA
	510 520 530 540 550 560 570
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TTGAAGAGAGAATGGAAATTGACACTATAGATTGGAAATCCAGATATGACCAACTTGAAAGACGATTTGA
CDC66 vero	TTGAAGAAAAAATGGAAATTGACACTATAGATTGGAAATCCAGATATGATCAACTTGAAAGACGATTTGA
	580 590 600
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	GTCATTAAAGCAGCGAGTTAATGAAAAGTA
CDC66 vero	GTCGTTAAACAGCGAGTTAATGAAAAGTA
	610 620 630 640 650 660 670
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	CAATAATTGGGTTATTAAGGCAAGGAAAGTAAACGAAAACATGAACCTCTCTTCAGAAATGTTATTTCGCAA
CDC66 vero	CAATAATTGGGTTATTAAGGCAAGGAAAGTAAACGAAAACATGAACCTCTCTTCAGAAATGTTATTTCGCAA
	680 690 700
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	CAGCAAGCTCATATTAATGAATTACAAATA
CDC66 vero	CAGCAAGCTCATATTAATGAATTACAAAGTA
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TATAATAACAACTAGAGCGTGATTACAATCAAAAATAGGATCAGTTATTTTCATCCATTGAATGGTACT
CDC66 vero	TATAATAATAAACTAGAGCGTGATTACAATCAAAAATAGGATCAGTTATTTTCATCCATTGAATGGTACT
	780 790 800
DS-1 NSP3	
	TACGGTCCATGGAGCTATCAGATGACATTA

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	TACGGTCTATGGAACATCAGATGACATTA
CDC66 vero	TACGGTCTATGGAACATCAGATGACATTA
	810 820 830 840 850 860 870
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	AATCAGATATTGAACAACAACCTCAATTCAATAGATCATATTAATCCAGTTAATGCTTTTCGATGATTTTGA
CDC66 vero	AATCAGATATTGAACAACAACCTTAATTCAATAGATCATATTAATCCAGTTAATGCTTTTTCGATGATTTTGA
	880 890 900
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	GTCCATTCTTCGTAATTTAATATCTGATTA
CDC66 vero	GTCTATTCTTCGTAATTTAATATCTGATTA
	910 920 930 940 950 960 970
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TGATAGAATTTTTATTATGTTTAAAGGATTGTTGCAGCAAAGTAATTACACTTATACCTTATGAGTAAACA
CDC66 vero	TGATAGAATTTTTATTATGTTTAAAGGATTGTTGCAGCAAAGTAATTACACTTATACCTTATGAATAAACA
	980 990 1000
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	TGGTATA--ACCATCTTCACGTAACCCCTCT
CDC66 vero	TGGCATATTACCATCTTCACGTAACCCCTCT
	1010 1020 1030 1040 1050
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	ATGAGCACAAATAGTTAAAAGCTAACACTGTCAAAAACCTAAATGGCTAT
CDC66 vero	ATGAGCACAAATAGTTAAAAGCTAACACTGTCAAAAACCTAAATGGCTAT
	1060
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	AGGGGCGTTATGTGACC (SEQ ID NO. 79)
CDC66 vero	AGGGGCGTTATGTGACC (SEQ ID NO. 80)
	1070

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP3 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10 20 30 40 50 60 70
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	MLKMESTQQMASSIIINSSFEAAVVAATSTLELMGIQYDINEVYTRVKSKFDFVMDDSGVKNNLMGKAATI
CDC66 vero	MLKMESTQQMVSSIINSSFEAAVVAATSTLELMGIQYDINEVYTRVKSKFDFVMDDSGVKNNLIGKAATI
	80 90 100
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	DQALNGKFSSSIRNRNWMTDSKTIVSRLED
CDC66 vero	DQALNGKFSSSIRNRNWMTDSKTIVSRLED
	110 120 130 140 150 160 170
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	VNKLRLLLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTRLMKEKIERGEVEVDDTFVEERMEIDTIDW
CDC66 vero	VNKLRLLLSSKGIDQKMRVLNACFSVKRIPGKSSSIKCTRLMKEKIERGEVEVDDAFIEEKMEIDTIDW
	180 190 200
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	KSRVDQLERRFESLKQRVNEKYNNWVIKAR
CDC66 vero	KSRVDQLERRFESLKQRVNEKYNNWVIKAR
	210 220 230 240 250 260 270
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	KVNENMNSLQNVISQQQAHHNELQVYNNKLERDLQSKIGSVISSIEWYLRSMELSDDIKSDIEQQQLNSID
CDC66 vero	KVNENMNSLQNVISQQQAHHNELQVYNNKLERDLQSKIGSVISSIEWYLRSMELSDDIKSDIEQQQLNSID
	280 290 300 310
DS-1 NSP3	
CDC66 stool	HINPVNAFDDFESILRNLSIDYDRIFIMFKGLLQSSNYTYTYE (SEQ ID NO. 82)
CDC66 vero	HINPVNAFDDFESILRNLSIDYDRIFIMFKGLLQSSNYTYTYE (SEQ ID NO. 83)
	320

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP4 de las cepas CDC-66 y DS-1.

10	20	30	40	50	60	70
----	----	----	----	----	----	----

ES 2 723 776 T3

[illegible]

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP4 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 NSP4	MEKLTDLNYTL	SVITLMNNTL	HTILEDPGMAY	FPIASVLT	VLFLHKKAS	IPTMKIALK	TSKCSYKVVKY
CDC66 stool	MEKFTDLNYTL	SVITLMNSTL	HTILEDPGMAY	FPIASVMT	VLFTLHKAS	IPTMKIALK	TSKCSYKVVKY
CDC66 vero	MEKFTDLNYTL	SVITLMNSTL	HTILEDPGMAY	FPIASVMT	VLFTLHKAS	IPTMKIALK	TSKCSYKVVKY
	80	90	100				
DS-1 NSP4	CIVTIFNTLL	KLKAGYKEQ	ITTKDEIEK	QMD			
CDC66 stool	CIVTVLNTLL	KLKAGYKEQ	ITTKDEIEK	QMD			
CDC66 vero	CIVTVLNTLL	KLKAGYKEQ	ITTKDEIEK	QMD			
	110	120	130	140	150	160	
DS-1 NSP4	RVVKEMRRQ	LEMIDKLT	TREIEQV	ELLKRIY	DKLMVRS	TDEIDMT	KEINQKNV
CDC66 stool	RVVKEMRRQ	LEMIDKLT	TREIEQV	ELLKRIY	DKLMVRS	TDEIDMT	KEINQKNV
CDC66 vero	RVVKEMRRQ	LEMIDKLT	TREIEQV	ELLKRIY	DKLMVRS	TDEIDMT	KEINQKNV
	170						
DS-1 NSP4	NGKNPYEP	KEVTAAM	(SEQ ID NO. 88)				
CDC66 stool	SGKNPYEP	KEVTAAM	(SEQ ID NO. 89)				
CDC66 vero	SGKNPYEP	KEVTAAM	(SEQ ID NO. 90)				

Alineamiento de secuencias nt del gen NSP5 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 NSP5	-----ATG	TCTCTCAG	TATTGAT	GTGACTAG	TCTTCCTT	CAATTTCT	TCAAGTG
CDC66 stool	GGCTTTTAA	AGCGCTAC	AGTGATG	TCTCTTAG	TATTGACG	TGACTAGT	TCTTCCTT
CDC66 vero	GGCTTTTAA	AGCGCTAC	AGTGATG	TCTCTTAG	TATTGACG	TGACTAGT	TCTTCCTT
	80	90	100				
DS-1 NSP5	TTTATAAAA	ATGAATCG	TCTTCAACA	ACGT			
CDC66 stool	TTTATAAAA	ATGAATCG	TTTCAACA	ACGT			
CDC66 vero	TTTATAAAA	ATGAATCG	TTTCAACA	ACGT			
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 NSP5	CAACTATT	TCTGGAAA	ATCTATT	TGGTAGG	AGTGAAC	AGTACAT	TTTCACC
CDC66 stool	CAACTATT	TCTGGAAA	ATCTATT	TGGTAGG	AGTGAAC	AGTACAT	TTTCACC
CDC66 vero	CAACTATT	TCTGGAAA	ATCTATT	TGGTAGG	AGTGAAC	AGTACAT	TTTCACC
	180	190	200				
DS-1 NSP5	ATACATGT	TGTCAAAA	TCTCCAGA	AGATAT			
CDC66 stool	GTACATGT	TGTCAAAA	TCTCCAGA	AGATAT			
CDC66 vero	GTACATGT	TGTCAAAA	TCTCCAGA	AGATAT			
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 NSP5	TGGACCTT	CTGATTCT	GCATCGA	ACGATCC	ACTCACC	AGCTTT	TCGATT
CDC66 stool	TGGACCTT	CTGATTCT	GCATCGA	ACGATCC	ACTCACC	AGCTTT	TCGATT
CDC66 vero	TGGACCTT	CTGATTCT	GCATCGA	ACGATCC	ACTCACC	AGCTTT	TCGATT
	280	290	300				
DS-1 NSP5	AATGCAG	ATGCTGG	CGTGCT	ATCGATT	CA		
CDC66 stool	AATGCAG	ATGCTGG	CGTGCT	ATCGATT	CA		
CDC66 vero	AATGCAG	ATGCTGG	CGTGCT	ATCGATT	CA		
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 NSP5	TCAGCGCA	ATCAGCA	CCATCTA	GCGACAT	TGGATAC	GATCAA	ATGGATT
CDC66 stool	TCAGCGCA	ATCAGCA	CCATCTA	GCGACAT	TGGATAC	GATCAA	ATGGATT
CDC66 vero	TCAGCGCA	ATCAGCA	CCATCTA	GCGACAT	TGGATAC	GATCAA	ATGGATT
	380	390	400				
DS-1 NSP5	AAATTGAT	GCTACAG	TGGACT	CTTCAAT	AT		
CDC66 stool	AAATTGAT	GCTACAG	TGGACT	CTTCAAT	AT		
CDC66 vero	AAATTGAT	GCTACAG	TGGACT	CTTCAAT	AT		

ES 2 723 776 T3

		410	420	430	440	450	460	470
DS-1 NSP5		CAATATCTACCATCAAAGAAGGAGAAATCTAAACAAGAAAAACAAAAATAAGTATAAAAAATGTTACCCA						
CDC66 stool		CAATATCTACCATCAAAGAAGGAGAAATCTAAACAAGAGAACAAAAATAAATATAAAAAATATTATCCA						
CDC66 vero		CAATATCTACCATCAAAGAAGGAGAAATCTAAACAAGAGAACAAAAATAAATATAAAAAATATTATCCA						
		480	490	500				
DS-1 NSP5		AAAATCGAAGCAGAGTCTGATTCCGATGA						
CDC66 stool		AAAATTGAAGCAGAATCTGATTCTGATGA						
CDC66 vero		AAAATTGAAGCAGAATCTGATTCTGATGA						
		510	520	530	540	550	560	570
DS-1 NSP5		TTACATATTAGATGATTCAGATAGCGATGATGGAAAATGTAAAAATTGCAAAATATAAAAAAGAAATATTTT						
CDC66 stool		ATACGTATTAGATGATTCAGATAGTATGATGAGAAAATGTAAAAATTGCAAGTATAAAAAAGAAATATTTT						
CDC66 vero		ATACGTATTAGATGATTCAGATAGTATGATGAGAAAATGTAAAAATTGCAAGTATAAAAAAGAAATATTTT						
		580	590	600				
DS-1 NSP5		GCACCTCGTTTAAGAATGAAACAAGTTGCA						
CDC66 stool		GCACCTCGTTTAAGAATGAAACAAGTTGCA						
CDC66 vero		GCACCTCGTTTAAGAATGAAACAAGTTGCA						
		610	620	630	640	650	660	670
DS-1 NSP5		ATGCAATTAATTAAAGATTATGAAAATTTTCTGATTACTCTTGTCAATTAATTACTAAATATTTCACTCAA						
CDC66 stool		ATGCAATTGATTAAAGATTGTGAAAATTTTCTTATTACTCTTATCATTAACTGTTAAATATTTACTTAA						
CDC66 vero		ATGCAATTGATTAAAGATTGTGAAAATTTTCTTATTACTCTTATCATTAACTGTTAAATATTTACTTAA						
		680	690	700				
DS-1 NSP5		TGCACGGATAATAAATGCTATCTAATTATA						
CDC66 stool		TATACAGATAGTGAATGTTGTTAATTATA						
CDC66 vero		TATACAGATAGTGAATGTTGTTAATTATA						
		710	720	730	740	750	760	770
DS-1 NSP5		TTGTATGATAATTATTACAATATATACTGTGTTATTGAATTTAATGATATCCTAATGATAG-----						
CDC66 stool		TTATATGATAGT-ATTAT----TATATCGCGTTATTGAATTTAATAACTTTCTAATGAGAGAAGATTGAT						
CDC66 vero		TTATATGATAGT-ATTAT----TATATCGCGTTATTGAATTTAATAACTTTCTAATGAGAGAAGATTGAT						
		780	790	800	810	820		
DS-1 NSP5		-----						
CDC66 stool		GCGTCTACCCTAAGAGATCACTAGGGAGCTCCCCACTCCCGTTTTGTGACC						
CDC66 vero		GCGTCTACCCTAAGAGATCACTAGGGAGCTCCCCACTCCCGTTTTGTGACC						

(SEQ ID NO. 91)
(SEQ ID NO. 92)
(SEQ ID NO. 93)

Alineamiento de secuencias aa del gen NSP5 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70
DS-1 NSP5		MSLSIDVTSLPISISSSVYKNESSTTSTISGKSIGRSEQYISPDAEAFNKYMLSKSPEDIGPDSASNDP						
CDC66 stool		MSLSIDVTSLPISISSSVYKNESFSTTSTISGKSIGRSEQYISPDAEAFNKYMLSKSPEDIGPDSASNDP						
CDC66 vero		MSLSIDVTSLPISISSSVYKNESFSTTSTISGKSIGRSEQYISPDAEAFNKYMLSKSPEDVGPDSASNDP						
		80	90	100				
DS-1 NSP5		LTSFSIRSNVKTNADAGVSMDSQAQSRPS						
CDC66 stool		LTSFSIRSNVKTNADAGVSMDSQAQSRPS						
CDC66 vero		LTSFSIRSNVKTNADAGVSMDSQAQSRPS						
		110	120	130	140	150	160	170
DS-1 NSP5		SDIGYDQMDFSLNKGIKFDATVDSSISISTTSKKEKSKQENKNKYKKCYPKIEAESDSDDYILDDSDSD						
CDC66 stool		SDIGYDQMDFSLNKGIKIDATMDSSISISTTSKKEKSKQENKNKYKKYYPKIEAESDSEYVLDDSDSD						
CDC66 vero		SDIGYDQMDFSLNKGIKIDATMDSSISISTTSKKEKSKQENKNKYKKYYPKIEAESDSEYVLDDSDSD						
		180	190	200				
DS-1 NSP5		GKCKNCKYKKKYFALRLRMKQVAMQLIKDL						
CDC66 stool		GKCKNCKYKKKYFALRLRMKQVAMQLIKDL						
CDC66 vero		GKCKNCKYKKKYFALRLRMKQVAMQLIKDL						

(SEQ ID NO. 94)
(SEQ ID NO. 95)
(SEQ ID NO. 96)

Alineamiento de secuencias nt del gen VP1 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP1		GGCTATTAAAGCTATACAATGGGGAAGTATAATCTAATCTTGTCAGAAATATTGTGTCATTATATATAATT						

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTATAATCTAATCTTGTGAGAATATTTATCATTTATATATAATT
CDC66 vero	GGCTATTAAAGCTGTACAATGGGGAAGTATAATCTAATCTTGTGAGAATATTTATCATTTATATATAATT
	80 90 100
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CACAATCTGCAGTTCAAATTCCAATTTATT
CDC66 vero	CACAATCTGCAGTTCAAATTCCAATTTATT
	110 120 130 140 150 160 170
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ATTCTTCCAATAGTGAATTAGAGAGTAGATGCATAGAATTTTCATTCCAAATGTTTAGAAAATTCGAAAAAT
CDC66 vero	ATTCTTCCAATAGTGAATTAGAGAGTAGATGCATAGAATTTTCATTCTAAATGTCTAGAAAATTCGAAAAAT
	180 190 200
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GGTTTATCACTGAAGAAATTATTTAGTGA
CDC66 vero	GGTCTATCACTGAAAAAATCAATGA
	210 220 230 240 250 260 270
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ATACAGTGATGTTATTGAGAATGCTACATTATTATCAATATTATCGTACTCCTATGACAAAGTACAACGCC
CDC66 vero	ATATAGCGATGTCATTGAGAATGCTACGTTATTATCAATATTATCATATTCTACGACAAATATAACGCC
	280 290 300
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GTTGAACGGAAATTAGTTAAATATGCAAAA
CDC66 vero	GTTGAACGGAAATTAGTTAAATATGCGAAA
	310 320 330 340 350 360 370
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AGTAAACCGTTAGAGGCAGATTTAACATTGAATGAAGTACTATGAAAATAATAAAATAACATCTGAGT
CDC66 vero	GGTAAACCGCTTGAGGCAGACCTAACGGTGAATGAAGTGGATTATGAAAATAATAAAATAACATCTGAGT
	380 390 400
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TATTTCCAACAGAAGAAGAAATATACTGATT
CDC66 vero	TGTTTCCGACAGCGGAAGAATACACCGACT
	410 420 430 440 450 460 470
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CATTGATGGATCCAGCAATTCTGACTTCCTTATCATCTAAITTTGAACGCAGTCATGTTTTGGTTGAAAAA
CDC66 vero	CATTGATGGATCCAGCAATTCTAAGTTTCCCTTGTATCAAAITTTAAACGCAGTCATGTTTTGGTTGAAAAA
	480 490 500
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ACACGAAAATGATACTGCTGAAAAGCTTAA
CDC66 vero	ACACGAAAATGATACTGCTGAAAAGATTTAA
	510 520 530 540 550 560 570
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AATTTATAAGAGAAGATTGGATTTATTAGTATAGTAGCTTCAACTATAAACAAATATGGTGTGCCAAGA
CDC66 vero	GATTTATAAAAGAAGATTAGACTTATTCATTATAGTAGCCCTCAACCGTAAACAAATATGGTGTACCAAGA
	580 590 600
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CACAATGCAAAATATAGATATGAGTATGAT
CDC66 vero	CATAATGCAAAATATAGATACGAATATGAT
	610 620 630 640 650 660 670
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GTGATGAAAGATAAACCATATTACTTTAGTAACATGGGCGAATTCTTCGATCGAAATGTTAATGTCAGTCT
CDC66 vero	GTGATGAAAGATAAACCATATTACTTTAGTGACATGGGCAAACTCTTCTATTGAAATGCTAATGTCAGTTT
	680 690 700
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TTTCTCATGAAGATTACTTAATTGCAAAAG
CDC66 vero	TTTCTCATGAAGATTATTTAATTGCAAGAG
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 VP1	
	AATTGATAGTATTATCATATTCTAATAGATCAACTTTAGCAAAGTTGGTGTATCTCCAATGTCAATTTT

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	AATTGATAGTACTGTCATATTCTAATAGATCAACTTTGGCAAAATTAGTATCATCTCCAATGTCAATTTT
CDC66 vero	AATTGATAGTACTGTCATATTCTAATAGATCAACTTTGGCAAAATTAGTATCATCTCCAATGTCAATTTT
	780 790 800
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AGTCGCTTTAGTGGATATTAATGGAACGTT
CDC66 vero	AGTTGCTTTAGTGGATATTAATGGAACGTT
	810 820 830 840 850 860 870
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TATTACGAATGAGGAGTTAGAATTAGAGTTTCAAATAAATATGTACGAGCCATAGTGCCCGATCAAACA
CDC66 vero	TATTACGAATGAGGAGTTAGAATTAGAGTTTCAAATAAATACGTGCGAGCCGTAGTACCAGATCAAACA
	880 890 900
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TTTGATGAACATAAAACAAATGCTCGATAAT
CDC66 vero	TTTGATGAATTAACACAGATGCTAGACAGT
	910 920 930 940 950 960 970
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ATGAGGAAAGCTGGATTGGTTGACATACCTAAGATGATACAAGACTGGTTAGTTGATTGTTCAATTGAAA
CDC66 vero	ATGAGGAAAGCTGGATTGGTTGATATACCTAAGATGATACAAGACTGGTTAGTTGATTGTTCCATCGACA
	980 990 1000
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GATTTCCATTAAATGGCTAAAAATATACTCAT
CDC66 vero	AATTTCCACTAATGGCTAAAAATATACTCAT
	1010 1020 1030 1040 1050 1060 1070
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GGTCATTTACGTTGGATTGAGAAAGCAAAAAATGTTAGATGCTGCTCTAGACCAATTAAAACTGAGTA
CDC66 vero	GGTCGTTTCATGTTGGGTTGAGGAAAGCAAAAAATGTTAGACGCTGCTTACCAATTGAAAACTGAGTA
	1080 1090 1100
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TACAGAAATGTAGATGATGAATGTATCG
CDC66 vero	TATAGAAGATGTAGATGACGAAATGTATCG
	1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TGAATATACTATGTTGATAACAGATGAAGTTGTTAAGATGCTTGAAGAATCAGTAAACATGACGCCAT
CDC66 vero	TGAATATACTATGTTAATAACAGATGAAGTTGTTAAGATGCTTGAAGAATCAGTAAACATGATGACCAC
	1180 1190 1200
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TTGTTACAGATTCTGAATTAGCTGGATTG
CDC66 vero	CTATTACAAGATTCTGAATTAGCTGGCTTG
	1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CTATCAATGTCGTCGGCATCAAATGGAGAATCTAGACAGCTTAAATTGGCAGAAAGACGATTTTTTCAA
CDC66 vero	TTATCAATGTCCTTCAGCATCGAATGGAGAATCAAGACAGCTTAAATTGGTAGAAAGACAGTTTTTTCAA
	1280 1290 1300
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CTAAAAAGAACATGCATGTAATGGATGATA
CDC66 vero	CTAAAAAGAACATGCATGTTATGGATGATA
	1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TGGCTAATGGAAGATACACTCCAGGCATAATTCCACCTGTGAATGCTGATAAGCCAATACCGTTAGGAAG
CDC66 vero	TGGCTAATGGAAGATATACACCAGGTATAATTCCACCTGTAAATGCTGATAAACCAATACCGTTAGGAAG
	1380 1390 1400
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AAGAGATGTACCAGGAAGAAGAACTAGGAT
CDC66 vero	AAGAGATGTACCAGGAAGAAGAACTAGAAAT
	1410 1420 1430 1440 1450 1460 1470
DS-1 VP1	
	AATATTTATATTACCATATAGTATTTTATAGCACAGCATGCTGTGTTGAGAAAATGTTAATTTATGCGA

CDC66 stool	AATATTTCATATTGCCGTATGAATATTTTATAGCACAGCATGCTGTGGTTGAGAAAAATGTTAATCTATGCAA
CDC66 vero	AATATTTCATATTGCCGTATGAATATTTTATAGCACAGCATGCTGTGGTTGAGAAAAATGTTAATCTATGCAA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AACATACTAGAGAATATGCTGAATTTTAT
CDC66 vero	AGCATACCAGAGAATACGCTGAATTCAT
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TCACAATCAAACGAGCTCTTATCATATGGTGATGTCACACGTTTCCTTTCCAACAATTCATGGTATTGT
CDC66 vero	TGGCAATCAAATCAACTCTTATCATACGGTGATGTTACACGTTTCCTTTCTAATAATGCGATGGTGTAT
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ACACAGACGTATCTCAATGGGATTTCATCTC
CDC66 vero	ATACAGACGTATCTCAATGGGATTTCATCTC
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AACATAATACGCAACCGTTTAGAAAAGGAATAATAATGGGGTTAGATATATTAGCTAACATGACTAATCA
CDC66 vero	AACATAATACGCAACCGTTTAGAAAAGGAATAATAATGGGGTTGATATATTAGCTAACATGACTAATCA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TGCTAGAGTCATCCAGACACTAAATCTATA
CDC66 vero	TGCTAAAGTTATTTCAGACACTAAATTTATA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TAAACAAAGCGCAAATTAATTTGATGGACTCATATGTTCAAATACCAGATGGCAATGTTATTAAAGAAAAA
CDC66 vero	TAAACAAACACAAATTAACCTTGATGGACTCATATGTTCAAATACCAGATGGTAAATGTTATTAAAGAAAAA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CAGTATGGAGCTGTAGCATCAGGAGAGAAAA
CDC66 vero	CAGTATGGAGCTGTAGCATCAGGAGAGAAA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	CAAACCTAAAGCAGCTAACTCTATAGCAAATCTAGCATTAATTAAGACTGTCTTATCAGTATCTCTAACA
CDC66 vero	CAAACGAAGGCAGCTAACTCTATAGCGAATCTAGCACTAATTAACCGGTTTATCAGTATTCTAATA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AATACTCATTTCATCACAAAAATAATAAGAG
CDC66 vero	AATATTCAATTTGCCACAAAAATAATAAGAG
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TTGACGGCGATGATAACTATGCTGTACTACAGTTTAACACAGAAGTGACCAAACAAATGGTTCAAGATGT
CDC66 vero	TTGACGGTGATGATAACTACGCTGTACTACAATTTAATACGGAAGTGACTAAACAAATGGTTCAAGATGT
DS-1 VP1	
CDC66 stool	ATCAAATGACGTGAGAGAACTTACGCACG
CDC66 vero	TTCGAACGATGTGAGAGAAATTTACGCACG
DS-1 VP1	
CDC66 stool	AATGAACGCTAAAGTCAAAGCTCTAGTATCCACAGTAGGAATAGAAATAGCCAAAAGGTATATTGCAGGA
CDC66 vero	AATGAATGCTAAAGTCAAAGCTCTAGTATCCACGGTAGGAATAGAAATAGCTAAAAGATACATTGCAGGA
DS-1 VP1	
CDC66 stool	GGAAAAATATTTTTAGAGCCGGAATAAAT
CDC66 vero	GGAAAAATATTTCTTAGAGCAGGAATAAAT
DS-1 VP1	
CDC66 stool	TTACTTAATAATGAAAAAGAGGACAAAAGTACGCAATGGGATCAAGCAGCAGTTCTTTATTCTAACTATA

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	TTGCTTAATAATGAAAAAGAGGACAAAGTACGCAATGGGATCAGGCAGCAGTTTTATACTCTAATTACA
CDC66 vero	TTGCTTAATAATGAAAAAGAGGACAAAGTACGCAATGGGATCAGGCAGCAGTTTTATACTCTAATTACA
DS-1 VP1	TTGTAAATAGACTTAGGGGTTTTGAGACTG
CDC66 stool	TTGTAAATAGACTTAGAGGGTTTGAGACTG
CDC66 vero	TTGTAAATAGACTTAGAGGGTTTGAGACTG
DS-1 VP1	ATAGAGAATTTATTCTAACTAAAATAATGCAAAATGACGTCAGTTGCTATTACTGGATCGTTAAGACTTTT
CDC66 stool	ATAGAGAATTTATTCTAACTAAAATAATGCAAAATGACGTCAGTTGCTATTACTGGGTCGCTAAGACTTTT
CDC66 vero	ATAGAGAATTTATTCTAACTAAAATAATGCAAAATGACGTCAGTTGCTATTACTGGGTCGCTAAGACTTTT
DS-1 VP1	TCCCTCTGAACGCGTATTACCAAACTC
CDC66 stool	TCCTTCTGAACGTGTGTTAACTACGAATTC
CDC66 vero	TCCTTCTGAACGTGTGTTAACTACGAATTC
DS-1 VP1	TACGTTTAAAGTATTTCGATTGAGAGATTTTATCATAGAGTATGGAACAACTGATGATGAAGTGTATATA
CDC66 stool	TACATTTAAGGTATTGATTGAGAGATTTTATCATAGAGTATGGAACAACTGATGATGAAGTGTATATA
CDC66 vero	TACATTTAAGGTATTGATTGAGAGATTTTATCATAGAGTATGGAACAACTGATGATGAAGTGTATATA
DS-1 VP1	CAAAGAGCATTATGTCTTTATCAAGTCAG
CDC66 stool	CAGAGAGCATTATGTCTTTGTCAGTCAG
CDC66 vero	CAGAGAGCATTATGTCTTTGTCAGTCAG
DS-1 VP1	AAATCAGGAATAGCTGATGAAATATCTGCGTCATCAACGTTTAAAAATTACGTGCTAAATTATCAGAAC
CDC66 stool	AGATCAGGAATAGCTGATGAAATAGCTGCATCGCCAACATTTAAAAATTACGTGCTAGACTATCAGAAC
CDC66 vero	AGATCAGGAATAGCTGATGAAATAGCTGCATCGCCAACATTTAAAAATTACGTGCTAGACTATCAGAAC
DS-1 VP1	AATTACTTTTTCAAAAAATAATATAGTAT
CDC66 stool	AGCTACTTTTTCAAAAAATAATATAGTAT
CDC66 vero	AGCTACTTTTTCAAAAAATAATATAGTAT
DS-1 VP1	CTAGAGGAATAGCTTTAACTCAAAAAGCGAAATTGAATTCGTATGCACCAATATCACTCGAGAAGAGACG
CDC66 stool	CTAAAGGAATAGCTTTGACTCAAAAAGCAAAGTTGAATTCGTATGCACCAATATCACTTGAAAAAGAGCG
CDC66 vero	CTAAAGGAATAGCTTTGACTCAAAAAGCAAAGTTGAATTCGTATGCACCAATATCACTTGAAAAAGAGCG
DS-1 VP1	TGCGCAAAATATCAGCTTTTATTAACAATGCT
CDC66 stool	TGCACAGATATCAGCTTTGTTGACAATGCT
CDC66 vero	TGCACAGATATCAGCTTTGTTGACAATGCT
DS-1 VP1	ACAAAAACCAGTCACTTTTAAATCGAGCAAAATAACGATAAACGATATACTTAAAGATATAAAACCGTTT
CDC66 stool	ACAAAAACCAGTTACTTTTCAAATCAAAACAAAATAACAATAAATGACATACTTAAAGACATTAACCATTT
CDC66 vero	ACAAAAACCAGTTACTTTTCAAATCAAAACAAAATAACAATAAATGACATACTTAAAGACATTAACCATTT
DS-1 VP1	TTACAGTTGAGTGAAGCACATTTACCAATG
CDC66 stool	TTTACAGTGAAGTGAAGCACATTTACCAATA
CDC66 vero	TTTACAGTGAAGTGAAGCACATTTACCAATA
DS-1 VP1	CAGTATCAAAAGTTTATGCCAACTTGCCGGAAAAACGTACAATACATAATTCAAGTGTATAGGGTCAAGAA
CDC66 stool	CAGTATCAAAAGTTTATGCCAACTTACCAGAAAACGTACAATATATAATTCAATGTATAGGGTCAAGAA
CDC66 vero	CAGTATCAAAAGTTTATGCCAACTTACCAGAAAACGTACAATATATAATTCAATGTATAGGGTCAAGAA
DS-1 VP1	CTTATCAGATTGAAGATGATGGTTCAAAAT
CDC66 stool	CTTACCAGATTGAAGATGATGGTTCAAAAT
CDC66 vero	CTTACCAGATTGAAGATGATGGTTCAAAAT
DS-1 VP1	CAGCAATCTCCGGCTTATATCAAAGTATTGAGTTTATAAACCATCAATTGAGGAGCTGTATAAAGTAAT

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	CAGCAATATCCCGGCTTATATCAAAGTACTCAGTTTATAAACCATCGATCGAGGAACATATATAAAGTAAT	
CDC66 vero	CAGCAATATCCCGGCTTATATCAAAGTACTCAGTTTATAAACCATCGATCGAGGAACATATATAAAGTAAT	
	2880 2890 2900	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	TTCACATACATGAAAAATGAAATACAATTGTA	
CDC66 vero	TTCATTACATGAGAATGAAATACAATTATA	
	2910 2920 2930 2940 2950 2960 2970	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	TTTAATTTCACTAGGCATACCAAAAAATAGATGCTGATACATATGTCGGGTCAAAGATTTATTCTCAAGAT	
CDC66 vero	TTTAATTTCACTAGGCATACCAAAAAATAGATGCTGATACATATGTTGGTTCAAAGATTTATTCTCAAGAC	
	2980 2990 3000	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	AAATATAGGATACTGGAATCATATGTATAT	
CDC66 vero	AAATACAGGATATTGGAATCATATGTATAT	
	3010 3020 3030 3040 3050 3060 3070	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	AACTCTTTATCTATCAATTATGGATGTTATCAATTATTTGACTTTAATTCACCGGACTTAGAAAAGCTGA	
CDC66 vero	AACTCTTTATCCATCAATTATGGATGCTATCAATTATTCGACTTTAATTCACCGGACTTGAAAAAATTAA	
	3080 3090 3100	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	TTAGAATACCGTTCAAAGGAAAGATACCG	
CDC66 vero	TTAGAATACCATTTAAAGGGAAGATACCG	
	3110 3120 3130 3140 3150 3160 3170	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	CTGTCACATTATATTACATTTATACGCTAAATTAGAAGTTATAAACTACGCGATTAAAGATGGTTCATG	
CDC66 vero	CTGTCACATTATATTGCATTTATATGCTAAATTAGAAGTTATAAAACCATGCGATTAAAAATGGTTCATG	
	3180 3190 3200	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	GATAAGTCTATTTTGTAACTACCCAAAATC	
CDC66 vero	GATAAGTCTATTCTGTAACTATCCGAAATC	
	3210 3220 3230 3240 3250 3260 3270	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	AGAAATGATAAAGTTATGGAAGAAAATGTGGAATATTACGTCGTTACGTTCCGCCATACACTAATGCAAAAC	
CDC66 vero	AGAAATGATAAAGTTATGGAAGAAAATGTGGAACATTACATCGTTACGTTACCATATACCAATGCAAAAT	
	3280 3290 3300	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	TTCTTTCAAGATTAGAACGCTTAGATGTGACC	(SEQ ID NO. 97)
CDC66 vero	TTCTTTCAAGATTAGAACGCTTAGATGTGACC	(SEQ ID NO. 98)
		(SEQ ID NO. 99)

Alineamiento de secuencias aa del gen VP1 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10 20 30 40 50 60 70	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	MGKYNLILSEYLSFIYNSQSAVQIPIYYSSNSELESRCIEFHSKLENKNGLSLKKLFSEYSDVIENAT	
CDC66 vero	MGKYNLILSEYLSFIYNSQSAVQIPIYYSSNSELESRCIEFHSKLENKNGLSLKKLFNEYSDVIENAT	
	80 90 100	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	LLSILSYSDKYNAVERKLVKYAKSKPLEA	
CDC66 vero	LLSILSYSDKYNAVERKLVKYAKGKPLEA	
	110 120 130 140 150 160 170	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	DLTLNELDYENNKITSELFPTAEETDLSLMDPAITSLSSNLNAVFWLEKHENDTAERFKIYKRRLDLF	
CDC66 vero	DLTVNELDYENNKITSELFPTAEETDLSLMDPAITSLSSNLNAVFWLEKHENDTAERFKIYKRRLDLF	
	180 190 200	
DS-1 VP1		
CDC66 stool	SIVASTINKYGVPRHNAKYRYEYDVMKDKP	
CDC66 vero	IIVASTVNKYGVPRHNAKYRYEYDVMKDKP	

ES 2 723 776 T3

	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP1		YYLVTWANSSIEMLMVFSHEDYLIARELIVLSYNSRSTLAKLVSSPMSILVALVDINGTFITNEEELE					
CDC66 stool	YYLVTWANSSIEMLMVFSHEDYLIARELIVLSYNSRSTLAKLVSSPMSILVALVDINGTFITNEEELE						
CDC66 vero	YYLVTWANSSIEMLMVFSHEDYLIARELIVLSYNSRSTLAKLVSSPMSILVALVDINGTFITNEEELE						
	280	290	300				
DS-1 VP1		FSNKYVRAIVPDQTFDELKQMLDNMRKAGL					
CDC66 stool	FSNKYVRAIVPDQTFDELKQMLDNMRKAGL						
CDC66 vero	FSNKYVRAIVPDQTFDELKQMLDNMRKAGL						
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP1		VDIPKMIQDWLVDCSIERFPLMAKIYSWSFHVGFRRKQKMLDAALDQLKTEYTENVDDEMYREYTMIRDE					
CDC66 stool	VDIPKMIQDWLVDCSIERFPLMAKIYSWSFHVGFRRKQKMLDAALDQLKTEYTENVDDEMYREYTMIRDE						
CDC66 vero	VDIPKMIQDWLVDCSIERFPLMAKIYSWSFHVGFRRKQKMLDAALDQLKTEYTENVDDEMYREYTMIRDE						
	380	390	400				
DS-1 VP1		VVKMLEESVKHDDHLLQDSELAGLLSMSSA					
CDC66 stool	VVKMLEESVKHDDHLLQDSELAGLLSMSSA						
CDC66 vero	VVKMLEESVKHDDHLLQDSELAGLLSMSSA						
	410	420	430	440	450	460	470
DS-1 VP1		SNGESRQLKFGKRTIFSTKKNMHVMDMANGRYTPGIIPPVNADKPIPLGRRDVPGRRTRIIFILPYEYF					
CDC66 stool	SNGESRQLKFGKRTIFSTKKNMHVMDMANGRYTPGIIPPVNADKPIPLGRRDVPGRRTRIIFILPYEYF						
CDC66 vero	SNGESRQLKFGKRTIFSTKKNMHVMDMANGRYTPGIIPPVNADKPIPLGRRDVPGRRTRIIFILPYEYF						
	480	490	500				
DS-1 VP1		IAQHAVVEKMLIYAKHTREYAEFYQSQNQL					
CDC66 stool	IAQHAVVEKMLIYAKHTREYAEFYQSQNQL						
CDC66 vero	IAQHAVVEKMLIYAKHTREYAEFYQSQNQL						
	510	520	530	540	550	560	570
DS-1 VP1		LSYGDVTRFLSNNSMVLYTDVSCWDSSQHNTQPFRRKGIIMGLDILANMTNDARVIQTLNLYKQTQINLMD					
CDC66 stool	LSYGDVTRFLSNNSMVLYTDVSCWDSSQHNTQPFRRKGIIMGLDILANMTNDARVIQTLNLYKQTQINLMD						
CDC66 vero	LSYGDVTRFLSNNSMVLYTDVSCWDSSQHNTQPFRRKGIIMGLDILANMTNDARVIQTLNLYKQTQINLMD						
	580	590	600				
DS-1 VP1		SYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAAN					
CDC66 stool	SYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAAN						
CDC66 vero	SYVQIPDGNVIKKIQYGAVASGEKQTKAAN						
	610	620	630	640	650	660	670
DS-1 VP1		SIANLALIKTVLSRISNKYSFATKIIIRVDGDDNYAVLQFNTEVTKQMVQDVSNDVREIYARMNAKVKALV					
CDC66 stool	SIANLALIKTVLSRISNKYSFATKIIIRVDGDDNYAVLQFNTEVTKQMVQDVSNDVREIYARMNAKVKALV						
CDC66 vero	SIANLALIKTVLSRISNKYSFATKIIIRVDGDDNYAVLQFNTEVTKQMVQDVSNDVREIYARMNAKVKALV						
	680	690	700				
DS-1 VP1		STVGIEIAKRYIAGGKIFFRAGINLLNEK					
CDC66 stool	STVGIEIAKRYIAGGKIFFRAGINLLNEK						
CDC66 vero	STVGIEIAKRYIAGGKIFFRAGINLLNEK						
	710	720	730	740	750	760	770
DS-1 VP1		RQGSTQWDQAAVLYSNYIVNRLRGFETDREFILTKIMQMTSVAITGSLRLFPSESVLTNSTFKVFDSEDF					
CDC66 stool	RQGSTQWDQAAVLYSNYIVNRLRGFETDREFILTKIMQMTSVAITGSLRLFPSESVLTNSTFKVFDSEDF						
CDC66 vero	RQGSTQWDQAAVLYSNYIVNRLRGFETDREFILTKIMQMTSVAITGSLRLFPSESVLTNSTFKVFDSEDF						
	780	790	800				
DS-1 VP1		IIIEYGTDDDEVYIQRAFMSLSQKSGIAD					
CDC66 stool	IIIEYGTDDDEVYIQRAFMSLSQKSGIAD						
CDC66 vero	IIIEYGTDDDEVYIQRAFMSLSQKSGIAD						
	810	820	830	840	850	860	870
DS-1 VP1		EIASASTFKNYVSKLSEQLLFKNNIVSKGIALTEKAKLNSYAPISLEKRRQISALLTMLQKPVTFKSS					
CDC66 stool	EIASASTFKNYVSKLSEQLLFKNNIVSKGIALTEKAKLNSYAPISLEKRRQISALLTMLQKPVTFKSS						
CDC66 vero	EIASASTFKNYVSKLSEQLLFKNNIVSKGIALTEKAKLNSYAPISLEKRRQISALLTMLQKPVTFKSN						
	880	890	900				
DS-1 VP1		KITINDILKDIKFFFTVSEAHLPQYQKFM					
CDC66 stool	KITINDILKDIKFFFTVSEAHLPQYQKFM						
CDC66 vero	KITINDILKDIKFFFTVSEAHLPQYQKFM						

ES 2 723 776 T3

	910	920	930	940	950	960	970
DS-1 VP1							
CDC66 stool	PNLPENVQYIIQCIGSRTYQIEDDGSKSAISRLLISKYSVYKPSIEELYKVISLHENEIQLYLISLGI						
CDC66 vero	PTLPENVQYIIQCIGSRTYQIEDDGSKSAISRLLISKYSVYKPSIEELYKVISLHENEIQLYLISLGI						
	980	990	1000				
DS-1 VP1							
CDC66 stool	DADTYVGSKIYSQDKYRILESIVYNLLSIN						
CDC66 vero	DADTYVGSKIYSQDKYRILESIVYNLLSIN						
	1010	1020	1030	1040	1050	1060	1070
DS-1 VP1							
CDC66 stool	YGCYQLFDFNSPDLEKLIRIPFKGKIPAVTFILHLYAKLEVINYAIKNGSWISLFCNYPKSEMIKLWKKM						
CDC66 vero	YGCYQLFDFNSPDLEKLIRIPFKGKIPAVTFILHLYAKLEVINHAIKNGSWISLFCNYPKSEMIKLWKKM						
	1080						
DS-1 VP1							
CDC66 stool	WNITSLRSPYTNANFFQD (SEQ ID NO. 100)						
CDC66 vero	WNITSLRSPYTNANFFQD (SEQ ID NO. 102)						

Alineamiento de secuencias nt del gen VP2 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP2							
CDC66 stool	GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAACGTGGAGCGCGCCGTGAGGCGAACTTAAATAATAATGAT						
CDC66 vero	GGCTATTAAAGGCTCAATGGCGTACAGGAAACGTGGAGCGCGCCGTGAGGCGAACTTAAATAATAATGAT						
	80	90	100				
DS-1 VP2							
CDC66 stool	CGAATGCAGGAGAAAAATGATGAAAAACAA						
CDC66 vero	CGAATGCAGGAGAAAAATGATGAAAAACAA						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP2							
CDC66 stool	GATTCAAATAAAATACAATTATCTGATAAGGTACTTTTGAAGAAAGAAAGTGTAAACGATAGTCATG						
CDC66 vero	GATTCAAATAAAATACAATTATCTGATAAGGTACTTTTGAAGAAAGAAAGTGTAAACGATAGTCATG						
	180	190	200				
DS-1 VP2							
CDC66 stool	AAGAAGTTAAATTAAGTACTGATGAGGTGAAAA						
CDC66 vero	AGGAAGTTAAAGTTACTGATGAGGTAAAAA						
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP2							
CDC66 stool	AATCAACAAAGAAGAATCAAAGCAGTTGCTTGAAGTGTAAAAACAAAGGAAGAACATCAGAAAAGAGAT						
CDC66 vero	AATCAACGAAAGAAGAATCGAAACAATTGCTTGAAGTATTGAAAAACAAAGGAAGAACATCAGAAAAGAAAT						
	280	290	300				
DS-1 VP2							
CDC66 stool	ACAGTATGAAATATTGCAGAAAACTATACC						
CDC66 vero	ACAGTATGAAATATTACAAAAAATATACC						
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP2							
CDC66 stool	AACATTGAAACCTAAAGAAACAATATTGAAAAAACTAGAGGATATTAAACCAGAACTAGCGAAAAAACAG						
CDC66 vero	AACATTGAAACCTAAAGAGACGATATTGAGAAAATTAGAGGATATTAAACCAGAACTAGCGAAAAAACAG						
	380	390	400				
DS-1 VP2							
CDC66 stool	ACTAAGCTATTTAGAATATTTGAACCGAAA						
CDC66 vero	ACTAAGCTATTTAGAATATTTGAACCGAAA						
	410	420	430	440	450	460	470
DS-1 VP2							
CDC66 stool	CAACTACCGATTATAGAGCAAATGGAGAGAGAGAGTTCGCTAATAGATGGTGTGGAAATTAATAAAGAA						
CDC66 vero	CAATTACCGATTATAGAGCAAATGGAGAGAGAGAAATTACGTAATAGATGGTATTGGAAATTAATAAAGAA						

ES 2 723 776 T3

	480	490	500																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																</
--	-----	-----	-----	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

ES 2 723 776 T3

```

CDC66 vero    AAACACAGTTTCTAACAGGTATAAATTACAAAGCAGCTAACGATTGTTTTAAAAACCTTAATTGCAGCAAT

                1180      1190      1200
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      GTTAAGTCAACGTACTATGTCATTGGACTT
CDC66 stool   GTTAAGTCAACGTACTATGTCATTAGATTT
CDC66 vero    GTTAAGTCAACGTACTATGTCATTAGATTT

                1210      1220      1230      1240      1250      1260      1270
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TGTAAGTCAACGTACTATGTCATTGATTTTCAGGTATGTGGCTATTGACAGTCATACCAATGATATGTTT
CDC66 stool   TGTAAGTCAACGTACTATGTCATTGATTTTCAGGTATGTGGCTATTGACAGTCATACCAATGATATGTTT
CDC66 vero    TGTAAGTCAACGTACTATGTCATTGATTTTCAGGTATGTGGCTATTGACAGTCATACCAATGATATGTTT

                1280      1290      1300
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      ATAAGGGAGTTCGTTAGTAGCGTGCAGCTA
CDC66 stool   ATAAGGGAAATCATTAGTCGCGTGTCAACTA
CDC66 vero    ATAAGGGAAATCATTAGTCGCGTGTCAACTA

                1310      1320      1330      1340      1350      1360      1370
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      GCTATAGTAAATACAAATAATCTATCCAGCATTGGAATGCAACGCATGCATTATAGAAACGGGGATCCAC
CDC66 stool   GCTATAGTAAATACGATAAATCTATCCAGCATTGGAATGCAACGCATGCATTATAGAAACGGAGATCCAC
CDC66 vero    GCTATAGTAAATACGATAAATCTATCCAGCATTGGAATGCAACGCATGCATTATAGAAACGGAGATCCAC

                1380      1390      1400
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      AAACACCGTTTCAGATAGCAGAACAGCAAA
CDC66 stool   AAACACCGTTTCAGATAGCAGAACAGCAAA
CDC66 vero    AAACACCGTTTCAGATAGCAGAACAGCAAA

                1410      1420      1430      1440      1450      1460      1470
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TTCAAATTTCCAAGTTGCAAATTGGTTGCATTTTGTAAATAATAATCAATTTAGACAGGCAGTTATTGA
CDC66 stool   TTCAAATTTCCAAGTCGCAAATTGGTTACATTTTGTAAATAATAATCAATTTAGACAGGCAGTTATTGA
CDC66 vero    TTCAAATTTCCAAGTCGCAAATTGGTTACATTTTGTAAATAATAATCAATTTAGACAGGCAGTTATTGA

                1480      1490      1500
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TGGTGTATTGAACCGGTATTAAATGACAA
CDC66 stool   TGGTGTATTGAATCAGGTACTGAATGACAA
CDC66 vero    TGGTGTATTGAATCAGGTACTGAATGACAA

                1510      1520      1530      1540      1550      1560      1570
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TATTAGAAATGGTCATGTTTATTAATCAACTAATGGAAGCTTAAATGCAGTTGTCGCGACAACAATTTCCA
CDC66 stool   TATTAGAAATGGTCATGTTTATTAATCAACTGATGGAAGCTCTAATGCAGCTGTCGCGACAACAATTTCCA
CDC66 vero    TATTAGAAATGGTCATGTTTATTAATCAACTGATGGAAGCTCTAATGCAGCTGTCGCGACAACAATTTCCA

                1580      1590      1600
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      ACCATGCCAGTTGATTATAAGAGGTCAATT
CDC66 stool   ACCATGCCAATTGATTATAAGAGATCAATT
CDC66 vero    ACCATGCCAATTGATTATAAGAGATCAATT

                1610      1620      1630      1640      1650      1660      1670
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      CAACGTGGAATATTACTGTTATCTAACAGACTTGGTCAGTTAGTTGATTAACTAGATTATTAGCTTACA
CDC66 stool   CAACGTGGAATATTACTGTTATCTAACAGACTTGGTCAGTTAGTTGATTAACTAGATTATTAGCTTACA
CDC66 vero    CAACGTGGAATATTACTGTTATCTAACAGACTTGGTCAGTTAGTTGATTAACTAGATTATTAGCTTACA

                1680      1690      1700
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      ATTACGAGACATTAATGGCATGTATTACAA
CDC66 stool   ATTATGAGACATTAATGGCATGCATTACAA
CDC66 vero    ATTATGAGACATTAATGGCATGCATTACAA

                1710      1720      1730      1740      1750      1760      1770
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TGAACATGCAACATGTTCAAACCTTTAAACAACAGAAAAATTACAATTAACGTCAGTCACATCATTATGTAT
CDC66 stool   TGAACATGCAACATGTTCAAACCTTTAAACAACAGAAAAATTACAATTAACATCAGTTACATCATTATGTAT
CDC66 vero    TGAACATGCAACATGTTCAAACCTTTAAACAACAGAAAAATTACAATTAACATCAGTTACATCATTATGTAT

                1780      1790      1800
                ....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      GCTTATTGGAATGCGACTGTTATACCAAG
CDC66 stool   GCTTATTGGAATGCGACTGTTATTCOAAG
CDC66 vero    GCTTATTGGAATGCGACTGTTATTCOAAG

                1810      1820      1830      1840      1850      1860      1870
                ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
DS-1 VP2      TCCACAAACATTATTTCAATTATTATAACGTTAATGTTAATTTTCATTCAAATTATAATGAGAGAATTAAT
CDC66 stool   TCCACAAACATTATTTCAATTATTATAACGTTAATGTTAATTTTCATTCAAATTATAATGAGAGAATTAAT

```

ES 2 723 776 T3

```

CDC66 vero    TCCACAAACATTATTTTCATTATTATAACGTTAACGTTAATTTTCATTCAAATTACAATGAGAGAATTAAT

                1880      1890      1900
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   GATGCAGTAGCTATAATAACTGCTGCTAAT
CDC66 vero    GATGCAGTAGCTATAATAACTGCTGCCAAC

                1910      1920      1930      1940      1950      1960      1970
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   AGACTAAACCTATATCAGAAAAAATGAAGGCAATTGTTGAGGATTTTAAAGAGATTATATATTTTG
CDC66 vero    AGATTGAATCTATATCAGAAAAAGATGAAGGCTATTGTTGAGGATTTCTTAAAGAGATTATACATTTTGT

                1980      1990      2000
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   ATGTATCTAGAGTTCCCGACGACCAAATGT
CDC66 vero    ATGTATCTAGAGTTCCCTGACGACCAAATGT

                2010      2020      2030      2040      2050      2060      2070
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   ATAGATTAAGGGACAGATTACGCTTATTGCCAGTAGAAATCAGAAGATTGGATATCTTTAACCTAATATT
CDC66 vero    ATAGATTAAGGGATAGATTACGTTTATTGCCAGTAGAAATCAGAAGATTAGATATCTTCAATCTAATACT

                2080      2090      2100
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   AATGAATATGGATCAAATTGAACGTGCCTC
CDC66 vero    AATGAACATGGATCAAATTGAACGTGCCTC

                2110      2120      2130      2140      2150      2160      2170
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   AGATAAAATTGCTCAAGGTGTAATCATTGCTTATCGTGACATGCATCTTGAAAGAGATGAGATGTACGGA
CDC66 vero    AGATAAAATTGCTCAAGGTGTGATCATTGCTTATCGTGACATGCATCTTGAAAGAGATGAGATGTACGGA

                2180      2190      2200
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   TATGTAAATATAGCTAGAAATTTAGACGGA
CDC66 vero    TATGTAAATATAGCTAGAAATTTAGATGGA

                2210      2220      2230      2240      2250      2260      2270
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   TTCCAACAGATAAAATTTAGAGGAGCTAATGAGATCAGGTGATTATGCCGCAAAATACTAACATGCTTTTAA
CDC66 vero    TTCCAACAGATAAAATCTAGAGGAGCTGATGAGATCAGGTGACTATGCCGCAAAATACTAACATGCTTTTGA

                2280      2290      2300
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   ATAATCAACCGGTAGCATTGTTGGAGCAC
CDC66 vero    ATAATCAACCGGTAGCATTGTTGGAGCAC

                2310      2320      2330      2340      2350      2360      2370
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   TTCCATTTTACTGATTTCATCAGTTATATCGCTGATAGCAAAACTTGACGCTACAGTGTTCGCTCAAAT
CDC66 vero    TTCCATTTTACTGATTTCATCAGTTATATCGCTGATAGCAAAACTTGACGCTACAGTGTTCGCTCAAAT

                2380      2390      2400
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   AGTCAAATTACGAAAAGTTGATACTTTAAA
CDC66 vero    AGTTAAATTACGAAAAGTTGATACTTTAAA

                2410      2420      2430      2440      2450      2460      2470
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   ACCAATATTATACAAAATAAAATTCAGATTCAAATGACTTTTATTGGTAGCTAACTATGATTGGGTGCCA
CDC66 vero    ACCAATATTATACAAAATAAAATTCAGACTCAAATGACTTTTATTAGTAGCCAATTATGATTGGGTGCCA

                2480      2490      2500
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   ACTTCGACTACGAAAAGTATACAAACAGGTC
CDC66 vero    ACTTCGACTACAAAAGTATACAAACAGGTT

                2510      2520      2530      2540      2550      2560      2570
DS-1 VP2      ....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|....|
CDC66 stool   CCGCAACAAATTTGATTTTAGAAATTCATATGATGTTAACTTCCAATCTCACTTTTACAGTTTATTCAG

```

ES 2 723 776 T3

CDC66 vero	CCGCAACAGTTTGATTTTAGAAATTC AATGCATATGTTAACTTCGAATCTTACTTTTACGGTTTATTTCAG									
	2580	2590	2600							
DS-1 VP2		ACCTTCTCGCATTTCGTGTGAGCTGATACAG								
CDC66 stool	ATCTTCTCGCGTTTCGTATCAGCTGACACAG									
CDC66 vero	ATCTTCTCGCGTTTCGTATCAGCTGACACAG									
	2610	2620	2630	2640	2650	2660	2670			
DS-1 VP2		TAGAACCTATAAATGCGGTTGCGTTTGACAACATGCGCATCATGAACGAATTGTAGACGCCAACCCCACT								
CDC66 stool	TAGAACCTATAAATGCGATTGCATTTGACAATATGCGCATCATGAACGAATTGTAGACGCCAACCCCACT									
CDC66 vero	TAGAACCTATAAATGCGATTGCATTTGACAATATGCGCATCATGAACGAATTGTAGACGCCAACCCCACT									
	2680									
DS-1 VP2		GTGGAGATATGACC	(SEQ ID NO. 103)							
CDC66 stool	GTGGAGATATGACC	(SEQ ID NO. 104)								
CDC66 vero	GTGGAGATATGACC	(SEQ ID NO. 105)								

Alineamiento de secuencias aa del gen VP2 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70		
DS-1 VP2		MAYRKRGARREANLNNDRMQEKNDKQDSNKIQLSDKVLSKKEEIVTDSHEEVKITDEVKKSTKEESKQ							
CDC66 stool	MAYRKRGARREANLNNDRMQEKIDEKQDSNKIQLSDKVLSKKEEVVTD SHEEVKVTDEVKKSTKEESKQ								
CDC66 vero	MAYRKRGARREANLNNDRMQEKIDEKQDSNKIQLSDKVLSKKEEVVTD SHEEVKVTDEVKKSTKEESKQ								
	80	90	100						
DS-1 VP2		LLEVLTKEEHQKEIQYEILQKTIPTFEFK							
CDC66 stool	LLEVLTKEEHQKEIQYEILQKTIPTFEFK								
CDC66 vero	LLEVLTKEEHQKEIQYEILQKTIPTFEFK								
	110	120	130	140	150	160	170		
DS-1 VP2		ETILRKLEDIKPELAKKQTKLFRIFEPKQLPIYRANGERELRNRWCWKLKDTLPDGDYDVREYFLNLYD							
CDC66 stool	ETILRKLEDIKPELAKKQTKLFRIFEPKQLPIYRANGERELRNRWYWKLKDTLPDGDYDVREYFLNLYD								
CDC66 vero	ETILRKLEDIKPELAKKQTKLFRIFEPKQLPIYRANGERELRNRWYWKLKDTLPDGDYDVREYFLNLYD								
	180	190	200						
DS-1 VP2		QVLTEMPDYLLLKDMAVENKNNSRDAGKVVD							
CDC66 stool	QVLTEMPDYLLLKDMAVENKNNSRDAGKVVD								
CDC66 vero	QVLTEMPDYLLLKDMAVENKNNSRDAGKVVD								
	210	220	230	240	250	260	270		
DS-1 VP2		SETASICDAIFQDEETEGAVRRFIAEMRQVRQADRVVNYP SILHPIDYAFNEYFLQHQLVEPLNNDIIF							
CDC66 stool	SETANICDAIFQDEETEGAVRRFIAEMRQVRQADRVVNYP SILHPIDYAFNEYFLQHQLVEPLNNDIIF								
CDC66 vero	SETANICDAIFQDEETEGAVRRFIAEMRQVRQADRVVNYP SILHPIDYAFNEYFLQHQLVEPLNNDIIF								
	280	290	300						
DS-1 VP2		NYIPERIRNDVNYILNMDRNL PSTARYIRP							
CDC66 stool	NYIPERIRNDVNYILNMDRNL PSTARYIRP								
CDC66 vero	NYIPERIRNDVNYILNMDRNL PSTARYIRP								
	310	320	330	340	350	360	370		
DS-1 VP2		NLLQDRNLNHDNFESLWDTITTSNYILARSIVPDLKELVSTEAQIQKMSQDLQLEALTIQSETQFLTGIN							
CDC66 stool	NLLQDRNLNHDNFESLWDTITTSNYILARSIVPDLKELVSTEAQIQKMSQDLQLEALTIQSETQFLTGIN								
CDC66 vero	NLLQDRNLNHDNFESLWDTITTSNYILARSIVPDLKELVSTEAQIQKMSQDLQLEALTIQSETQFLTGIN								
	380	390	400						
DS-1 VP2		SQAANDCFKTLIAAMLSQRTMSLDFVTTNY							
CDC66 stool	SQAANDCFKTLIAAMLSQRTMSLDFVTTNY								
CDC66 vero	SQAANDCFKTLIAAMLSQRTMSLDFVTTNY								
	410	420	430	440	450	460	470		
DS-1 VP2		MSLISGMWLLTVIPNDMF IRESLVACQLAIVNTIIYPAPGMQRMHYRNGDPQTPFQIAEQQIQNFQVANW							
CDC66 stool	MSLISGMWLLTVVPNDMF IRESLVACQLAIVNTIIYPAPGMQRMHYRNGDPQTPFQIAEQQIQNFQVANW								
CDC66 vero	MSLISGMWLLTVVPNDMF IRESLVACQLAIVNTIIYPAPGMQRMHYRNGDPQTPFQIAEQQIQNFQVANW								
	480	490	500						
DS-1 VP2		LHFVNNNQFRQAVIDGVLNQVLNDNIRSGH							
CDC66 stool	LHFVNNNQFRQAVIDGVLNQVLNDNIRNGH								
CDC66 vero	LHFVNNNQFRQAVIDGVLNQVLNDNIRNGH								

ES 2 723 776 T3

		510	520	530	540	550	560	570			
DS-1 VP2											
CDC66 stool		VINQLMEALMQLSRQQFPTMPVDYKRSIQRGILLNRLGQLVDLTRLLAYNYETLMACITMNMQHVQTL									
CDC66 vero		VINQLMEALMQLSRQQFPTMPIDYKRSIQRGILLNRLGQLVDLTRLLAYNYETLMACITMNMQHVQTL									
		580	590	600							
DS-1 VP2											
CDC66 stool		TTEKLQLTSVTSLCMLIGNATVIPSPQTLF									
CDC66 vero		TTEKLQLTSVTSLCMLIGNATVIPSPQTLF									
		610	620	630	640	650	660	670			
DS-1 VP2											
CDC66 stool		HYYNVNVNFHSNYNERINDAVAIITAANRLNLYQKKMKAIVEDFLKRLYIFDVSRVPDDQMYRLRDLRL									
CDC66 vero		HYYNVNVNFHSNYNERINDAVAIITAANRLNLYQKKMKAIVEDFLKRLYIFDVSRVPDDQMYRLRDLRL									
		680	690	700							
DS-1 VP2											
CDC66 stool		LPVEIRRLDIFNLIILNMMDQIERASDKIAQ									
CDC66 vero		LPVEIRRLDIFNLIILNMMDQIERASDKIAQ									
		710	720	730	740	750	760	770			
DS-1 VP2											
CDC66 stool		GVIIAYRDMHLERDEMYGYVNIARNLDGFQQINLEELMRSGDYAQITNMLLNNQPVALVGALPFIITDSSV									
CDC66 vero		GVIIAYRDMHLERDEMYGYVNIARNLDGFQQINLEELMRSGDYAQITNMLLNNQPVALVGALPFIITDSSV									
		780	790	800							
DS-1 VP2											
CDC66 stool		ISLIAKLDATVFAQIVKLRKVDTLKPILYK									
CDC66 vero		ISLIAKLDATVFAQIVKLRKVDTLKPILYK									
		810	820	830	840	850	860				
DS-1 VP2											
CDC66 stool		INSDSNDFYLVANYDWVPTSTTKVYKQVPQQFDFRNSMHMLTSNLTFTVYSDLLAFVSAD									
CDC66 vero		INSDSNDFYLVANYDWVPTSTTKVYKQVPQQFDFRNSMHMLTSNLTFTVYSDLLAFVSAD									
		870									
DS-1 VP2											
CDC66 stool		TVEPINAVAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 106)									
CDC66 vero		TVEPINAVAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 107)									
		TVEPINAVAFDNMRIMNEL (SEQ ID NO. 108)									

Alineamiento de secuencias nt del gen VP3 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70	
DS-1 VP3									
CDC66 stool		GGCTATTAAAGCAGTACTAGTAGTGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATTAGCTTTAAGA							
CDC66 vero		GGCTATTAAAGCAGTACCAGTAGTGTGTTTACCTCTGATGGTGTAACATGAAAGTATTAGCTTTAAGA							
		80	90	100					
DS-1 VP3									
CDC66 stool		CATAGTGTGGCTCAGATATATGCAGATACT							
CDC66 vero		CATAGTGTGGCTCAGGTGTATGCAGACACT							
		110	120	130	140	150	160	170	
DS-1 VP3									
CDC66 stool		CAGGTGTACACACATGATGACTCTAAAGATGATTATGAAAATGCGTTCTTAATTTCTAATCTCACTACAC							
CDC66 vero		CAGGTGTACACACATGATGATTCTAAAGATGAGTATGAGAACGCATTCTTAATTTCTAATCTCACCACAC							
		180	190	200					
DS-1 VP3									
CDC66 stool		ATAATATATTATATTAAATTATAGTGTA							
CDC66 vero		ATAATATATTATATTAAATTATAATGTA							
		210	220	230	240	250	260	270	
DS-1 VP3									
CDC66 stool		AAACACTGCAAAATATTGAATAAATCCGGTATAGCTGCAATAGAGATACAGAAGATAGATGAGTTATTAC							
CDC66 vero		AAACGTTACAAATATTAAATAAATCTGGTATAGCTGCAATAGAGATACAGAAGATAGATGAATTATTAC							
		280	290	300					
									

ES 2 723 776 T3

DS-1 VP3	GCTAATTAGATGTAATTTTACATACGACTA
CDC66 stool	GTTAATTAGATGTAACTTTACATATGATTA
CDC66 vero	GTTAATTAGATGTAACTTTACATATGATTA
	310 320 330 340 350 360 370
DS-1 VP3	
CDC66 stool	TATTGATGACGTTGTCTATTTACATGATTATTTCATATTATGCTAATAATGAAATACGGACTGACCAATAT
CDC66 vero	CATTGATGATGTTGTTTACTTACATGACTACTCATATTATACTAATAATGAAATACGAACTGACCAACAT
	380 390 400
DS-1 VP3	
CDC66 stool	TGGGTAACCAAGACAAATATAGAAGACTAT
CDC66 vero	TGGATAACCAAGACAAATATAGAAGATTAT
	410 420 430 440 450 460 470
DS-1 VP3	
CDC66 stool	CTATTACCAGGATGGAATTGACATATGTTGGATACAATGGAAGTGATACGAGAGGACATTATAATTTTT
CDC66 vero	TTATTACCAGGATGGAAGCTGACATACGTTGGATATAATGGAAGTGATACGCGCGGACATTATAATTTTT
	480 490 500
DS-1 VP3	
CDC66 stool	CTTTTAGATGTGAGAAATGCAGCTACAGATG
CDC66 vero	CATTTAGATGTCAAAATGCGGCTACAGATG
	510 520 530 540 550 560 570
DS-1 VP3	
CDC66 stool	ATGATGTAATAATAGAGTATATCTATTCAAATGAATTAGACTTCCAGAACTTTATACTCAAAAAGATTAA
CDC66 vero	ATGATGCAATAATAGAGTATATCTATTCCAGATGAATTAGACTTCCAGAGCTTTTATACTCAAGAAGATTAA
	580 590 600
DS-1 VP3	
CDC66 stool	AGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGC
CDC66 vero	AGAAAGGATGACAACATCACTACCAATAGC
	610 620 630 640 650 660 670
DS-1 VP3	
CDC66 stool	AAGACTTTCAAATCGCGTATTTAGAGATAAATTATTTAAACGTTGTCAGTAAATCATGATAAAGTAGTT
CDC66 vero	AAGACTCTCAAATCGCGTATTTAGAGATAAGTTATTTAAACGTTATCAGTAAATCATGATAAAGTAGTT
	680 690 700
DS-1 VP3	
CDC66 stool	AATGTTGGACCTAGAAATGAATCTATGTTT
CDC66 vero	AATATTGGGCCCAGAAATGAATCTATGTTT
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 VP3	
CDC66 stool	ACTTTTTTAGACCATCCATCAATAAAACAATTCTCTAATGGACCATATTGGTTAAAGATACAATTTAAAC
CDC66 vero	ACTTTTTTAGACTATCCATCAATAAAACAGTTCTCAAATGGACCGTATTAGTTAAAGATACAATTTAAAC
	780 790 800
DS-1 VP3	
CDC66 stool	TCAAACAAGAGAGATGGCTTGGTAAAAGAT
CDC66 vero	TCAAACAAGAGAGATGGCTTGGTAAAAGAT
	810 820 830 840 850 860 870
DS-1 VP3	
CDC66 stool	TATCAGCTTTGACATTGGTCAATATAAGAATATGTTAAATGATTAACGACTTTATATCAATATTACGA
CDC66 vero	TATCGCAGTTTGATATTGGTCAATATAAGAATATGCTAAATGTATTAACCACTTTGTATCAATATTATGA
	880 890 900
DS-1 VP3	
CDC66 stool	TATGTATCATGAAAAACCAATTATATATAT
CDC66 vero	TATATATCATGAAAAACCAATCATATATAT
	910 920 930 940 950 960 970
DS-1 VP3	
CDC66 stool	GATAGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACAGTATTCTAACTTGAAATTTGAAACGTGG
CDC66 vero	GATAGATCAGCGCCTTCGTATTGGATATATGACGTCAAACAGTATTCTAACTTGAAATTTGAAACGTGG

ES 2 723 776 T3

		980	990	1000	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GATCCACTAGATACACCATATTCTAATTTA			
CDC66 vero		GATCCACTAGATACACCATACTCTAATTTA			
		1010	1020	1030	1040
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CATCATAAGGAATTATTTTACATAAATGACGTGCAAAAACCTTAAAGATAATTCGATACTATATATAGATA			
CDC66 vero		CATCATAAGGAATTATTTTACATAAATGACGTGCAAAAACCTTAAAGATAATTCGATACTATATATAGATA			
		1080	1090	1100	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TAAGAACAGATAGAGGAAATATGGACTGGA			
CDC66 vero		TACGAACAGATAGAGGAACTGTAGACTGGA			
		1110	1120	1130	1140
DS-1 VP3					
CDC66 stool		AGGAATGGCGAAAAAGTGGTGGAAAGGCAAACTGCTGACAATTACATATTGCATATAAATATCTATCTA			
CDC66 vero		AGGAATGGCGAAAAATAGTGGAAAGGCAAACTATTGACAACCTTGCCTATTGCATACAAATATCTATCTA			
		1180	1190	1200	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CAGGAAAAGCTAAGATATGTTGTGTTAAAT			
CDC66 vero		CAGGGAAAAGCTAAAGTATGTTGCGTTAAAT			
		1210	1220	1230	1240
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GACCGCTATGGATGTAGAATTACCAATATCTGCAAACTGCTTCACCATCCAACCTACAGAAATTAGATCA			
CDC66 vero		GACCGCTATGGATTTAGAATTACCGATATCTGCAAAAGTTGCTTCACCATCCAACCTACAGAGATTAGATCA			
		1280	1290	1300	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GAGTTTTATTTAATGATGGATATATGGGAC			
CDC66 vero		GAGTTTTATCTAGTGATGGATATATGGGAC			
		1310	1320	1330	1340
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TCCAAAAATATTAAAGATTTCATACCAAAAGGTGTATTATACTCATATATAAACAATACAATTACTGAAA			
CDC66 vero		TCTAAAAATATTAAAGATTTCATACCAAAAGGTGTATTATACTCGTATATAAACAATACAATTACTGAAA			
		1380	1390	1400	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		ACGTATTTATACAACAACCTTTTAAGTTGA			
CDC66 vero		ACGTATTCATACAACAACCTTTTAAGTTAA			
		1410	1420	1430	1440
DS-1 VP3					
CDC66 stool		AAACATTGAAAAATGAATATGTAATAGCACTTTATGCTTTATCAAATGATCTTAACAATAGAGAAGATGT			
CDC66 vero		AAACATTGAAAAACGAATATATAATAGCACTTTATGCTTTATCAAATGATTTTAACAACAGAGAAGATGT			
		1480	1490	1500	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GGTAAAACCTAATCAATAATCAGAAAAAGAC			
CDC66 vero		GGTGAAACCTAATTAATAATCAGAAAAAAGC			
		1510	1520	1530	1540
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GTTAATAACGGTGAGAAATTAACAATACATTTAAAGATGAACCGAAAGTCGGATTTAAAAACATTTACGAT			
CDC66 vero		GTTAATGACAGTGAGAAATTAATAATACGTTTAAAGATGAACCGAAAGTCGGATTTAAAAACATTTACGAT			
		1580	1590	1600	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TGGACATTTTGGCAACGGATTTTGAGATG			
CDC66 vero		TGGACATTTCTACCAACGGATTTTGAGACT			
		1610	1620	1630	1640
DS-1 VP3					
CDC66 stool		AATGGATCAATAATTACTTCATATGATGGGTGTCTAGGTATTTTGGTTTATCAATATCACTAGCTTCAA			
CDC66 vero		AATGGATCAATAATTACTTCATATGATGGGTGTCTAGGTATCTTTGGTTTATCAATATCGCTAGCTTCAA			

ES 2 723 776 T3

		1680	1690	1700	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		AACCAACCGGTAATAATCATTTTATTTCATTT			
CDC66 vero		AACCAACTGGTAATAATCATTTTGTTTCATTT			
					
		1710	1720	1730	1740
DS-1 VP3		TAAGTGGTACGGACAAGTATTTTTAAATTTGGATCAATTCGCCAATCATATGAGTATATCAGGACGATCAC			
CDC66 stool		TAAGTGGAACAGACAAGTATTTTTAACTGGATCAATTTGC AATCATATGAGCATATCAGGACGATCACA			
CDC66 vero		TAAGTGGAACAGACAAGTATTTTTAACTGGATCAATTTGC AATCATATGAGCATATCAGGACGATCACA			
					
		1780	1790	1800	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TCAGATACGATTTTCTGAGTCAGCCACTTC			
CDC66 vero		TCAAATAAGATTTTCGGAGTCAGCCACTTC			
					
		1810	1820	1830	1840
DS-1 VP3					
CDC66 stool		ATACTCGGGATACATTTTTTAGAGATTTGTCTAAATAAATTTCAATTTAATAGGTACGAATGTAGAGAAT			
CDC66 vero		ATATTCGGGATATATTTTTAGGGATTTGTCTAAATAAATTTCAATTTAATAGGTACGAATGTAGAGAAT			
					
		1880	1890	1900	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TCAGTATCCGGACACGTATATAATGCATTG			
CDC66 vero		TCAGTATCCGGACACGTATATAATGCATTG			
					
		1910	1920	1930	1940
DS-1 VP3					
CDC66 stool		ATTATTATTAGATATAATTACTCATTTTGACCTTAAACGATGGATATACTTACATTCAACAGGTAAAGCTA			
CDC66 vero		ATTATTATTAGATATAATTACTCATTTTGACCTTAAACGATGGATATACTTACATTCAACAGGTAAAGCTA			
					
		1980	1990	2000	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		GCATTGAAGGTGGTAAGTATTATGAACATG			
CDC66 vero		GTATTGAAGGTGGTAAGTATTATGAACATG			
					
		2010	2020	2030	2040
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CTCCAATAGAATTAATTTATGCATGCAGGTGAGCAAGAGAATTCGCGAAATTCGAAGATGATTTAACAGT			
CDC66 vero		CTCCAATGAATTGATTTATGCATGCAGATCAGCGAGAGAATTTGCGAAACTGCAAGATGATTTAACGGT			
					
		2080	2090	2100	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		ATTAAGATATTCAAATGAGATAGAAAAC TA			
CDC66 vero		ATTAAGATATTCAAATGAGATAGAAAAC TA			
					
		2110	2120	2130	2140
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TATCAATAAAGTTTATAGTATAACATACGCCGACGACCCTAATTACITTTATTGGAAATTAAGTTTAAAAAT			
CDC66 vero		TATTAACAAAGTTTATAGCATAACATACGCCGATGATCCTAATTACITTTATTGGAGTTAAGTTTAAAAAT			
					
		2180	2190	2200	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		ATTCCTTACAAGTATAACGTTAAAGTACCA			
CDC66 vero		ATTCCTTATAAGTACAACGTTAAAAATACCA			
					
		2210	2220	2230	2240
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CATCTCACATTTGGCGTGTTAAATATTTCTGAACAGATGTTACCAGATGCAATAGCAATTTTAAAGAAAT			
CDC66 vero		CATCTCACATTTGGCGTGTTAAATATTTCTGAACAAATGCTACCAGATGTAATAACGATTTTAAAGAGAT			
					
		2280	2290	2300	
DS-1 VP3					
CDC66 stool		TTAAGAATGAATATTGGAATGGACATAA			
CDC66 vero		TTAAAAATGAGTTATTGGAATGGAAATAA			
					
		2310	2320	2330	2340
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CAACGAGTTATACATATATGTTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAAATATAAGTGGTGACTATCAACATA			
CDC66 vero		CAACGAGTTATACGATACATGTTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAAATATAAGTGGTGACTGTCAACATA			
					
		2310	2320	2330	2340
DS-1 VP3					
CDC66 stool		CAACGAGTTATACATATATGTTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAAATATAAGTGGTGACTGTCAACATA			
CDC66 vero		CAACGAGTTATACGATACATGTTATCTGATGAGGTGTATGTAGCAAAATATAAGTGGTGACTGTCAACATA			

ES 2 723 776 T3

	2380	2390	2400				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	TTTCAAAATTACAAACGCGTTTATAAAGA						
CDC66 vero	TTTCAAAATTATAATGCGTTTATAAAGA						
	2410	2420	2430	2440	2450	2460	2470
DS-1 VP3							
CDC66 stool	ACAAATTACATTTGGACAGTCAAGAATGTTTATTCCCCATGTAACGTTGAGTTTGTAGTAATGAGAAAACA						
CDC66 vero	GCAAATCACATTTGGACAATCAAGAATGTTTATTCCTCATGTAACGTTGAGTTTGTAGTAATGAGAAAACG						
	2480	2490	2500				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	GTGAGAATAGACACTACAAAATTGTACATA						
CDC66 vero	GTGAGAATAGACATCACAAAACGTACATA						
	2510	2520	2530	2540	2550	2560	2570
DS-1 VP3							
CDC66 stool	GATTCCATTTATCTAAGAAAAATAAAAGGTGACACAGTGTGTTGATATGACTGAGTGAGCTAAAAACTTAA						
CDC66 vero	GATTCTATTTACTTAAGAAAAATAAAAGGTGACACGGTGTGTTGATATGACTGGGTGAGCTAAAAACTTAA						
	2580	2590					
DS-1 VP3							
CDC66 stool	CACACTAGTCATGATGTGACC	(SEQ ID NO. 109)					
CDC66 vero	CACACTAGTCATGATGTGACC	(SEQ ID NO. 110)					
		CACACTAGTCATGATGTGACC	(SEQ ID NO. 111)				

Alineamiento de secuencias aa del gen VP3 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP3							
CDC66 stool	MKVLALRHSVAQIYADTQVYTHDDSKDDYENAFILSNLTTHNILYLNYSVKTLQILNKSGIAAIEIQKID						
CDC66 vero	MKVLALRHSVAQVYADTQVYTHDDSKDEYENAFILSNLTTHNILYLNYNVKTLQILNKSGIAAIEIQKID						
	80	90	100				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	ELFTLIRCNFTYDYIDDVVYLHDYSYYANN						
CDC66 vero	ELFTLIRCNFTYDYIDDVVYLHDYSYYTNN						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP3							
CDC66 stool	EIRTDQYVVTKTNIEDYLLPGWKLTYYVGNGSDTRGHYNFSFRQNAATDDDDVIEIYISNELDFQNFIL						
CDC66 vero	EIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLTYYVGNGSDTRGHYNFSFRQNAATDDDAIEIYISDELDFAQSFIL						
	180	190	200				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	KKIKERMTTSLPIARLSNRVFRDKLFKTLS						
CDC66 vero	KKIKERMTTSLPIARLSNRVFRDKLFKTLS						
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP3							
CDC66 stool	VNHDKVVNVGPRNESMFTFLDHPISIKQFSNGPYLVKDTIKLKQERWLQKRLSQFDIGQYKNMNLVLTTL						
CDC66 vero	VNHDKVVNIGPRNESMFTFLDYPISIKQFSNGPYLVKDTIKLKQERWLQKRLSQFDIGQYKNMNLVLTTL						
	280	290	300				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	QYYDMEHEKPIIYMIGSAPSYWIYDVVKQYS						
CDC66 vero	QYYDIYHEKPIIYMIGSAPSYWIYDVVKQYS						
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP3							
CDC66 stool	DLKFETWDPDTPYSNLHHKELFYINDVQKLKDNSILYIDIRTRDGNMDWKWKRVVEGGQTADNLHIAYK						
CDC66 vero	NLKFETWDPDTPYSNLHHKELFYINDVQKLKDNSILYIDIRTRDGTVDWKWKRIVERQTIDNLRIAKY						
	380	390	400				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	YLSTGKAKICCVKMTAMDVELPIAKLLHH						
CDC66 vero	YLSTGKAKVCCVKMTAMDLELPIAKLLHH						

Alineamiento de secuencias aa del gen VP3 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP3							
CDC66 stool	MKVLALRHSAQIYADTQVYTHDDSKDDYENAF LISNLTHN ILYLNYSVKTLQILNKSGIAAIEIQKID						
CDC66 vero	MKVLALRHSAQVYADTQVYTHDDSKDEYENAF LISNLTHN ILYLNYNVKTLQILNKSGIAAIEIQKID						
	80	90	100				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	ELFTLIRCNETYDYIDDVVYLHDYSYANN						
CDC66 vero	ELFTLIRCNETYDYIDDVVYLHDYSYTN						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP3							
CDC66 stool	EIRTDQYHWITKTNIEDYLLPGWKLT YVGYNGSDTRGHYNE SFRQNAATDDDDV IIEYIYSNELDFQNFIL						
CDC66 vero	EIRTDQHWITKTNIEDYLLPGWKLT YVGYNGSDTRGHYNE SFRQNAATDDDAI IIEYIYSDELDFQSFIL						
	180	190	200				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	KKIKERM TTS LPIARLSNRVFRDKLFK TLS						
CDC66 vero	KKIKERM TTS LPIARLSNRVFRDKLFK TLS						
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP3							
CDC66 stool	VNHDKVVNVGPRNESMFTFLDHP SIKQFSNGPYLVKDTIKLKQERWLGKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLY						
CDC66 vero	VNHDKVVNIGPRNESMFTFLDYP SIKQFSNGPYLVKDTIKLKQERWLGKRLSQFDIGQYKNMLNVLTTLY						
	280	290	300				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	QYYD MYHEKPIIYMIGSAPSYWIYDV KQYS						
CDC66 vero	QYYDIYHEKPIIYMIGSAPSYWIYDV KQYS						
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP3							
CDC66 stool	NLKFETWDP LDT PYSNLHHKELFYINDVQKLKDNS ILYIDIRTD RGNMDWKEWRKVVEGQTADNLH IAYK						
CDC66 vero	NLKFETWDP LDT PYSNLHHKELFYINDVQKLKDNS ILYIDIRTD RGTVDWKEWRKIVERQTIDNLR IAYK						
	380	390	400				
DS-1 VP3							
CDC66 stool	YLS TGAKI CCVKMTAMDVELPI SAKLLHH						
CDC66 vero	YLS TGAKVCCVKMTAMDLELP I SAKLLHH						

ES 2 723 776 T3

	410	420	430	440	450	460	470
DS-1 VP3	P	T	T	E	I	R	S
CDC66 stool	P	T	T	E	I	R	S
CDC66 vero	P	T	T	E	I	R	S
	480	490	500				
DS-1 VP3	R	E	D	V	V	K	L
CDC66 stool	R	E	D	V	V	K	L
CDC66 vero	R	E	D	V	V	K	L
	510	520	530	540	550	560	570
DS-1 VP3	G	F	K	N	I	Y	D
CDC66 stool	G	F	K	N	I	Y	D
CDC66 vero	G	F	K	N	I	Y	D
	580	590	600				
DS-1 VP3	R	R	S	H	Q	I	R
CDC66 stool	R	R	S	H	Q	I	R
CDC66 vero	R	R	S	H	Q	I	R
	610	620	630	640	650	660	670
DS-1 VP3	I	G	T	N	V	S	V
CDC66 stool	I	G	T	N	V	S	V
CDC66 vero	I	G	T	N	V	S	V
	680	690	700				
DS-1 VP3	D	L	T	V	L	R	S
CDC66 stool	D	L	T	V	L	R	S
CDC66 vero	D	L	T	V	L	R	S
	710	720	730	740	750	760	770
DS-1 VP3	I	G	I	K	F	K	N
CDC66 stool	I	G	I	K	F	K	N
CDC66 vero	I	G	I	K	F	K	N
	780	790	800				
DS-1 VP3	L	S	T	Y	F	K	I
CDC66 stool	L	S	T	Y	F	K	I
CDC66 vero	L	S	T	Y	F	K	I
	810	820	830				
DS-1 VP3	S	F	S	N	E	K	T
CDC66 stool	S	F	S	N	E	K	T
CDC66 vero	S	F	S	N	E	K	T

Alineamiento de secuencias nt del gen VP4 de las cepas CDC-66 y DS-1.

ES 2 723 776 T3

		10	20	30	40	50	60	70	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		GGCTATAAAATGGCTTCACTCATTATAGACAACTTCTCACTAATTCATATTTCGGTAGACTTACATGATG							
CDC66 vero		GGCTATAAAATGGCTTCACTCATTATAGACAACTTCTCACTAATTCATATTTCGGTAGACTTGCATGACG							
		80	90	100					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		AAATAGAACAGATTGGATCGGAGAAAACCTC							
CDC66 vero		AAATAGAACAGATTGGATCGGAGAAAACCTC							
		110	120	130	140	150	160	170	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		AAAGTGTAAACAGTAAATCCAGGTCCATTTCACAAACCAGATACGCTCCAGTTAATTGGGGTCATGGGGA							
CDC66 vero		AAAAATGTGACGGTAAATCCAGGCCCATTTGCACAGACTAGATACGCTCCAGTTAATTGGGGACACGGAGA							
		180	190	200					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		GATTAATGATTCAACTACAGTGGAAACCACT							
CDC66 vero		GATTAATGATTCAACTACAGTAGAACCAGT							
		210	220	230	240	250	260	270	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		TTTAGATGGTCCCTTATCAACCCACTACATTCAAACCACCCAATGATTATTGGTTGCTTATTAGTTCAAAT							
CDC66 vero		TTTAGATGGTCCCTTATCAACCAACTACATTCAAACCACCCAATGATTATTGGCTGCTTATTAGTTCAAAT							
		280	290	300					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		ACAAATGGAGTAGTCTACGAAAAGTACAAAT							
CDC66 vero		ACAGATGGAGTAGTCTATGAGAGTACAAAT							
		310	320	330	340	350	360	370	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		AATAATGACTTTTGGACAGCAGTTATCGCAGTTGAACCACATGTTAGTCAAACAAATAGGCAATATATTT							
CDC66 vero		AATAGTGACTTTTGGACAGCAGTTATCGCTGTTGAACCACATGTGAGTCAAACAAATAGGCAATATGTTT							
		380	390	400					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		TATTTGGTGAAAATAAGCAGTTTAACTAG							
CDC66 vero		TATTTGGTGAAAATAAGCAGTTTAACTAG							
		410	420	430	440	450	460	470	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		AAAACCAATTCAGATAAATGGAATTTTTCGAAATGTTTAAAGGTAGTAGTCAGGGTAATTTTCTAATAG							
CDC66 vero		AAAATAGTTCAGATAAATGGAATTTTTCGAAATGTTTAAAGGTAGTAGTCAGAGTGATTTTCTAATAG							
		480	490	500					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		ACGGACTCTAACTTCTAGTAATAGACTTGT							
CDC66 vero		ACGGACTTTAACCCTCTAATAATAAACTTGT							
		510	520	530	540	550	560	570	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		AGGGATGCTAAAATATGGTGGAAGAGTATGGACATTTTCATGGTGAAACACCAAGAGCTACTACTGATAGT							
CDC66 vero		AGGAATGCTAAAATATGGTGGAAGAGTATGGACATTTTCATGGTGAAACACCAAGAGCTACTACTGATAGT							
		580	590	600					
DS-1 VP4									
CDC66 stool		TCAAATACTGCGGATTTAAATAATATATCA							
CDC66 vero		TCAATACTGCGGATTTAAATAATATATCA							
		610	620	630	640	650	660	670	
DS-1 VP4									
CDC66 stool		ATTATAATTCATTCAGAGTTTATATTATTCCAAGATCCCAAGAATCTAAATGTAACGAGTATATCAATA							
CDC66 vero		ATTATAATTCATTCAGAGTTTATATTATTCCAAGATCCCAAGAATCTAAATGTAATGAATATATTAATA							
		680	690	700					
DS-1 VP4									
		ATGGTTTACCACCAATTCAGAATACTAGAA							

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	ATGGTTTACCACCAATTCAAAATACTAGAA
CDC66 vero	ATGGTTTACCACCAATTCAAAATACTAGAA
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 VP4	ATGTAGTTCCATTATCTTTATCATCCAGATCTATTCAATATAGGAGAGCACAAGTTAATGAAGATATTAC
CDC66 stool	ATGTAGTTCCATTATCTCTATCATCCAGATCTATTCAATATAGAAGAGCACAAGTTAATGAAGATATTAC
CDC66 vero	ATGTAGTTCCATTATCTCTATCATCCAGATCTATTCAATATAGAAGAGCACAAGTTAATGAAGATATTAA
	780 790 800
DS-1 VP4	AATTTCAAAAACCTTCATTATCGAAGGAAAT
CDC66 stool	AATTTCAAAAACCTTCATTATCGAAGGAAAT
CDC66 vero	AATTTCAAAAACCTTCATTATCGAAGGAAAT
	810 820 830 840 850 860 870
DS-1 VP4	GCAATATAATAGAGATATTATAATAAGATTTAAATTTGGTAATACTGTTATAAACTAGGAGGATTGGCA
CDC66 stool	GCAATATAATAGAGATATTATAATAAGATTTAAATTTGGTAATACTATCATAAAATTAGGAGGATTGGCA
CDC66 vero	GCAATATAATAGAGATATTATAATAAGATTTAAATTTGGTAATACTATCATAAAATTAGGAGGATTGGCA
	880 890 900
DS-1 VP4	TATAAATGGTCTGAAATATCATATAAAGCA
CDC66 stool	TATAAATGGTCTGAAATATCATACAAAGCT
CDC66 vero	TATAAATGCTCTCAAAATATCATACAAAGCT
	910 920 930 940 950 960 970
DS-1 VP4	GCGAATTATCAGTATAGTTATTTCAGGTGATGGTGAACAAGTTACTGCACATACCCTTGTTCAGTAAATG
CDC66 stool	GCGAATTATCAATATAGCTATTTCGCGTGATGGTGAACAAGTTACTGCACATACCCTTGTTCAGTAAATG
CDC66 vero	GCGAATTATCAATATAGCTATTTCGCGTGATGGTGAACAAGTTACTGCACATACCCTTGTTCAGTAAATG
	980 990 1000
DS-1 VP4	GAGTAAACAATTTTAGCTATAATGGAGGCT
CDC66 stool	GAGTAAATAATTTTAGCTATAATGGAGGTT
CDC66 vero	GAGTAAATAATTTTAGCTATAATGGAGGTT
	1010 1020 1030 1040 1050 1060 1070
DS-1 VP4	CACTACCTACTGATTTCAGTATTTTCGAGGTATGAAGTTATTAACAAAATTCCTATGTGTACATAGACTA
CDC66 stool	CACTACCTACTGATTTCAGTATTTTCGAGATATGAGGTTATTAACAAAATTCCTATGTATATATAGATTA
CDC66 vero	CACTACCTACTGATTTCAGTATTTTCGAGATATGAGGTTATTAACAAAATTCCTATGTATATATAGATTA
	1080 1090 1100
DS-1 VP4	CTGGGATGATTCAAAAGCATTAGAAATAT
CDC66 stool	CTGGGATGATTCAAAAGCATTAGAAATAT
CDC66 vero	CTGGGATGATTCAAAAGCATTAGAAATAT
	1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170
DS-1 VP4	GGTGTATGTTAGATCGCTAGCAGCAAATTTAAATTCAGTGAAATCTACAGGTGGGAGTTATAATTTTAGA
CDC66 stool	GGTATATGTTAGATCGTTAGCAGCAAATTTAAATTCAGTGAAATCGTAGGTGGAAGCTATGATTTTAGA
CDC66 vero	GGTATATGCTAGATCGTTAGCAGCAAATTTAAATTCAGTGAAATCGTAGGTGGAAGCTATAATTTTAGA
	1180 1190 1200
DS-1 VP4	TTGCCCGTAGGTAAATGGCCTATTATGAAT
CDC66 stool	TTACCTGTAGGTGAATGGCCTATTATGAAT
CDC66 vero	TTACCTGTAGGTGGATGGCCTATTATGAAT
	1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270
DS-1 VP4	GGTGGTGCTGTATCATTACATTTTGCTGGAGTTACATTATCTACACAGTTCACTGATTTTGTATCATTAA
CDC66 stool	GGCGGTGCTGTATCATTACATTTTGCCGGAGTTACATTATCTACACAGTTCACTGATTTTGTATCATTGA
CDC66 vero	GGCGGTGCTGTATCATTACATTTTGCCGGAGTTACATTATCTACACAGTTCACTGATTTTGTATCATTGA
	1280 1290 1300
DS-1 VP4	ATTCCTGCGATTTAGATTTCAGTTTAACAG
CDC66 stool	ATTCGCTACGATTTAGATTTCAGTTTAACAG
CDC66 vero	ATTCGCTACGATTTAGATTTCAGTTTAACAG
	1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370
DS-1 VP4	TAGATGAACCATCTTTCTCAATAATACGAACACGTACAATAAACTTGACGGATTACCAGCAGCTAATCC
CDC66 stool	TAGATGAACCATCTTTCTCAATAATACGAACACGTACAATGAACCTTATACGGATTACCAGCAGCTAATCC
CDC66 vero	TAGATGAACCATCTTTCTCAATAATACGAACACGTACAATGAACCTTATACGGATTACCAGCAGCTAATCC
	1380 1390 1400
DS-1 VP4	AAACAATGGAATGAATACTATGAAATGTC

ES 2 723 776 T3

[illegible]

ES 2 723 776 T3

CDC66 stool	AAGTTTTTTGCTTATAAAAGTGGATACACTT									
CDC66 vero	AAGTTTTTTGCTTATAAAAGTGGATACACTT									
	2110	2120	2130	2140	2150	2160	2170			
DS-1 VP4										
CDC66 stool	AATGAGATACCATTTGATATAAAATAAATTCGCCGAACCTTGTACGGATTCTCCAGTTATATCAGCAATAA									
CDC66 vero	AATGAGATCCCATTTGATATAAAATAAATTCGCTGAACCTTGTACGGATTCTCCAGTTATATCAGCAATAA									
	2180	2190	2200							
DS-1 VP4										
CDC66 stool	TAGACTTTAAGACGTTAAAAAATTTAAACG									
CDC66 vero	TAGATTTTAAACGTTAAAGAATTTAAACG									
	2210	2220	2230	2240	2250	2260	2270			
DS-1 VP4										
CDC66 stool	ACAATTATGGAATTACTCGTATTGAAGCGTTTAATTAAATTAATCGAATCCAAATGTGCTACGTAATTT									
CDC66 vero	ATAATTATGGAATTACCGCGCATAGAAGCGCTTAATTAAATTAATCGAATCCGAATGTACTACGTAATTT									
	2280	2290	2300	2310	2320	2330	2340			
DS-1 VP4										
CDC66 stool	CATTAATCAAAATAATCCAATTATAAGAAATAGAATTGAGCAGTTAATTCTACAATGTAAGTTGTGAGAA									
CDC66 vero	TATTAATCAAAATAATCCAATTATAAGAAATAGAATTGAGCAGTTAATTCTACAATGTAAGTTGTGAGAA									
	2350									
DS-1 VP4										
CDC66 stool	TGTCATCCAGGATGTGACC		(SEQ ID NO. 115)							
CDC66 vero	CGCTATTGAGGATGTGACC		(SEQ ID NO. 116)							
	CGCTATTGAGGATGTGACC		(SEQ ID NO. 117)							

Alineamiento de secuencias aa del gen VP4 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP4							
CDC66 stool	MASLIYRQLLTNSYSVDLHDEIEQIGSEKTQSVTVNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTTVEPVLDGPYQ						
CDC66 vero	MASLIYRQLLTNSYSVDLHDEIEQIGSEKTQNVTVNPGPFAQTRYAPVNWGHGEINDSTTVEPVLDGPYQ						
	80	90	100				
DS-1 VP4							
CDC66 stool	PTTFKPPNDYWLLISSNTNGVYESTNNND						
CDC66 vero	PTTFKPPNDYWLLISSNTDGVYESTNNSD						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP4							
CDC66 stool	FWTAVIAVEPHVSQTNRQYILFGENKQFNVENNSDKWKFFEMFKGSSQGNFNSRRRLTSSNNKLVGMLKYG						
CDC66 vero	FWTAVIAVEPHVSQTNRQYVLFGENKQFNVENSSDKWKFFEMFKGSSQSDFSNRRRLTSSNNKLVGMLKYG						
	180	190	200				
DS-1 VP4							
CDC66 stool	GRVWTFHGETPRATTDSSNTADLNNISIII						
CDC66 vero	GRVWTFHGETPRATTDSSNTADLNNISIII						
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP4							
CDC66 stool	HSEFYIIPRSQESKNEYINNGLPPIQNTNRNVVPLSLSSRSIQYRRAQVNEDITISKSLWKEMQYNRDI						
CDC66 vero	HSEFYIIPRSQESKNEYINNGLPPIQNTNRNVVPLSLSSRSIQYRRAQVNEDITISKSLWKEMQYNRDI						
	280	290	300				
DS-1 VP4							
CDC66 stool	IIRFKFGNSVIKLGGLGYKWSEISYKAANY						
CDC66 vero	IIRFKFGNSIIKLGGLGYKWSEISYKAANY						
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP4							
CDC66 stool	QYSYSRDGEQVTAHTTCSVNGVNNFSYNGGSLPTDFSISRYEVIKENSYYVYIDYWDDSKAFRNMVYVRSI						
CDC66 vero	QYSYSRDGEQVTAHTTCSVNGVNNFSYNGGSLPTDFSISRYEVIKENSYYVYIDYWDDSKAFRNMVYVRSI						
	380	390	400				
DS-1 VP4							
CDC66 stool	AANLNSVKCTGGSYNFRLPVGKWPIMNGGA						
CDC66 vero	AANLNSVKCVGGSYNFRLPVGWGPIMNGGA						

ES 2 723 776 T3

		410	420	430	440	450	460	470
DS-1 VP4		VSLHFAGVTLSTQFTDFVSLNSLRFRFSLTVDEPSFSIIIRTRTINLYGLPAANPNNGNEYYEMSGRFSLI						
CDC66 stool		VSLHFAGVTLSTQFTDFVSLNSLRFRFSLTVDEPSFSIIIRTRTMNLYGLPAANPNNGNEYYEVSGRFSLI						
CDC66 vero		VSLHFAGVTLSTQFTDFVSLNSLRFRFSLTVDEPSFSIIIRTRTMNLYGLPAANPNNGNEYYEVSGRFSLI						
		480	490	500				
DS-1 VP4		SLVQTNDDYQTPIMNSVTVRQDLERQLNDL						
CDC66 stool		SLVPTNDDYQIPIMNSVTVRQDLERQLNDL						
CDC66 vero		SLVPTNDDYQIPIMNSVTVRQDLERQLNDL						
		510	520	530	540	550	560	570
DS-1 VP4		REEFNLSQEIAMSQILIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLTKSMATSVMKKFRKSKLATSISEMTNSLSDA						
CDC66 stool		REEFNLSQEIAMSQILIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLTKSMATSVMKKFRKSKLATSISEMTNSLSDA						
CDC66 vero		REEFNLSQEIAMSQILIDLALLPLDMFSMFSGIKSTIDLTKSMATSVMKKFRKSKLATSISEMTNSLSDA						
		580	590	600				
DS-1 VP4		ASSASRSASIRSNLSTISNWTNTSKSVSNV						
CDC66 stool		ASSASRSASIRSNLSTISNWSDAKSVLNV						
CDC66 vero		ASSASRSASIRSNLSTISNWSDAKSVLNV						
		610	620	630	640	650	660	670
DS-1 VP4		TDSVNDVSTQTSTISKKLRLREMITQTEGLSFDDISAAVLKTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIPIKR						
CDC66 stool		TDSVNDISTQTSTISKKLRLKEMITQTEGISFDDISAAVLKTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIPIKR						
CDC66 vero		TDSVNDISTQTSTISKKLRLKEMITQTEGISFDDISAAVLKTKIDMSTQIGKNTLPDIVTEASEKFIPIKR						
		680	690	700				
DS-1 VP4		SYRVLKDDDEVMEINTEGKFFAYKVDTLNEI						
CDC66 stool		SYRVLKDDDEVMEVNTGKFFAYKVDTLNEI						
CDC66 vero		SYRVLKDDDEVMEVNTGKFFAYKVDTLNEI						
		710	720	730	740	750	760	
DS-1 VP4		PPDINKFAELVTDSPVISAIIDFKTLKNLNDNYGITRIEAFNLIKSNPNVLRNFINQNNP						
CDC66 stool		PPDINKFAELVTDSPVISAIIDFKTLKNLNDNYGITRIEALNLIKSNPNVLRNFINQNNP						
CDC66 vero		PPDINKFAELVTDSPVISAIIDFKTLKNLNDNYGITRIEALNLIKSNPNVLRNFINQNNP						
		770						
DS-1 VP4		IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 118)						
CDC66 stool		IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 119)						
CDC66 vero		IIRNRIEQLILQCKL (SEQ ID NO. 120)						

Alineamiento de secuencias nt del gen VP6 de las cepas CDC-66 y DS-1.

		10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP6		GGCTTTTAAACGAAGTCTTCAACATGGATGTTTATATTATCATTATCAAAAACCTCTAAGGATGCTAGAGA						
CDC66 stool		GGCTTTTAAACGAAGTCTTCAACATGGATGCTCTGTACTCCTTGTCAAAAACCTCTTAAAGATGCTAGAGA						
CDC66 vero		GGCTTTTAAACGAAGTCTTCAACATGGATGCTCTGTACTCCTTGTCAAAAACCTCTTAAAGATGCTAGAGA						
		80	90	100				
DS-1 VP6		CAAAATTGTCGAAGGCACATTTATACTCTAA						
CDC66 stool		CAAAATTGTCGAAGGCACATTATACTCTAA						
CDC66 vero		CAAAATTGTCGAAGGCACATTATACTCTAA						
		110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP6		TGTGTAGTGATCTAATTCAACAATTTAATCAAATCATAATTACTATGAATGGGAATGAATTTAGACTGGA						
CDC66 stool		TGTGTAGTGATCTAATTCAACAATTTAACCAAATGATAATTACTATGAATGGAAATGAGTTCCAAACTGGA						
CDC66 vero		TGTGTAGTGATCTAATTCAACAATTTAACCAAATGATAATTACTATGAATGGAAATGAGTTCCAAACTGGA						
		180	190	200				
DS-1 VP6		GGAATTGGTAATCTACCAACGAGAAATTGG						
CDC66 stool		GGAATTGGTAATCTACCAATTAGAAATTGG						
CDC66 vero		GGAATTGGTAATCTACCAATTAGAAATTGG						
		210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP6		AGTTTTGATTTTGGTTTACTTGGAACTACGCTTTTGAAGTTAGACGCTAACTATGTTGAACTGCGCGTA						
CDC66 stool		AATTTTGATTTTGGATTACTTGGAACTCTACTAAATTTAGACGCTAACTACGTCGAAACAGCCCGCA						
CDC66 vero		AATTTTGATTTTGGATTACTTGGAACTCTACTAAATTTAGACGCTAACTACGTCGAAACAGCCCGCA						
		280	290	300				

ES 2 723 776 T3

DS-1 VP6	
CDC66 stool	ACACAATTGATTATTTTGTGATTTTGTAG
CDC66 vero	ACACAATTGACTATTTTGTAGATTTTGTAG
	310 320 330 340 350 360 370
DS 1 VP6	
CDC66 stool	ATAACGTATGTATGGATGAGATGGTTAGAGAATCACAAAGAAACGGAATTGCACCGCAGTCAGAATCACT
CDC66 vero	ACAACGTATGTATGGATGAAATGGTTAGAGAATCACAAAGAAATGGAATTGCACCACAATCAGATTCAC
	380 390 400
DS-1 VP6	
CDC66 stool	TAGAAAACATATCAGGAATTAATTTTAAAG
CDC66 vero	TAGAAAATTTGTCAGGCATTAAGTTCAAAAG
	410 420 430 440 450 460 470
DS-1 VP6	
CDC66 stool	AATAAATTTTGATAATTCGTGCGGAATATATAGAAAACCTGGAATTTGCAAAATAGAAGACAAAGAACTGGT
CDC66 vero	AATAAATTTTGATAATTCATCGGAATATATAGAGAACTGGAATCTGCAAAATAGAAGACAACGAACAGGT
	480 490 500
DS-1 VP6	
CDC66 stool	TTTACATTTTCATAAACCAAACATCTTTCCA
CDC66 vero	TTTACATTTTCATAAACCAAATATTTTCCCT
	510 520 530 540 550 560 570
DS-1 VP6	
CDC66 stool	TATTCAGCTTCATTTACGTTAAATAGATCACAACCCGCGCATGATAATTTAATGGGTACGATGTGGTTGA
CDC66 vero	TATTCAGCGTCATTCACACTAAATAGATCACAACCCAGCTCATGATAACTTGATGGGTACGATGTGGCTGA
	580 590 600
DS-1 VP6	
CDC66 stool	ATGCAGGTTTCAGAGATTCAAGTCGCTGGAT
CDC66 vero	ACGCAGGATCAGAAAATTCAGGTCGCTGGAT
	610 620 630 640 650 660 670
DS-1 VP6	
CDC66 stool	TTGATTATTCTTGCGCCATCAATGCACCAGCCCAACATACAGCAATTTGAACATATAGTTCAGCTCCGCAG
CDC66 vero	TTGACTATTCTGTGCAATTAATGCGCCAGCTAATACACAACAATTTGAGCACATTGTACAGCTCCGAAG
	680 690 700
DS-1 VP6	
CDC66 stool	AGTATTAACGACGGCTACAATAACTCTCTT
CDC66 vero	AGTTTTAACTACAGCTACAATAACACTTTT
	710 720 730 740 750 760 770
DS-1 VP6	
CDC66 stool	ACCAGATGCTGAAAGATTAGTTTTCTTAGAGTAATTAATTCAGCTGATGGAGCAACTACATGGTATTTT
CDC66 vero	ACCGGATGCAGAAAGATTACGTTTTCCAAGAGTAATTAATTCAGCTGATGGAGCAACTACATGGTACTTT
	780 790 800
DS-1 VP6	
CDC66 stool	AATCCAGTAATCTTAGACCGAATAATGTC
CDC66 vero	AATCCAGTAATCTTAGACCAAACAACGTT
	810 820 830 840 850 860 870
DS-1 VP6	
CDC66 stool	GAAGTAGAATTTCTATTGAATGGACAGATAATAAATACCTATCAGGCAAGATTGGGTACAATTGTAGCTA
CDC66 vero	GAAGTGGAGTTTCTACTAAACGGTCAGATAATAAACACTTACCAGGCTAGATTGGGAACAATCGTAGCTA
	880 890 900
DS 1 VP6	
CDC66 stool	GAAATTTTGATACAATTAGATTATCATTTT
CDC66 vero	GAAATTTTGATACAATCAGATTGTCGTTCC
	910 920 930 940 950 960 970
DS-1 VP6	
CDC66 stool	AATTATGAGACCACCAATATGACCCCATCAGTCGAGCACTTTTCCCTAACGCGCAGCCATTTGAACA
	AGTTGATGAGACCACCAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCAAATGCGCAGCCATTTGAACA

ES 2 723 776 T3

CDC66 vero	AGTTGATGAGACCACCAAAATATGACACCAGCAGTAGCAGCATTATTTCCAAATGCGCAGCCATTGAACA									
	980	990	1000							
DS-1 VP6										
CDC66 stool	TCATGCTACTGTAGGCCTAACATTACGAAT									
CDC66 vero	TCATGCTACAGTAGGACTGACACTGAGAAT									
	1010	1020	1030	1040	1050	1060	1070			
DS-1 VP6										
CDC66 stool	TGAATCTGCAGTTTGTGAGTCAGTGCCTTGCTGATGCTAGTGAAACAATGTTAGCTAATGTAACATCTGTT									
CDC66 vero	TGAATCTGCAGTTTGTGAATCTGTACTTGCCGACGCAAGCGAGACAATGCTAGCAAATGTGACATCTGTT									
	1080	1090	1100							
DS-1 VP6										
CDC66 stool	AGACAAGAATATGCAATACCAGTTGGACCA									
CDC66 vero	AGACAAGAATACGCAATACCAGTTGGACCA									
	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170			
DS-1 VP6										
CDC66 stool	GTTTTTCCACCAGGTATGAATTGGACTGATTTAATTACTAACTATTACCATCTAGAGAGGATAAATTAC									
CDC66 vero	GTTTTTCCACCAGGCATGAATTGGACTGATTTGATCACTAATTATTACCATCTAGAGAGGATAAATTTC									
	1180	1190	1200							
DS-1 VP6										
CDC66 stool	AACGTGTATTACAGTAGCTTCCATTAGAA									
CDC66 vero	AGCGTGTATTACAGTGGCTTCCATTAGAA									
	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270			
DS-1 VP6										
CDC66 stool	GCATGCTTGTAAATGAGGACCGAGCTAATTACTTGGTATCCAACTTTGACAAGTATGTAGCTACGTTAA									
CDC66 vero	GCATGCTTGTCAAATAAGGGCCAAGCTAACCACCTTGGTATCCGACTTTGATGAGTATGTAGCTACGTCAA									
	1280	1290	1300							
DS-1 VP6										
CDC66 stool	GCTGTTTGAACCTCTACAAGTAAGGGTACGT									
CDC66 vero	GCTGTTTGAACCTCTGTAAGTAAGGATGCGT									
	1310	1320	1330	1340						
DS-1 VP6										
CDC66 stool	TTACGTATTGCTACGTAGAGTAATCACTCAGATGACGTA									
CDC66 vero	CTACGTATTGCTACACAGAGTAATCACTCAGATGATGTA									
	1350									
DS-1 VP6										
CDC66 stool	GTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 121)								
CDC66 vero	GTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 122)								
	GTGAGAGGATGTGACC	(SEQ ID NO. 123)								

Alineamiento de secuencias aa del gen VP6 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP6							
CDC66 stool	MDVLYSLSKTLKDARDKIVEGTLYSNVSDLIQQFNQMIITMNGNEFQTGGIGNLPTRNWSFDFGLLGTTL						
CDC66 vero	MDVLYSLSKTLKDARDKIVEGTLYSNVSDLIQQFNQMIITMNGNEFQTGGIGNLPTRNWNFDFGLLGTTL						
	80	90	100				
DS-1 VP6							
CDC66 stool	LNLDANYVETARNTIDYFVDFVDNVCMDEM						
CDC66 vero	LNLDANYVETARNTIDYFVDFVDNVCMDEM						
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP6							
CDC66 stool	VRESQRNGIAPQSESLRKLSGIKFKRINFDNSSEYIENWNLQNRRTGTGTFHKNPIFPYASFTLNRSQ						
CDC66 vero	VRESQRNGIAPQSDSLRKLSGIKFKRINFDNSSEYIENWNLQNRRTGTGTFHKNPIFPYASFTLNRSQ						
	180	190	200				
DS-1 VP6							
CDC66 stool	PAHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCAIN						
CDC66 vero	PAHDNLMGTMWLNAGSEIQVAGFDYSCAIN						

	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP6		APANIQQFEHIVQLRRVLTATITLLPDAERFSFPRVINSADGATTWYFNPVILRPNNVEVEFLNGQII					
CDC66 stool		APANTQQFEHIVQLRRVLTATITLLPDAERFSFPRVINSADGATTWYFNPVILRPNNVEVEFLNGQII					
CDC66 vero		APANTQQFEHIVQLRRVLTATITLLPDAERFSFPRVINSADGATTWYFNPVILRPNNVEVEFLNGQII					
	280	290	300				
DS-1 VP6		NTYQAREFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNM					
CDC66 stool		NTYQAREFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNM					
CDC66 vero		NTYQAREFGTIVARNFDTIRLSFQLMRPPNM					
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP6		TPSVAALFPNAQPFEEHHTVGLTLRLIESAVCESVLADASETMLANVTSVRQEYAIIPVGPVFPFGMNNWTDL					
CDC66 stool		TPAVAALFPNAQPFEEHHTVGLTLRLIESAVCESVLADASETMLANVTSVRQEYAIIPVGPVFPFGMNNWTDL					
CDC66 vero		TPAVAALFPNAQPFEEHHTVGLTLRLIESAVCESVLADASETMLANVTSVRQEYAIIPVGPVFPFGMNNWTDL					
	380	390					
DS-1 VP6		ITNYSPSREDNLQRVFTVASIRSMLVK	(SEQ ID NO. 124)				
CDC66 stool		ITNYSPSREDNLQRVFTVASIRSMLVK	(SEQ ID NO. 125)				
CDC66 vero		ITNYSPSREDNLQRVFTVASIRSMLVK	(SEQ ID NO. 126)				

Alineamiento de secuencias nt del gen VP7 de las cepas CDC-66 y DS-1.

	10	20	30	40	50	60	70
DS-1 VP7		GGCTTTAAAAACGAGAATTCCGCTCTGGCTAGCGGTTAGCTCTTTTAAATGTATGGTATTGAATATACCA					
CDC66 stool		GGCTTTAAAAGAGAGAATTCCGCTCTGGCTAGCGGTTAGCTCTTTTAAATGTATGGTATTGAATATACCA					
CDC66 vero		GGCTTTAAAAGAGAGAATTCCGCTCTGGCTAGCGGTTAGCTCTTTTAAATGTATGGTATTGAATATACCA					
	80	90	100				
DS-1 VP7		CAATTCTGACCATTTTAAATATCTATCATAT					
CDC66 stool		CAATTCTGACCATTTTAAATATCTATCATAT					
CDC66 vero		CAATTCTGACCATTTTAAATATCTATCATAT					
	110	120	130	140	150	160	170
DS-1 VP7		TATTGAATTATATATATAAAACTATAACTAATACGATGGACTACATAATTTTCAGGTTTTTACTACTCAT					
CDC66 stool		TATTGAATTATATATACTAAAAACTATAACTAATACAATGGACTACATAATTTTGTAGATTTTACTACTCAT					
CDC66 vero		TATTGAATTATATATACTAAAAACTATAACTAATACAATGGACTACATAATTTTGTAGATTTTACTACTCAT					
	180	190	200				
DS-1 VP7		TGCTTTAATATCACCATTGTGTAAGGACACA					
CDC66 stool		CGCTCTGATGTCACCATTGTGAGGACACA					
CDC66 vero		CGCTCTGATGTCACCATTGTGAGGACACA					
	210	220	230	240	250	260	270
DS-1 VP7		AAATTATGGTATGATTTTACCAATAACGGGGTCAC TAGACGCTGTATATACGAATTCGACTAGTGGAGAG					
CDC66 stool		AAATTACGGCATGTATTTACCAATAACGGGGTCAC TAGACGCTGTATACACAAATTCAACTAGTGGAGAA					
CDC66 vero		AAATTACGGCATGTATTTACCAATAACGGGGTCAC TAGACGCTGTATACACAAATTCAACTAGTGGAGAA					
	280	290	300				
DS-1 VP7		CCATTTTAACTTCGACGCTATGTTTATAC					
CDC66 stool		TCATTTCTAACTTCAACGTTATGTTTATAT					
CDC66 vero		TCATTTCTAACTTCAACGTTATGTTTATAT					
	310	320	330	340	350	360	370
DS-1 VP7		TATCCAGCAGAAGCTAAAAATGAGATTTTCAGATGATGAATGGGAAAATACTCTATCACAAATTATTTTAA					
CDC66 stool		TATCCAACAGAAGCTAAAAATGAGATTTTCAGATAATGAATGGGAAAATACTCTATCACAAATTATTTTAA					
CDC66 vero		TATCCAACAGAAGCTAAAAATGAGATTTTCAGATAATGAATGGGAAAATACTCTATCACAAATTATTTTAA					
	380	390	400				
DS-1 VP7		CTAAAGGATGGCCAATTGGATCAGTTTATT					
CDC66 stool		CTAAAGGATGGCCGACTGGGTGAGTTTATT					
CDC66 vero		CTAAAGGATGGCCGACTGGGTGAGTTTATT					
	410	420	430	440	450	460	470
DS-1 VP7		TTAAAGACTACAATGATATTACACATTTTCTGTGAATCCACAACGTGATTGTGATTATAATGTAGTATT					
CDC66 stool		TTAAAGACTACAATGATATTACTACATTTTCTATGAATCCACAACGTGATTGTGATTATAATGTAGTATT					
CDC66 vero		TTAAAGACTACAATGATATTACTACATTTTCTATGAATCCACAACGTGATTGTGATTATAATGTAGTATT					

ES 2 723 776 T3

		480	490	500					
DS-1 VP7			GATGAGATATGACAATACATCTGAATTAGA						
CDC66 stool			GATGCCGATATGATAATACATCTGAATTAGA						
CDC66 vero			GATGCCGATATGATAATACATCTGAATTAGA						
		510	520	530	540	550	560	570	
DS-1 VP7			TGCATCAGAGTTAGCAGATCTTATATTGAATGAATGGCTGTGCAATCCTATGGACATATCACTTTACTAT						
CDC66 stool			TGCATCGGAATTAGCAGATCTTATATTGAACGAATGGCTGTGCAATCCTATGGATATATCACTTTACTAT						
CDC66 vero			TGCATCGGAATTAGCAGATCTTATATTGAACGAATGGCTGTGCAATCCTATGGATATATCACTTTACTAT						
		580	590	600					
DS-1 VP7			TATCAACAAAGTAGCGAATCAAATAAATGG						
CDC66 stool			TATCAACAAATAGCGAATCAAATAAATGG						
CDC66 vero			TATCAACAAATAGCGAATCAAATAAATGG						
		610	620	630	640	650	660	670	
DS-1 VP7			ATATCGATGGGAACAGACTGCACGGTAAAAGTTTGCCACTCAATACACAAACCTTAGGCATTGGATGCA						
CDC66 stool			ATATCGATGGGAACAGACTGCACGGTAAAAGTTTGCCACTCAATACGCAAACCTTAGGAATTGGATGCA						
CDC66 vero			ATATCGATGGGAACAGACTGCACGGTAAAAGTTTGCCACTCAATACGCAAACCTTAGGAATTGGATGCA						
		680	690	700					
DS-1 VP7			AAACTACGGACGTAAACACATTGAGATTG						
CDC66 stool			AAACTACGGACGTGGATACATTGAGATTG						
CDC66 vero			AAACTACGGACGTGGATACATTGAGATTG						
		710	720	730	740	750	760	770	
DS-1 VP7			TTGCGTCGCTCGAAAAATTAGTAATTACTGACGTTGTAATGGTGTAAATCATAAGATAAAATATTTCAAT						
CDC66 stool			TTGCGTCGCTCGAAAAATTGGTAATTACTGATGTTGTAAATGGTGTAAATCATAAAATAAAATATTTCAAT						
CDC66 vero			TTGCGTCGCTCGAAAAATTGGTAATTACTGATGTTGTAAATGGTGTAAATCATAAAATAAAATATTTCAAT						
		780	790	800					
DS-1 VP7			AAATACGTGCACTATACGTAACGTGAATAA						
CDC66 stool			AAATACGTGCACTATACGTAATTGTAATAA						
CDC66 vero			AAATACGTGCACTATACGTAATTGTAATAA						
		810	820	830	840	850	860	870	
DS-1 VP7			ATTAGGACCACGAGAAAAATGTTGCTATAATTCAAGTTGGTGGACCGAACGCATTAGATATCACTGCTGAT						
CDC66 stool			ACTAGGACCACGAGAAAAATGTTGCTATAATTCAAGTTGGTGGACCGAACGCCTAGATATCACTGCTGAT						
CDC66 vero			ACTAGGACCACGAGAAAAATGTTGCTATAATTCAAGTTGGTGGACCGAACGCCTAGATATCACTGCTGAT						
		880	890	900					
DS-1 VP7			CCAACAACAGTCCCAAGTTCAAAGAATC						
CDC66 stool			CCAACAACAGTTCCACAGGTTCAAAGAATT						
CDC66 vero			CCAACAACAGTTCCACAGGTTCAAAGAATT						
		910	920	930	940	950	960	970	
DS-1 VP7			ATGCGAATAAATTGGAAAAAATGGTGGCAAGTATTTATACAGTAGTTGACTATATTAACCAAGTTATAC						
CDC66 stool			ATGCGAGTAAATTGGAAAAAATGGTGGCAAGTCTTTTATACAGTAGTTGATTATATTAACCAAAATTATAC						
CDC66 vero			ATGCGAGTAAATTGGAAAAAATGGTGGCAAGTCTTTTATACAGTAGTTGATTATATTAACCAAAATTATAC						
		980	990	1000					
DS-1 VP7			AAGTCATGTCCAAACGATCAAGATCATTAG						
CDC66 stool			AAGTTATGTCCAAACGGTCAAGATCATTAG						
CDC66 vero			AAGTTATGTCCAAACGGTCAAGATCATTAG						
		1010	1020	1030	1040	1050			
DS-1 VP7			ACGCAGCTGCATTTTATTATAGAATTTAGATATAGATTAGATTAGAGTTG						
CDC66 stool			ACACGGCTGCTTTTTATTATAGAATTTAGATATAACTTAGATTAGAATTG						
CDC66 vero			ACACGGCTGCTTTTTATTATAGAATTTAGATATAACTTAGATTAGAATTG						
		1060							
DS-1 VP7			TATGATGTGACC (SEQ ID NO. 127)						
CDC66 stool			TATGATGTGACC (SEQ ID NO. 128)						
CDC66 vero			TATGATGTGACC (SEQ ID NO. 129)						

Alineamiento de secuencias aa del gen VP7 de las cepas CDC-66 y DS-1.

10 20 30 40 50 60 70

ES 2 723 776 T3

DS-1 VP7	
CDC66 stool	MYGIEYTTILTILISIIILLNYILKTIINTMDYIIIFRFLLLIALISPFVRTQNYGMYLPITGSLDAVYTNS
CDC66 vero	MYGIEYTTILTILISIIILLNYILKTIINTMDYIIIFRFLLLIALMSPFVRTQNYGMYLPITGSLDAVYTNS
	80 90 100
DS-1 VP7	
CDC66 stool	TSGEPFLTSTLCLYYPAAEAKNEISDDEWEN
CDC66 vero	TSGESFLTSTLCLYYPTEAKNEISDNEWEN
	110 120 130 140 150 160 170
DS-1 VP7	
CDC66 stool	TLSQLFLTCKGWPIGSVYFKDYNDINTFSVNPQLYCDYNVVLMDRYDNTSELDASELADLILNEWLCNPMDI
CDC66 vero	TLSQLFLTCKGWPTGSVYFKDYNDITTFSMNPQLYCDYNVVLMDRYDNTSELDASELADLILNEWLCNPMDI
	180 190 200
DS-1 VP7	
CDC66 stool	SLYYYQQSSESNNKWSMGTDCTVKVCPLNT
CDC66 vero	SLYYYQQNSESNNKWSMGTDCTVKVCPLNT
	210 220 230 240 250 260 270
DS-1 VP7	
CDC66 stool	QTLGIGCKTTDVTTFEIVASSEKLVIDVNVGNVNHKINISINTCTIRNCNKLGPRENVAIIQVGGPNALD
CDC66 vero	QTLGIGCKTTDVTTFEIVASSEKLVIDVNVGNVNHKINISINTCTIRNCNKLGPRENVAIIQVGGPNALD
	280 290 300 310 320
DS-1 VP7	
CDC66 stool	ITADPTTVPQVQRIMRVNWKWWQVFYTVVDYINQVIQVMSKRSRSLDAAAFYYRI (SEQ ID NO. 130)
CDC66 vero	ITADPTTVPQVQRIMRVNWKWWQVFYTVVDYINQIIQVMSKRSRSLDTAAAFYYRI (SEQ ID NO. 131)
	ITADPTTVPQVQRIMRVNWKWWQVFYTVVDYINQIIQVMSKRSRSLDTAAAFYYRI (SEQ ID NO. 132)

REIVINDICACIONES

1. Una composición de vacuna para su uso en la inducción de una respuesta inmunológica contra un rotavirus en un sujeto, que comprende:
 - 5 un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con una cepa de rotavirus aislada de CDC-9, la cepa de rotavirus de CDC-9 **caracterizada por que** es un rotavirus humano A, que tiene un genotipo P[8], G1, y
 - 10 una VP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:17;
 - una VP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:20;
 - una VP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:23;
 - una VP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:26;
 - una VP6 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:29;
 - una VP7 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:32;
 - 15 una NSP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:2;
 - una NSP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:5;
 - una NSP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:8;
 - una NSP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:11; y
 - una NSP5 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:14,
 - 20 o
 - una VP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:18;
 - una VP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:21;
 - una VP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:24;
 - una VP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:27;
 - 25 una VP6 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:30;
 - una VP7 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:33;
 - una NSP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:3;
 - una NSP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:6;
 - una NSP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:9;
 - 30 una NSP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:12; y
 - una NSP5 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:15.
2. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, que comprende además un adyuvante.
- 35 3. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, en la que la cepa de rotavirus humano aislada es un rotavirus atenuado vivo.
4. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, en la que la cepa de rotavirus humano aislada es un rotavirus inactivado.
- 40 5. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, que comprende al menos dos cepas de rotavirus aisladas.
6. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, formada para administración parenteral
- 45 a un sujeto.
7. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 1, formada para administración oral a un sujeto.
- 50 8. Una composición de vacuna para su uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la cepa de rotavirus aislada de CDC-9 está **caracterizada por** las secuencias de aminoácidos: SEQ ID NO:2; SEQ ID NO:5; SEQ ID NO:8; SEQ ID NO:11; SEQ ID NO:14; SEQ ID NO:17; SEQ ID NO:20; SEQ ID NO:23; SEQ ID NO:26; SEQ ID NO:29; y SEQ ID NO:32.
- 55 9. Una composición de vacuna para su uso de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que la cepa de rotavirus aislada de CDC-9 está **caracterizada por** las secuencias de aminoácidos: SEQ ID NO:3; SEQ ID NO:6; SEQ ID NO:9; SEQ ID NO:12; SEQ ID NO:15; SEQ ID NO:18; SEQ ID NO:21; SEQ ID NO:24; SEQ ID NO:27; SEQ ID NO:30; y SEQ ID NO:33.

10. Una cepa de rotavirus aislada de CDC-9 **caracterizada por que** es un rotavirus humano A, que tiene un genotipo P[8], G1, y
 una VP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:17;
 una VP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:20;
 5 una VP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:23;
 una VP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:26;
 una VP6 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:29;
 una VP7 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:32;
 una NSP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:2;
 10 una NSP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:5;
 una NSP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:8;
 una NSP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:11; y
 una NSP5 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:14,
 o
 15 una VP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:18;
 una VP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:21;
 una VP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:24;
 una VP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:27;
 una VP6 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:30;
 20 una VP7 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:33;
 una NSP1 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:3;
 una NSP2 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:6;
 una NSP3 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:9;
 una NSP4 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:12; y
 25 una NSP5 que tiene la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO:15.
11. Una cepa de rotavirus aislada de CDC-9 de la reivindicación 10, en la que la cepa de rotavirus aislada de CDC-9 está **caracterizada por** las secuencias de aminoácidos: SEQ ID NO:2; SEQ ID NO:5; SEQ ID NO:8; SEQ ID NO:11; SEQ ID NO:14; SEQ ID NO:17; SEQ ID NO:20; SEQ ID NO:23; SEQ ID NO:26; SEQ ID NO:29; y SEQ ID
 30 NO:32.
12. Una cepa de rotavirus aislada de CDC-9 de la reivindicación 10, en la que la cepa de rotavirus aislada de CDC-9 está **caracterizada por** las secuencias de aminoácidos: SEQ ID NO:3; SEQ ID NO:6; SEQ ID NO:9; SEQ ID NO:12; SEQ ID NO:15; SEQ ID NO:18; SEQ ID NO:21; SEQ ID NO:24; SEQ ID NO:27; SEQ ID NO:30; y SEQ ID
 35 NO:33.
13. Una composición de vacuna para su uso en la inducción de una respuesta inmunológica a un rotavirus en un sujeto, que comprende:
 un vehículo farmacéuticamente aceptable mezclado con una cepa de rotavirus aislada de CDC-9 de acuerdo con
 40 cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, caracterizada por que tiene un serotipo del grupo G1, y una cepa de rotavirus aislada caracterizada por que tiene un serotipo del grupo G2.
14. La composición de vacuna para su uso de la reivindicación 13, en la que la cepa de rotavirus humano caracterizada por que tiene un serotipo del grupo G2 tiene cada una un serotipo del grupo P de P1A, P1B, P2A, P3,
 45 P4, P5, P6, P8, P11 o P12.

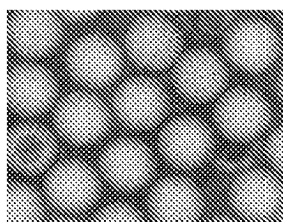


Figura 1A

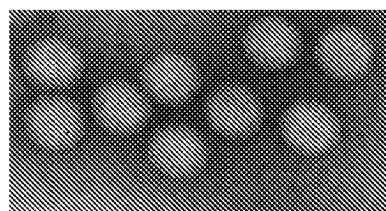


Figura 1B

Wa	CDC-9
Heces	Vero

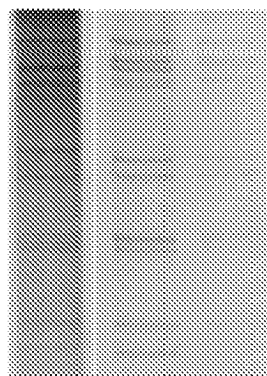


Figura 2

MM	RRV	CDC-66
Heces	Vero	

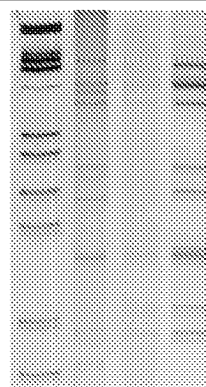


Figura 3

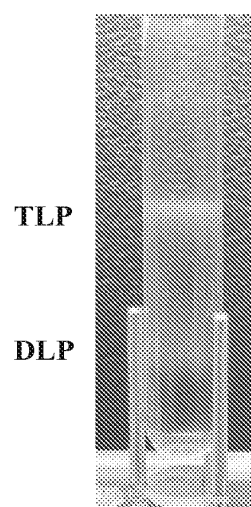


Figura 4A

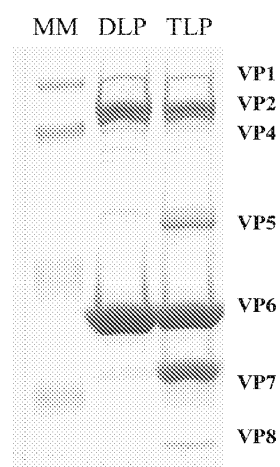


Figura 4B

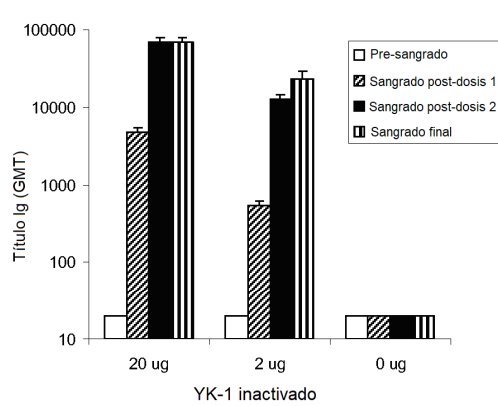


Figura 5A

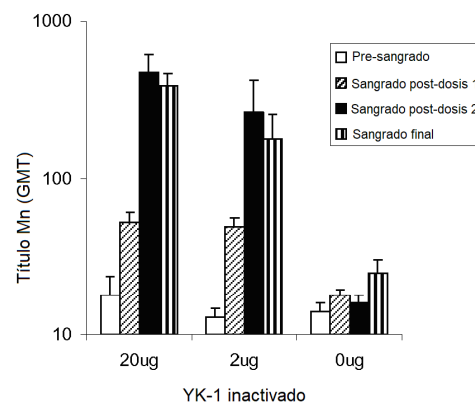


Figura 5B

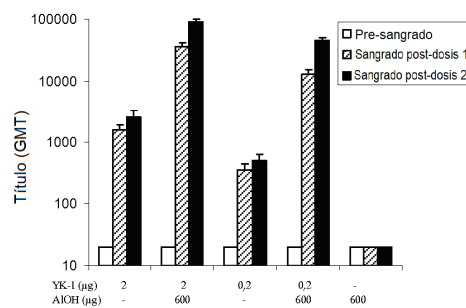


Figura 6

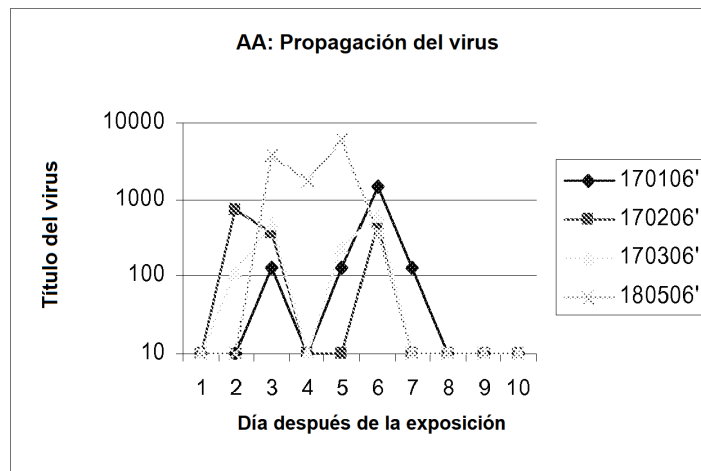


Figura 7A

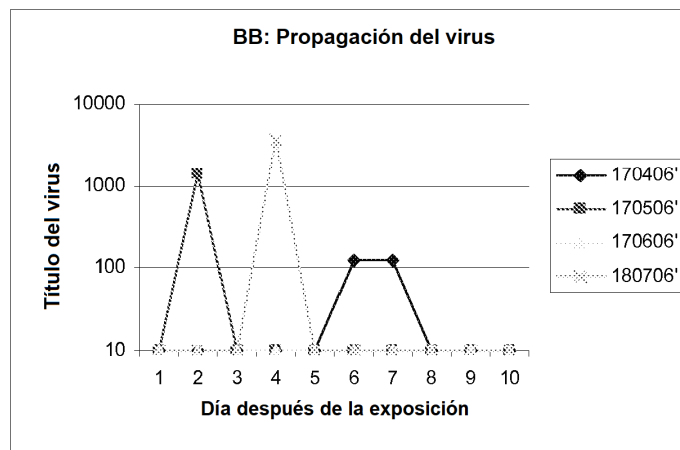


Figura 7B

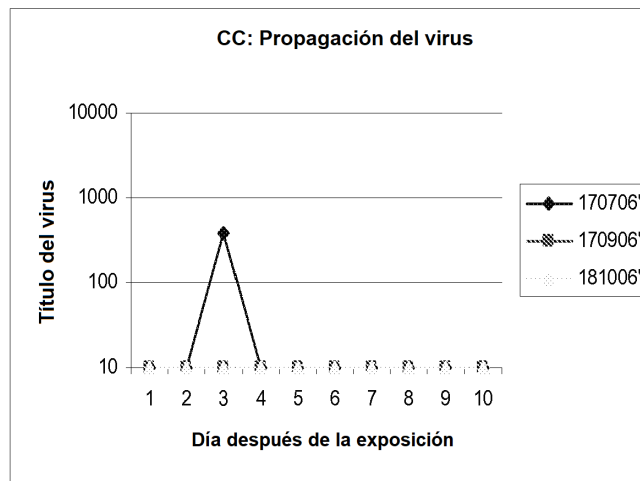


Figura 7C

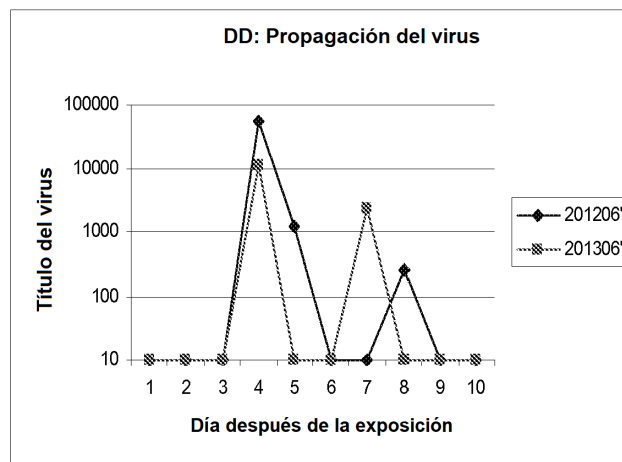


Figura 7D

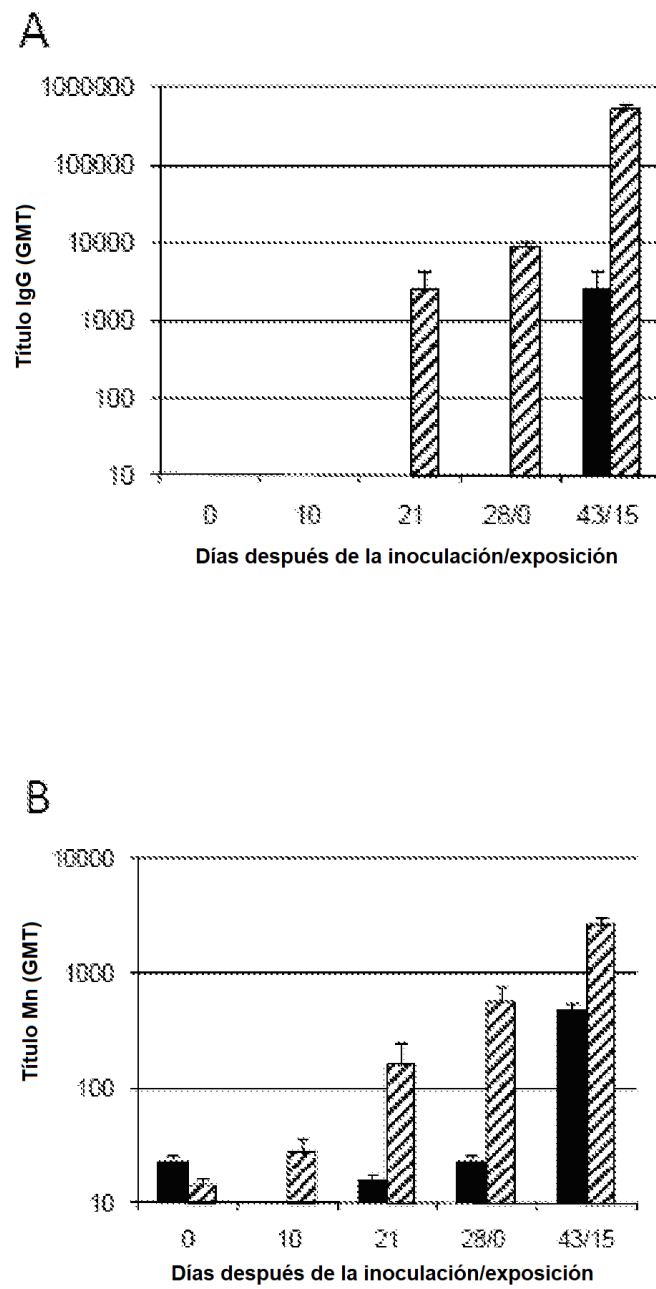


FIG. 8

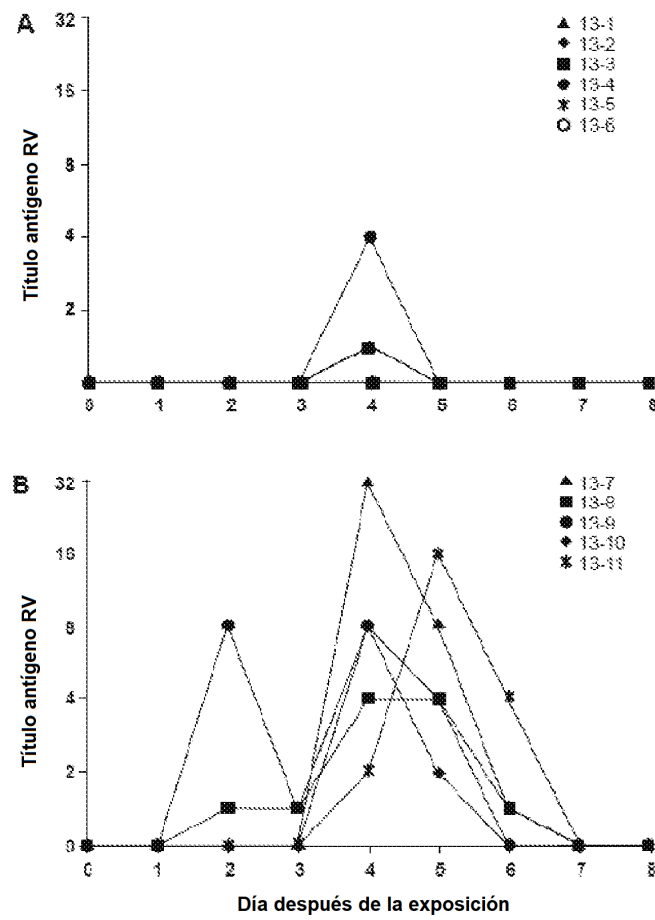


FIG. 9