

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 774 192**

51 Int. Cl.:

C07K 16/18 (2006.01)

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 14/56 (2006.01)

C07K 14/575 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.02.2010 E 17194953 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.12.2019 EP 3330287**

54 Título: **Variantes mejoradas de unión de anti-albúmina sérica**

30 Prioridad:

19.02.2009 US 153746 P

27.03.2009 US 163987 P

30.09.2009 US 247136 P

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

17.07.2020

73 Titular/es:

GLAXO GROUP LIMITED (100.0%)

980 Great West Road

Brentford Middlesex TW8 9GS, GB

72 Inventor/es:

DE ANGELIS, ELENA;

ENEVER, CAROLYN;

LIU, HAIQUN;

PLUMMER, CHRISTOPHER y

SCHON, OLIVER

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 774 192 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

Variantes mejoradas de unión de anti-albúmina sérica

La invención se refiere a variantes mejoradas del dominio variable único de inmunoglobulina anti-albúmina sérica DOM7h-11, así como a ligandos y conjugados con fármacos que comprenden dichas variantes, composiciones, ácidos nucleicos, vectores y huéspedes.

Antecedentes de la invención

Los documentos WO04003019 y WO2008/096158 describen restos de unión de anti-albúmina sérica (SA), tales como dominios variables únicos de inmunoglobulina anti-SA (dAbs), que tienen semividas terapéuticamente útiles. Estos documentos describen dAbs anti-SA monómeros así como ligandos multispecíficos que comprenden dichos dAbs, por ejemplo, ligandos que comprenden un dAb anti-SA y un dAb que se une específicamente a un antígeno diana, tal como TNFR1. Se describen restos de unión que se unen específicamente a albúminas séricas de más de una especie, por ejemplo dAbs anti-SA de reactividad cruzada ser humano/ratón.

Los documentos WO05118642 y WO2006/059106 describen el concepto de conjugar o asociar un resto de unión anti-SA, tal como un dominio variable único de inmunoglobulina anti-SA, a un fármaco, para aumentar la semivida del fármaco. Se describen y ejemplifican fármacos de proteínas, péptidos y NCE (nuevas entidades químicas). El documento WO2006/059106 describe el uso de este concepto para aumentar la semivida de agentes insulíntrópicos, por ejemplo, hormonas incretinas tales como el péptido tipo glucagón (GLP)-1.

También se hace referencia a Holt y col, "*Anti-Serum albumin domain antibodies for extending the half-lives of short lived drugs*", Protein Engineering, Design & Selection, vol 21, Nº 5, pág. 283-288, 2008.

El documento WO2008/096158 describe DOM7h-11, que es un buen dAb anti-SA. Sería deseable proporcionar dAbs mejorados que sean variantes del DOM7h-11 y que se unan específicamente a albúmina sérica, preferiblemente albúminas de especies humanas y no humanas, que proporcionarían utilidad en modelos de enfermedad en animales así como para terapia y/o diagnóstico en seres humanos. También sería deseable proporcionar la elección entre restos de unión (dAbs) anti-SA de afinidad relativamente moderada y elevada. Dichos restos podrían conectarse a fármacos, eligiéndose el resto de unión anti-SA de acuerdo con la aplicación final contemplada. Esto permitiría que el fármaco se adapte mejor al tratamiento y/o la prevención de indicaciones crónicas o agudas, dependiendo de la elección del resto de unión anti-SA. También sería deseable proporcionar anti-dAbs, que sean monoméricos o sustancialmente lo sean en solución. Esto sería especialmente ventajoso cuando el dAb anti-SA esté unido a un resto de unión, por ejemplo, un dAb, que se une específicamente a un receptor de la superficie celular, tal como TNFR1, con el propósito de antagonizar al receptor. El estado monomérico del dAb anti-SA es útil para reducir la posibilidad de entrecruzamiento del receptor, ya que es menos probable que se formen multímeros que puedan unirse y producir entrecruzamientos de los receptores (por ejemplo, TNFR1) en la superficie celular, aumentando de esta manera la probabilidad de agonismo de los receptores y la señalización perjudicial de los receptores.

Sumario de la invención

Los aspectos de la presente invención resuelven estos problemas.

Con este fin, los presentes inventores encontraron sorprendentemente que pueden dirigirse mutaciones beneficiosas a la unión FW2/CDR2 (posiciones 49 a 51, numeración de las posiciones según Kabat) de DOM7h-11.

La presente invención proporciona un conjugado que comprende un fármaco NCE conjugado a un dominio variable único de inmunoglobulina anti-sérica (SA) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y que tiene un resto de cisteína introducido por ingeniería en la posición de aminoácido R108C. La presente invención también proporciona una composición que comprende el conjugado de acuerdo con la reivindicación 1 para uso como un medicamento.

Se describe una variante del dominio variable único de inmunoglobulina anti-albúmina sérica (SA) de DOM7h-11, en el que la variante comprende al menos una mutación en la unión FW2/CDR2 (posiciones 49 a 51, numeración de las posiciones según Kabat) en comparación con DOM7h-11 y en el que la variante tiene de 2 a 8 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11.

Se describe una variante del dominio variable único de inmunoglobulina anti-albúmina sérica (SA) de DOM7h-11, en el que la variante comprende una Met en la posición 32 (numeración según Kabat) en comparación con DOM7h-11 y en el que la variante tiene de 0 a 4 cambios adicionales en comparación con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11.

Se describen variantes de DOM7h-11 con buena afinidad hacia la anti-albúmina sérica. La elección de variantes puede permitir la adaptación de la semivida de acuerdo con el entorno terapéutico y/o profiláctico deseado. Por ejemplo, en una realización, la afinidad de la variante hacia la albúmina sérica es relativamente alta, de manera que la variante sería útil para incluirla en productos que encuentren utilidad en el tratamiento y/o la prevención de enfermedades, afecciones, toxicidades crónicas o persistentes, u otras indicaciones crónicas. En una realización, la afinidad de la variante hacia la albúmina sérica es relativamente moderada, de manera que la variante sería útil para incluirla en productos que encuentren utilidad en el tratamiento y/o la prevención de enfermedades, afecciones, toxicidades agudas u otras indicaciones agudas. En una realización, la afinidad de la variante hacia la albúmina sérica es intermedia, de manera que la variante sería útil para incluirla en productos que encuentren utilidad en el tratamiento y/o la prevención de enfermedades, afecciones, toxicidades agudas o crónicas u otras indicaciones agudas o crónicas.

Es concebible que una molécula con afinidad y especificidad apropiadamente elevadas hacia la albúmina sérica permanezca en circulación el suficiente tiempo para tener el efecto terapéutico deseado (Tomlinson, *Nature Biotechnology* **22**, 521 - 522 (2004)). En este caso, una variante anti-SA de elevada afinidad permanecería en suero circulante coincidiendo con la albúmina sérica de la especie (documento WO2008096158). Una vez en circulación, cualquier agente terapéutico fusionado a la variante AlbuAb™ (una AlbuAb es un dAb anti-albúmina sérica o dominio variable único de inmunoglobulina), ya sea NCE, péptido o proteína, sería capaz por consiguiente de actuar durante más tiempo sobre su diana y presentar un efecto terapéutico más duradero. Esto permitiría dirigir enfermedades crónicas o persistentes sin necesidad de dosis frecuentes.

Una variante con afinidad moderada (pero específica para SA) permanecería únicamente en la circulación en suero durante un tiempo corto (por ejemplo, durante algunas horas o algunos días) permitiendo la dirección específica de las dianas terapéuticas implicadas en enfermedades agudas mediante el agente terapéutico fusionado.

De este modo es posible adaptar el producto que contiene anti-SA al área de enfermedad terapéutica eligiendo una variante anti-SA con la afinidad de unión a albúmina y/o semivida en suero apropiada.

Un aspecto de la descripción proporciona un ligando multiespecífico que comprende cualquier variante anti-SA como se ha descrito anteriormente y un resto de unión que se une específicamente a un antígeno diana distinto de SA.

Un aspecto de la descripción proporciona un producto de fusión, por ejemplo, una proteína de fusión o fusión con un péptido o fármaco NCE (nueva entidad química), que comprende un polipéptido, proteína, péptido o fármaco NCE fusionado o conjugado (para un NCE) a cualquier variante como se describió anteriormente, en donde la variante es DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15S12P (o una variante que tiene un aminoácido que es al menos 95, 96, 97, 98 o 99% idéntico a la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15) o DOM7h-11-12 (o una variante que tiene un aminoácido que es al menos 95, 96, 97, 98 o 99% idéntico a la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-12). DOM7h-11-15 y DOM7h-11-12 dan solo una modesta caída en la afinidad cuando se fusionan o se conjugan con el copartícipe, lo que los hace útiles en productos de fusión. DOM7h-11-15^{S12P} es idéntico a DOM7h-11-15, con la excepción de que la posición 12 (numeración según Kabat) es una prolina en lugar de una serina. Esto proporciona ventajas establecidas en el documento WO08052933, que incluyen reducir la unión a la proteína L de proteínas de fusión que contienen este anticuerpo con un solo dominio y facilitar la purificación. De manera similar, la divulgación proporciona una variante DOM7h-11 como se describe en el presente documento en la que la variante comprende una secuencia de aminoácidos como se expone a continuación con la excepción de que la posición 12 (numeración según Kabat) es una prolina. La divulgación también proporciona proteínas de fusión, conjugados o composición que comprende tales variantes DOM7h-11.

Un aspecto de la descripción proporciona una variante de DOM7h-11 que comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15^{S12P} o tiene hasta 4 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15^{S12P}, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga al menos una mutación en la unión FW2/CDR2 (posiciones 49 a 51, numeración según Kabat).

Un aspecto de la descripción proporciona una composición que comprende una variante, proteína de fusión o ligando de cualquier aspecto anterior y un diluyente, transportador, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

Un aspecto de la descripción proporciona un método de tratamiento o prevención de una enfermedad o trastorno en un paciente, que comprende administrar al menos una dosis de una variante de acuerdo con cualquier aspecto o realización de la descripción a dicho paciente.

Un aspecto de la descripción proporciona una fusión o conjugado polipeptídico que comprende un dAb anti-albúmina sérica como se describe en este documento (por ejemplo, DOM7h-11-15 o DOM7h-11-3 o DOM7h-11-15^{S12P} o DOM7h-11-15^{S12P} con hasta 4 cambios comparada con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15^{S12P}) y una incretina o agente insulínico, por ejemplo, exendina-4, GLP-1(7-37), GLP-1(6-36) o cualquier incretina o agente insulínico descrito en el documento WO06/059106.

Breve descripción de los dibujos

Figura 1: Alineamiento de las secuencias de aminoácidos para dAbs de las variantes de DOM7h-11. Un "." en una posición particular indica el mismo amino que se encuentra en DOM7h-11 en esa posición. Las CDR se indican con texto subrayado y en negrita (la primera secuencia subrayada es la CDR1, la segunda secuencia subrayada es la CDR2 y la tercera secuencia subrayada es la CDR3).

Figura 2: Parámetros cinéticos de variantes de DOM7h-11. Unidades KD = nM; unidades Kd = s⁻¹; unidades Ka = M⁻¹ s⁻¹. La notación "A e-B" significa A x 10^{-B} y "C e D" significa C x 10^D. Se indican los intervalos cinéticos globales en diversas especies, que encuentran soporte en los ejemplos más adelante. También se proporcionan intervalos opcionales para uso en entornos terapéuticos particulares (indicaciones, afecciones o enfermedades agudas o crónicas e "intermedias" para usar tanto en entornos crónicos como agudos). Los dAb de elevada afinidad y los productos que los comprenden son útiles para entornos crónicos. Los dAb de afinidad media y los productos que los comprenden son útiles para entornos intermedios. Los dAb de baja afinidad y los productos que los comprenden son útiles para entornos agudos. La afinidad a este respecto es la afinidad hacia albúmina sérica.

Se enumeran diversos ejemplos de dAbs anti-suero y proteínas de fusión y éstos dan soporte a los intervalos descritos. Muchos de los ejemplos tienen cinéticas favorables en seres humanos y en uno o más animales no humanos (por ejemplo, en seres humanos y en monos *Cynomolgus* y/o en ratón). La elección del dAb o del producto que lo comprende puede adaptarse, de acuerdo con la invención, dependiendo del entorno (por ejemplo, crónico o agudo) que hay que tratar terapéuticamente.

Descripción detallada de la invención

En esta memoria descriptiva, la invención se ha descrito haciendo referencia a realizaciones, de un modo que permite redactar una memoria descriptiva clara y concisa. Se pretende y debe apreciarse que las realizaciones puedan combinarse de diversas maneras o realizarse por separado sin alejarse de la invención.

A menos que se indique otra cosa, todos los términos técnicos y científicos usados en este documento tienen el mismo significado que el habitualmente entendido por un experto en la materia (por ejemplo, en cultivos celulares, genética molecular, química de ácidos nucleicos, técnicas de hibridación y bioquímica). Para métodos moleculares, genéticos y bioquímicos se usan técnicas convencionales (véase en líneas generales, Sambrook y col., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 2^a ed. (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. y Ausubel y col., *Short Protocols in Molecular Biology* (1999) 4^a Ed, John Wiley & Sons, Inc) y métodos químicos.

Como se usa en este documento, la expresión "antagonista del Receptor del Factor de Necrosis Tumoral 1 (TNFR1)" o "antagonista anti-TNFR1" o similar se refiere a un agente (por ejemplo, una molécula, un compuesto) que se une a TNFR1 y puede inhibir una (es decir, una o más) función de TNFR1. Por ejemplo, un antagonista de TNFR1 puede inhibir la unión de TNF α a TNFR1 y/o inhibir la transducción de señal mediada a través de TNFR1. Por consiguiente, con un antagonista de TNFR1 pueden inhibirse las respuestas celulares y los procedimientos mediados por TNFR1 (por ejemplo, muerte celular inducida por TNF α en un ensayo de citotoxicidad de L929 convencional).

Un "paciente" es cualquier animal, por ejemplo, un mamífero, por ejemplo, un primate no humano (tal como un babuino, mono *rhesus* o mono *Cynomolgus*), ratón, ser humano, conejo, rata, perro, gato o cerdo. En una realización, el paciente es un ser humano.

Como se usa en este documento, "péptido" se refiere de aproximadamente dos a aproximadamente 50 aminoácidos que están unidos entre sí mediante enlaces peptídicos.

Como se usa en este documento, "polipéptido" se refiere a al menos aproximadamente 50 aminoácidos que están unidos entre sí mediante enlaces peptídicos. Los polipéptidos generalmente comprenden una estructura terciaria y plegada en los dominios funcionales.

Como se usa en este documento un anticuerpo se refiere a IgG, IgM, IgA, IgD o IgE o un fragmento (tal como un Fab, F(ab')₂, Fv, Fv unido por puentes disulfuro, scFv, anticuerpo multiespecífico de conformación cerrada, scFv unido por puentes disulfuro, diacuerpo) ya sea si procede de cualquier especie que produce de manera natural un anticuerpo o si es creado mediante tecnología de ADN recombinante; ya sea aislado de suero, células B, hibridomas, transfectomas, levaduras o bacterias.

Como se usa en este documento, "formato de anticuerpo" se refiere a cualquier estructura polipeptídica adecuada en la que pueden incorporarse uno o más dominios variables de anticuerpo para conferir especificidad de unión para un antígeno en la estructura. En la técnica se conocen una serie de formatos de anticuerpo adecuados tales como, anticuerpos quiméricos, anticuerpos humanizados, anticuerpos humanos, anticuerpos monocatenarios, anticuerpos biespecíficos, cadenas pesadas de anticuerpos, cadenas ligeras de anticuerpos, homodímeros y heterodímeros de cadenas pesadas y/o ligeras de anticuerpos, fragmentos de unión a antígeno de cualquiera de los anteriores (por

ejemplo, un fragmento Fv, (por ejemplo, Fv monocatenario (scFv), Fv unido por puentes disulfuro), un fragmento Fab, un fragmento Fab', un fragmento F(ab')₂, un dominio variable único de anticuerpo (por ejemplo, un dAb, V_H, V_{HH}, V_L) y versiones modificadas de cualquiera de los anteriores (por ejemplo, modificados por la unión covalente de polietilenglicol u otro polímero adecuado o un V_{HH} humanizado).

5 La frase "dominio variable único de inmunoglobulina" se refiere a un dominio variable de anticuerpo (V_H, V_{HH}, V_L) que se une específicamente a un antígeno o epítipo independientemente de los diferentes dominios o regiones V. Un dominio variable único de inmunoglobulina puede presentarse en un formato (por ejemplo, homo- o hetero-multimérico) con otras regiones variables o dominios variables en donde las otras regiones o dominios no se necesitan para la unión del antígeno al dominio variable de inmunoglobulina único (es decir, en donde el dominio variable único de inmunoglobulina se une al antígeno independientemente de los dominios variables adicionales). Un "anticuerpo con un solo dominio" o
10 "dAb" es lo mismo que un "dominio variable único de inmunoglobulina" como se usa el término en este documento. Un "dominio variable de inmunoglobulina sencillo" es lo mismo que un "dominio variable único de inmunoglobulina" como se usa el término en este documento. Un "dominio variable de anticuerpo único" o un "dominio variable único de anticuerpo" es lo mismo que un "dominio variable único de inmunoglobulina" que es el término que se utiliza en este documento. En una realización, un dominio variable único de inmunoglobulina es un dominio variable de anticuerpo humano, pero también incluye dominios variables de anticuerpos únicos de otras especies tales como dAbs de roedores (por ejemplo, como se describe en el documento WO 00/29004), tiburón nodriza y V_{HH} de Camélidos. Los V_{HH} de Camélidos son polipéptidos de dominio variable único de inmunoglobulina que proceden de especies que incluyen camello, llama, alpaca, dromedario y guanaco, que producen anticuerpos de cadena pesada desprovistos de manera natural de cadenas ligeras. El V_{HH} puede humanizarse.

Un "dominio" es una estructura de proteína plegada que tiene una estructura terciaria independiente del resto de la proteína. Generalmente, los dominios son responsables de las propiedades funcionales específicas de las proteínas, y en muchos casos pueden añadirse, eliminarse o transferirse a otras proteínas sin que la parte restante de la proteína y/o del dominio pierda la función. Un "dominio variable de anticuerpo único" es un dominio polipeptídico plegado que
25 comprende secuencias características de dominios variables de anticuerpos. Por lo tanto, incluye dominios variables de anticuerpo completos y dominios variables modificados, por ejemplo, en los que uno o más bucles se han reemplazado por secuencias que no son características de dominios variables de anticuerpos, o dominios variables de anticuerpo que se han truncado o que comprenden extensiones N- o C-terminales, así como fragmentos plegados de dominios variables que retienen al menos la actividad y especificidad de unión del dominio de longitud completa.

30 En la presente solicitud, el término "prevención" y "prevenir" implica la administración de la composición protectora antes de la inducción de la enfermedad o afección. "Tratamiento" y "tratar" implica la administración de la composición protectora después de que comiencen a manifestarse los síntomas de la enfermedad o afección. "Supresión" o "suprimir" se refiere a la administración de la composición después de un suceso inductor, pero antes de la aparición clínica de la enfermedad o afección.

35 Como se usa en este documento, el término "dosis" se refiere a la cantidad de ligando administrada a un sujeto toda al mismo tiempo (dosis unitaria) o en dos o más administraciones durante un intervalo de tiempo definido. Por ejemplo, dosis puede hacer referencia a la cantidad de ligando (por ejemplo, ligando que comprende un dominio variable único de inmunoglobulina que se une al antígeno diana) administrada a un sujeto en el transcurso de un día (24 horas) (dosis diaria), dos días, una semana, dos semanas, tres semanas o uno o más meses (por ejemplo, mediante una
40 administración única o mediante dos o más administraciones). El intervalo entre dosis puede ser cualquier cantidad de tiempo deseada. La expresión "farmacéuticamente eficaz" cuando se refiere a una dosis significa la cantidad suficiente de ligando, dominio o agente farmacéuticamente activo que proporciona el efecto deseado. La cantidad que es "eficaz" variará de un sujeto a otro, dependiendo de la edad y el estado general del individuo, el fármaco o agente farmacéuticamente activo particular y similar. Por tanto, no siempre es posible especificar una cantidad "eficaz" exacta que pueda aplicarse a todos los pacientes. Sin embargo, usando experimentación rutinaria, un experto en la materia puede determinar una dosis "eficaz" apropiada en cualquier caso individual.

Para cualquier experto en la materia serán familiares los métodos para realizar el análisis farmacocinético y para determinar la semivida del ligando (por ejemplo, el dominio variable único, la proteína de fusión o el ligando multiespecífico). Pueden encontrarse más detalles en *Kenneth, A y col: Chemical Stability of Pharmaceuticals: A Handbook for Pharmacists* y en *Peters y col, Pharmacokinetic analysis: A Practical Approach* (1996). También se hace referencia a "Pharmacokinetics", M Gibaldi & D Perron, publicado por Marcel Dekker, 2^a Rev. edición ex. (1982), que describe parámetros farmacocinéticos tales como semividas t_{1/2} alfa y t_{1/2} beta y el área bajo la curva (AUC). Opcionalmente, todos los parámetros y los valores farmacocinéticos indicados en este documento deben interpretarse como valores en un ser humano. Opcionalmente, todos los parámetros y valores farmacocinéticos indicados en este documento deben interpretarse como valores en ratón, rata o mono *Cynomolgus*.
55

Las semividas (t_{1/2} alfa y t_{1/2} beta) y el AUC pueden determinarse a partir una curva de la concentración en suero del ligando frente al tiempo. Para realizar el modelo de la curva, puede usarse, por ejemplo, el paquete de análisis

WinNonlin, por ejemplo la versión 5.1 (disponible de Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, EE.UU.). Cuando se usan modelos de dos compartimentos, en una primera fase (la fase alfa) el ligando se distribuye principalmente en el paciente, con alguna eliminación. Una segunda fase (fase beta) es la fase en la que el ligando se ha distribuido y la concentración en suero va disminuyendo a medida que el paciente va eliminando el ligando. La semivida $t_{1/2\alpha}$ es la semivida de la primera fase y la semivida $t_{1/2\beta}$ es la semivida de la segunda fase. Por tanto, en una realización, en el contexto de la presente invención, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando tienen una semivida $t_{1/2}$ en el intervalo de (o de aproximadamente) 15 minutos o más. En una realización, el límite inferior del intervalo es (o aproximadamente es) 30 minutos, 45 minutos, 1 hora, 2 horas, 3 horas, 4 horas, 5 horas, 6 horas, 7 horas, 10 horas, 11 horas o 12 horas. Adicionalmente, o de manera alternativa, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando de acuerdo con la descripción tendrá una semivida $t_{1/2}$ en el intervalo de hasta, e incluyendo, 12 horas (o aproximadamente 12 horas). En una realización, el límite superior del intervalo es (o aproximadamente es) 11, 10, 9, 8, 7, 6 ó 5 horas. Un ejemplo de un intervalo adecuado es (o es aproximadamente) de 1 a 6 horas, de 2 a 5 horas o de 3 a 4 horas.

En una realización, la presente descripción proporciona el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando de acuerdo con la invención que tiene una semivida $t_{1/2}$ en el intervalo de (o de aproximadamente) 2,5 horas o más. En una realización, el límite inferior del intervalo es (o es aproximadamente) 3 horas, 4 horas, 5 horas, 6 horas, 7 horas, 10 horas, 11 horas o 12 horas. Adicionalmente, o de manera alternativa, la semivida $t_{1/2}$ es (o es aproximadamente) de hasta, e incluyendo, 21 ó 25 días. En una realización, el límite superior del intervalo es (o es aproximadamente) 12 horas, 24 horas, 2 días, 3 días, 5 días, 10 días, 15 días, 19 días, 20 días, 21 días o 22 días. Por ejemplo, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando de acuerdo con la descripción tendrá una semivida $t_{1/2}$ en el intervalo de 12 a 60 horas (o aproximadamente de 12 a 60 horas). En una realización adicional, estará en el intervalo de 12 a 48 horas (o aproximadamente de 12 a 48 horas). Aún en otra realización adicional, estará en el intervalo de 12 a 26 horas (o aproximadamente de 12 a 26 horas).

Como una alternativa al uso de modelos de dos compartimentos, cualquier experto en la materia estará familiarizado con el uso de modelos no compartimentales, que pueden usarse para determinar semividas terminales (en este sentido, la expresión "semivida terminal", como se usa en este documento, significa una semivida terminal determinada usando modelos no compartimentales). Para realizar el modelo de la curva de esta manera, puede usarse, por ejemplo, el paquete de análisis WinNonlin, por ejemplo la versión 5.1 (disponible de Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, EE.UU.). En este ejemplo, en una realización, el dominio variable único, la proteína de fusión o el ligando tienen una semivida terminal de al menos (o de al menos aproximadamente) 8 horas, 10 horas, 12 horas, 15 horas, 28 horas, 20 horas, 1 día, 2 días, 3 días, 7 días, 14 días, 15 días, 16 días, 17 días, 18 días, 19 días, 20 días, 21 días, 22 días, 23 días, 24 días o 25 días. En una realización, el límite superior de este intervalo es (o es aproximadamente) 24 horas, 48 horas, 60 horas o 72 horas o 120 horas. Por ejemplo, la semivida terminal es (o es aproximadamente) de 8 horas a 60 horas, o de 8 horas a 48 horas o de 12 horas a 120 horas, por ejemplo, en un ser humano.

Además, o como alternativa al criterio anterior, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando de acuerdo con la descripción tiene un valor AUC (área bajo la curva) en el intervalo de (o de aproximadamente) 1 mg.min/ml o más. En una realización, el límite inferior del intervalo es (o es aproximadamente) 5, 10, 15, 20, 30, 100, 200 ó 300 mg.min/ml. Adicionalmente, o de manera alternativa, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando de acuerdo con la descripción tienen una AUC en el intervalo de (o de aproximadamente) hasta 600 mg.min/ml o más. En una realización, el límite superior del intervalo es (o es aproximadamente) 500, 400, 300, 200, 150, 100, 75 ó 50 mg.min/ml. Ventajosamente, el dominio variable, la proteína de fusión o el ligando tendrán una AUC en (o aproximadamente en) el intervalo seleccionado del grupo que consiste en: de 15 a 150 mg.min/ml, de 15 a 100 mg.min/ml, de 15 a 75 mg.min/ml y de 15 a 50 mg.min/ml.

"Resonancia de Plasmón Superficial": Pueden usarse ensayos de competición para determinar si un antígeno o epítipo específico, tal como albúmina sérica humana, compite con otro antígeno o epítipo, tal como una albúmina sérica del mono *Cynomolgus*, para unirse a un ligando de unión de albúmina sérica descrito en este documento, tal como un dAb específico. De manera similar, pueden usarse ensayos de competición para determinar si un primer ligando tal como dAb, compite con un segundo ligando tal como un dAb para unirse a un antígeno o epítipo diana. El término "compite", como se usa en este documento, se refiere a una sustancia, tal como una molécula, compuesto, preferiblemente una proteína, que es capaz de interferir en cualquier grado con la interacción de unión específica entre dos o más moléculas. La frase "no se inhibe de manera competitiva" significa que la sustancia, tal como una molécula, compuesto, preferiblemente una proteína, no interfiere en ningún grado cuantificable o significativo con la interacción de unión específica entre dos o más moléculas. La interacción de unión específica entre dos o más moléculas incluye preferiblemente la interacción de unión específica entre un dominio variable único y su diana o copartícipe afín. La molécula interferente o competidora puede ser otro dominio variable único o puede ser una molécula que sea estructuralmente y/o funcionalmente similar a una diana o copartícipe afín.

La expresión "resto de unión" se refiere a un dominio que se une específicamente a un antígeno o epítipo independientemente de un dominio de unión a antígeno o epítipo diferente. Un resto de unión puede ser un anticuerpo con un solo dominio (dAb) o puede ser un dominio que sea un derivado de una estructura de proteína no

inmunoglobulina, por ejemplo, una estructura seleccionada del grupo que consiste en CTLA-4, lipocalina, SpA, una adnectina, una molécula Affibody, un avímero, GroEI, transferrina, GroES y fibronectina, que se une a un ligando que no es el ligando natural (en el caso de la presente invención, el resto se une a albúmina sérica). Véase el documento WO2008/096158, que describe ejemplos de estructuras proteicas y métodos para seleccionar dominios de unión específicos para antígenos o epítopos a partir de repertorios (véanse los Ejemplos 17 a 25).

La descripción proporciona una variante de un dominio variable único de la inmunoglobulina anti-albúmina sérica (SA) de DOM7h-11, en el que la variante comprende al menos una mutación en la unión FW2/CDR2 (posiciones 49 a 51, numeración de las posiciones según Kabat) en comparación con DOM7h-11 y en el que la variante tiene de 2 a 8 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11. Opcionalmente, la posición 49 (según Kabat) es Leu. Adicionalmente o como alternativa, la posición 50 (según Kabat) es opcionalmente Ala o Trp. Adicionalmente o como alternativa, la posición 51 (según Kabat) es opcionalmente Phe o Asn. En una realización, la variante comprende una mutación en cada una de las posiciones 49, 50 y 51 (numeración según Kabat) comparada con DOM7h-11. En una realización, la variante comprende un motivo LFG, en donde L está en posición 49 (numeración según Kabat), en donde L, F y G son Leu, Phe y Gly, respectivamente.

En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-3, DOM7h-12-15, DOM7h-11-12 y DOM7h-11-19 o tiene hasta 4 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga al menos una mutación en la unión FW2/CDR2 como se ha definido más arriba. En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-3, o tiene hasta 4 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga L en posición 49, W en posición 50 y N en posición 51. En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-12, o tiene hasta 4 cambios comparada con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga M en posición 32 y L en posición 49. En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}, o tiene hasta 4 cambios comparada con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga M en posición 32, L en posición 49, A en posición 50 y F en posición 51. En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-18, o tiene hasta 4 cambios comparada con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga M en posición 32 y H en posición 87. En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-19, o tiene hasta 4 cambios comparada con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga M en posición 32, L en posición 49 y T en posición 91. Toda la numeración en este párrafo está según Kabat.

Un aspecto de la descripción proporciona una variante del dominio variable único de inmunoglobulina anti-albúmina sérica (SA) de DOM7h-11, donde la variante comprende una Met en la posición 32 (numeración según Kabat) en comparación con DOM7h-11, y en el que la variante tiene de 0 a 4 cambios adicionales en comparación con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11. Opcionalmente, la variante comprende al menos una mutación en la unión FW2/CDR2 (posiciones 49 a 51, numeración según Kabat) en comparación con DOM7h-11.

En una realización de cualquier aspecto de la invención, la variante comprende al menos una mutación en comparación con DOM7h-11 seleccionada de entre las siguientes

Posición 49 = L,

Posición 50 = A o W,

Posición 51 = F o N,

Posición 87 = H, y

Posición 91 = T.

En una realización, la variante comprende una secuencia de aminoácidos que es idéntica a la secuencia de aminoácidos de un dominio variable único seleccionado de DOM7h-11-12, DOM7h-11-15, DOM7h-11-15^{S12P}, DOM7h-11-18 y DOM7h-11-19 o tiene hasta 4 cambios en comparación con la secuencia de aminoácidos seleccionada, siempre que la secuencia de aminoácidos de la variante tenga Met en la posición 32.

En una realización, la variante comprende una más de las siguientes características cinéticas:

(a) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA humana con una constante de disociación

ES 2 774 192 T3

- (KD) de (o de aproximadamente) 0,1 a (o a aproximadamente) 10.000 nM, opcionalmente de (o de aproximadamente) 1 a (o a aproximadamente) 6.000 nM, como se determina de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 5 (b) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA humana con una constante de velocidad de disociación (K_d) de (o de aproximadamente) $1,5 \times 10^{-4}$ a (o a aproximadamente) $0,1 \text{ s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 3×10^{-4} a (o a aproximadamente) $0,1 \text{ s}^{-1}$ determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 10 (c) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA humana con una constante de velocidad de asociación (K_a) de (o de aproximadamente) 2×10^6 a (o a aproximadamente) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 1×10^6 a (o a aproximadamente) $2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 15 (d) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de mono *Cynomolgus* con una constante de disociación (KD) de (o de aproximadamente) 0,1 a (o a aproximadamente) 10.000 nM, opcionalmente de (o de aproximadamente) 1 a (o a aproximadamente) 6.000 nM, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 20 (e) La variante de cualquier reivindicación anterior, en la que la variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de mono *Cynomolgus* con una constante de velocidad de disociación (K_d) de (o de aproximadamente) $1,5 \times 10^{-4}$ a (o a aproximadamente) $0,1 \text{ s}^{-1}$ opcionalmente de (o de aproximadamente) 3×10^{-4} a (o a aproximadamente) $0,1 \text{ s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 25 (f) La variante de cualquier reivindicación anterior, en la que la variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de mono *Cynomolgus* con una constante de velocidad de asociación (K_a) de (o de aproximadamente) 2×10^6 a (o a aproximadamente) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 1×10^6 a (o a aproximadamente) $5 \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- (g) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de rata con una constante de disociación (KD) de (o de aproximadamente) 1 a (o a aproximadamente) 10.000 nM, opcionalmente de (o de aproximadamente) 20 a (o a aproximadamente) 6.000 nM, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 30 (h) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de rata con una constante de velocidad de disociación (K_d) de (o de aproximadamente) 2×10^{-3} a (o a aproximadamente) $0,15 \text{ s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 9×10^{-3} a (o a aproximadamente) $0,14 \text{ s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 35 (i) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de rata con una constante de velocidad de asociación (K_a) de (o de aproximadamente) 2×10^6 a (o a aproximadamente) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 1×10^6 a (o a aproximadamente) $3 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- (j) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de ratón con una constante de disociación (KD) de (o de aproximadamente) 1 a (o a aproximadamente) 10.000 nM, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- 40 (k) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de ratón con una constante de velocidad de disociación (K_d) de (o de aproximadamente) 2×10^{-3} a (o a aproximadamente) $0,15 \text{ s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial; y/o
- 45 (l) La variante comprende un sitio de unión que se une específicamente a SA de ratón con una constante de velocidad de asociación (K_a) de (o de aproximadamente) 2×10^6 a (o a aproximadamente) $1 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, opcionalmente de (o de aproximadamente) 2×10^6 a (o a aproximadamente) $1,5 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, determinada de acuerdo con la resonancia de plasmón superficial;
- Opcionalmente la variante tiene:
- I: una KD de acuerdo con (a) y (d), una K_d de acuerdo con (b) y (e), y una K_a de acuerdo con (c) y (f); o
- II: una KD de acuerdo con (a) y (g), una K_d de acuerdo con (b) y (h), y una K_a de acuerdo con (c) e (i); o
- III: una KD de acuerdo con (a) y (j), una K_d de acuerdo con (b) y (k) y una K_a de acuerdo con (c) y (l); o
- IV: una cinética de acuerdo con I y II; o
- V: una cinética de acuerdo con I y III; o

VI: una cinética de acuerdo con I, II y III.

La descripción también proporciona un ligando que comprende una variante de cualquier aspecto o realización anterior de la descripción. Por ejemplo, el ligando puede ser un ligando doblemente específico (para ejemplos de ligandos doblemente específicos, véase el documento WO04003019). En un aspecto, se describe un ligando multiespecífico que comprende una variante anti-SA de cualquier aspecto o realización anterior de la invención y un resto de unión adicional que se une específicamente a un antígeno diana distinto de SA. El resto de unión puede ser cualquier resto de unión que se une específicamente a una diana, por ejemplo, el resto es un anticuerpo, fragmento de anticuerpo, scFv, Fab, dAb o un resto de unión que comprende una estructura de proteína no inmunoglobulina. Dichos restos se describen con detalle en el documento WO2008/096158 (véanse los ejemplos 17 a 25). Son ejemplos de estructuras de proteínas no inmunoglobulinas CTLA-4, lipocalina, proteína A estafilocócica (spA), Affibody™, Avimers™, adnectinas, GroEL y fibronectinas.

En una realización, se proporciona un conector entre el resto de unión anti-diana y la variante única anti-SA, comprendiendo el conector la secuencia de aminoácidos AST, opcionalmente ASTSGPS. Conectores alternativos se describen en el documento WO2007085814 y en el documento WO2008/096158 (véase el pasaje de la página 135, de la línea 12 a la página 140, línea 14).

En una realización del ligando multiespecífico, el antígeno diana puede ser, o ser parte de, polipéptidos, proteínas o ácidos nucleicos, que pueden ser de origen natural o sintético. A este respecto, el ligando de la descripción puede unirse al antígeno diana y actuar como un antagonista o agonista (por ejemplo, agonista del receptor EPO). Cualquier experto en la materia apreciará que la elección es amplia y variada. Pueden ser, por ejemplo, proteínas de seres humanos o animales, citocinas, receptores de citocinas, en los que los receptores de citocinas incluyen receptores para citocinas, enzimas, co-factores para enzimas o proteínas de unión a ADN. Las citocinas y factores de crecimiento adecuados incluyen, pero preferiblemente no se limitan a: ApoE, Apo-SAA, BDNF, Cardiotrofina-1, EGF, receptor de EGF, ENA-78, Eotaxina, Eotaxina-2, Exodus-2, EpoR, FGF-ácido, FGF-básico, factor 10 del crecimiento de fibroblasto, ligando FLT3, Fractalkina (CX3C), GDNF, G-CSF, GM-CSF, GF-β1, insulina, IFN-γ, IGF-I, IGF-II, IL-1α, IL-1β, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8 (72 a.a.), IL-8 (77 a.a.), IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18 (IGIF), Inhibina α, Inhibina β, IP-10, factor 2 del crecimiento de queratocitos (KGF-2), KGF, Leptina, LIF, Linfotactina, sustancia inhibidora de Müllerian, factor inhibidor de colonias de monocitos, proteína atrayente de monocitos, M-CSF, MDC (67 a.a.), MDC (69 a.a.), MCP-1 (MCAF), MCP-2, MCP-3, MCP-4, MDC (67 a.a.), MDC (69 a.a.), MIG, MIP-1α, MIP-1β, MIP-3α, MIP-3β, MIP-4, factor 1 inhibidor de progenitores mieloides (MIP-1), NAP-2, Neurturina, factor del crecimiento nervioso, β-NGF, NT-3, NT-4, Oncostatina M, PDGF-AA, PDGF-AB, PDGF-BB, PF-4, RANTES, SDF1α, SDF1β, SCF, SCGF, factor de células madre (SCF), TARC, TGF-α, TGF-β, TGF-β2, TGF-β3, factor de necrosis tumoral (TNF), TNF-α, TNF-β, receptor I de TNF, receptor II de TNF, TNIL-1, TPO, VEGF, receptor 1 de VEGF, receptor 2 de VEGF, receptor 3 de VEGF, GCP-2, GRO/MGSA, GRO-β, GRO-γ, HCC1, 1-309, HER 1, HER 2, HER 3 y HER 4, CD4, receptores de quimioquina humana CXCR4 o CCR5, proteína no estructural de tipo 3 (NS3) del virus de la hepatitis C, TNF-alfa, IgE, IFN-gamma, MMP-12, CEA, *H. pylori*, TB, gripe, Hepatitis E, MMP-12, receptores de internalización que se sobreexpresan en determinadas células, tales como el receptor del factor del crecimiento epidérmico (EGFR), receptor de ErbB2 en células tumorales, un receptor celular internalizador, receptor de LDL, receptor de FGF2, receptor de ErbB2, receptor de transferrina, receptor de PDGF, receptor de VEGF, PsmAr, una proteína matriz extracelular, elastina, fibronectina, laminina, antitripsina-α1, inhibidor de proteasa del factor tisular, PDK1, GSK1, Bad, caspasa-9, Forkhead, un antígeno de *Helicobacter pylori*, un antígeno de *Mycobacterium tuberculosis*, y un antígeno del virus de la gripe. Deberá apreciarse de que esta enumeración no es exhaustiva.

En una realización, el ligando multiespecífico comprende una variante dAb anti-SA de la invención y un resto de unión anti-TNFR1, por ejemplo, un dAb anti-TNFR1. Opcionalmente, el ligando sólo tiene un resto de unión anti-TNFR1 (por ejemplo, dAb) para reducir la posibilidad de entrecruzamiento del receptor. En una realización, la variante dAb anti-SA es DOM7h-11-3 o DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}.

En una realización, el resto de unión anti-TNFR1 es DOM1h-131-206 descrito en el documento WO2008149148. En una realización, el ligando multiespecífico comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de DOM1h-131-206 y la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-3 o DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}.

En una realización, el resto de unión anti-TNFR1 o dAb es cualquiera de dicho resto o dAb descrito en la solicitud en trámite junto con la presente USSN 61/153.746. En una realización, el resto de unión anti-TNFR1 comprende una secuencia de aminoácidos que es al menos 95% idéntica a la secuencia de aminoácidos de DOM1h-574-156, DOM1h-574-72, DOM1h-574-109, DOM1h-574-138, DOM1h-574-162 o DOM1h-574-180 o la secuencia de aminoácidos de cualquier dAb anti-TNFR1 descrita en la Tabla 3. En una realización, el ligando multiespecífico comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de DOM1h-574-156 y la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-3 o DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}.

En una realización, el ligando de la invención es una proteína de fusión que comprende una variante de la invención

fusionada directa o indirectamente a uno o más polipéptidos. Por ejemplo, la proteína de fusión puede ser una "fusión a fármaco" como se describe en el documento WO2005/118642, que comprende una variante de la invención y un fármaco polipeptídico como se define en esa solicitud PCT.

5 Como se usa en este documento, "fármaco" se refiere a cualquier compuesto (por ejemplo, molécula orgánica pequeña, ácido nucleico, polipéptido) que puede administrarse a un individuo para producir un efecto beneficioso, terapéutico o diagnóstico a través de la unión a una molécula diana biológica en el individuo y/o modificando la función de dicha molécula. La molécula diana puede ser una molécula diana endógena codificada por el genoma del individuo (por ejemplo, una enzima, receptor, factor de crecimiento, citocina codificada por el genoma del individuo) o una molécula diana exógena codificada por el genoma de un patógeno (por ejemplo, una enzima codificada por el genoma de un virus, bacteria, hongo, nematodo u otro patógeno). Los fármacos adecuados para usar en las proteínas y conjugados de fusión que comprenden una variante de dAb anti-SA de la invención se describen en el documento WO2005/118642 y en el documento WO2006/059106. Por ejemplo, el fármaco puede ser el péptido 1 de tipo glucagón (GLP-1) o una variante, interferón alfa 2b o una variante o exendina-4 o una variante.

15 En una realización, la descripción proporciona un conjugado de fármaco como se define y se describe en el documento WO2005/118642 y en el documento WO2006/059106, en el que el conjugado comprende una variante de la descripción. En un ejemplo, el fármaco está unido de manera covalente a la variante (por ejemplo, la variante y el fármaco se expresan como parte de un polipéptido único). De manera alternativa, en un ejemplo, el fármaco no está unido o asociado de manera covalente a la variante. El fármaco puede estar unido de manera covalente o no covalente a la variante de manera directa o indirecta (por ejemplo, mediante un conector adecuado y/o mediante unión no covalente de copartícipes de unión complementarios (por ejemplo, biotina y avidina)). Cuando se emplean copartícipes de unión complementarios, uno de los copartícipes de unión puede unirse de manera covalente al fármaco directamente o a través de un resto conector adecuado y el copartícipe de unión complementario puede unirse de manera covalente a la variante directamente o mediante un resto conector adecuado. Cuando el fármaco es un polipéptido o péptido, la composición del fármaco puede ser una proteína de fusión, en la que el polipéptido o péptido, fármaco y el resto de unión de polipéptido son partes específicas (restos) de una cadena polipeptídica continua. Como se describe en este documento, los restos de unión al polipéptido y los restos de fármaco polipeptídicos pueden unirse directamente entre sí a través de un enlace peptídico, o unirse a través de un aminoácido, péptido o conector polipeptídico adecuado.

20 Un ligando que contiene una variante (monómero) de dominio variable único de la descripción o más de un dominio variable único (multímero, proteína de fusión, conjugado y ligando de especificidad dual como se define en este documento) que se une específicamente a la albúmina sérica, puede comprender adicionalmente una o más entidades seleccionadas de, pero preferiblemente no limitadas, un marcador, una etiqueta, un dominio variable único adicional, un dAb, un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, un marcador y un fármaco. Una o más de estas entidades puede localizarse en el extremo COOH o en el extremo N o en ambos extremos N y COOH del ligando que comprende el dominio variable único, (ya sea dominio variable único de inmunoglobulina o no inmunoglobulina). Una o más de estas entidades pueden localizarse en el extremo COOH, o en el extremo N, o en ambos extremos N y COOH del dominio variable único que se une específicamente a la albúmina sérica del ligando que contiene un dominio variable único (monómero) o más de un dominio variable único (multímero, proteína de fusión, conjugado y ligando de especificidad dual como se define en este documento). Los ejemplos no limitantes de marcadores que pueden posicionarse en uno o ambos de estos extremos incluyen un marcador HA, his o myc. Las entidades, que incluyen uno o más marcajes, marcadores y fármacos, pueden unirse al ligando que contiene un dominio variable único (monómero) o más de un dominio variable único (multímero, proteína de fusión, conjugado y ligando de especificidad dual como se define en este documento) que se une a la albúmina sérica, de manera directa o mediante conectores, como se describe anteriormente.

25 Un aspecto de la descripción proporciona un producto de fusión, por ejemplo, una proteína de fusión o fusión con un péptido o conjugado con un fármaco NCE (nueva entidad química) que comprende un fármaco polipeptídico fusionado o conjugado (para un NCE) a cualquier variante como se describe anteriormente, en la que la variante es DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P} (o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos de al menos 95, 96, 97, 98 ó 99% con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}) o DOM-7h-11-12 (o una variante que tiene una identidad de secuencia de aminoácidos de al menos 95, 96, 97, 98 ó 99% con la secuencia de aminoácidos de DOM7h-11-15 o DOM7h-11-15^{S12P}). DOM7h-11-15, DOM7h-11-15^{S12P} y DOM7h-11-12 producen únicamente una modesta disminución de la afinidad cuando se fusionan o se conjugan con la pareja haciéndolos útiles en los productos de fusión.

La invención proporciona una composición que comprende una variante, proteína de fusión, conjugado o ligando de cualquier aspecto de la invención y un diluyente, transportador, excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

55 También se incluye en este documento un ácido nucleico aislado que codifica cualquiera de las variantes, proteínas de fusión, conjugados o ligandos descritos en este documento, por ejemplo, un ligando que contiene una variante de dominio variable único (monómero) de la invención o más de una variante de dominio variable único (por ejemplo, multímero, proteína de fusión, conjugado, y ligando de especificidad dual como se define en este documento) que se une

específicamente a la albúmina sérica o que se une específicamente a la albúmina sérica humana y al menos a una albúmina sérica no humana o fragmentos funcionalmente activos de la misma. También se incluye en este documento un vector y/o un vector de expresión, una célula huésped que comprende el vector, por ejemplo, una célula vegetal o animal y/o una línea celular transformada con un vector, un método de expresión y/o de producción de una o más variantes, restos, proteínas de fusión o ligandos que contienen una variante de dominio variable único (monómero) o más de una variante de dominio variable único (por ejemplo, multímero, proteína de fusión, conjugado, y ligando específico dual como se define en este documento) que se une específicamente a la albúmina sérica, o fragmento (o fragmentos) de la misma codificada por dichos vectores, que incluye en algunos casos cultivar la célula huésped de manera que una o más variantes, proteínas de fusión, ligandos o fragmentos de los mismos se expresen y opcionalmente recuperen el ligando que contiene un dominio variable único (monómero) o más de un dominio variable único (por ejemplo, multímero, proteína de fusión, conjugado, y ligando específico dual, como se define en este documento) que se une específicamente a la albúmina sérica, del medio de cultivo de la célula huésped. También se incluyen métodos para poner en contacto un ligando descrito en este documento con albúmina sérica, que incluye albúmina sérica y/o albúmina (o albúminas) de suero no humanas, y/o una o más dianas distintas de la albúmina sérica, en la que las dianas incluyen moléculas biológicamente activas e incluyen proteínas de animales, citocinas como las enumeradas anteriormente e incluyen métodos en los que el poner en contacto se realiza *in vitro* así como la administración de cualquiera de las variantes, proteínas de fusión o ligandos descritos en este documento a un animal huésped individual o célula *in vitro* y/o *ex vivo*. Preferiblemente, la administración de ligandos descritos en este documento que comprenden un dominio variable único (inmunoglobulina o no inmunoglobulina) dirigidos a la albúmina sérica y/o albúmina (o albúminas) de suero no humanas, y uno o más dominios dirigidos a una o más dianas distintas a la albúmina sérica, aumentarán la semivida, incluyendo la semivida T beta y/o terminal del ligando anti-diana. Las moléculas de ácido nucleico que codifican las variantes, proteínas de fusión o dominios sencillos que contienen ligandos o fragmentos de los mismos, incluyendo fragmentos funcionales de los mismos, se contemplan en este documento. Los vectores que codifican las moléculas de ácido nucleico que incluyen, pero preferiblemente no limitan, vectores de expresión, se contemplan en este documento, como también células huésped de una línea celular u organismo que contiene uno o más de estos vectores de expresión. También se contemplan métodos para producir cualquier variante, proteína de fusión o ligando, incluyendo, pero preferiblemente sin limitación, cualquiera de los ácidos nucleicos, vectores y células huésped mencionadas anteriormente.

Un aspecto de la invención proporciona un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica una variante de acuerdo con la invención o un ligando multiespecífico de la invención o una proteína de fusión de la invención.

Un aspecto de la descripción proporciona un ácido nucleico que comprende la secuencia de nucleótidos de una variante de DOM7h-11 seleccionada de DOM7h-11-3, DOM7h-11-5, DOM7h-11-5^{S12P}, DOM7h-11-12, DOM7h-11-18 y DOM7h-11-19 o una secuencia de nucleótidos que es al menos 70, 75, 80, 85, 90, 95, 96, 97, 98 ó 99% idéntica con respecto a dicha secuencia seleccionada.

Un aspecto de la invención proporciona un vector que comprende el ácido nucleico de la invención. Un aspecto de la invención proporciona una célula huésped aislada que comprende el vector.

Se hace referencia al documento WO2008/096158 para detalles de sistemas de vectores de bibliotecas, combinación de dominios variables sencillos, caracterización de ligandos doblemente específicos, estructura de ligandos doblemente específicos, estructuras para usar en la construcción de ligandos doblemente específicos, usos de dAb anti-albúmina sérica y ligandos multiespecíficos y ligandos que mejoran la semivida y composiciones y formulaciones que comprenden dAb anti-albúmina sérica. Estas descripciones proporcionan una guía de uso con la presente invención, que incluyen variantes, ligandos, proteínas de fusión, conjugados, ácidos nucleicos, vectores, huéspedes y composiciones de la presente invención.

Las secuencias de la variante DOM7h-14, que no son de acuerdo con la invención, se describen en una Solicitud de Patente provisional de Estados Unidos en trámite junto con la presente titulada IMPROVED ANTI-SERUM ALBUMIN BINDING VARIANTS, presentada el mismo día que la presente solicitud. Estas secuencias de las variantes de DOM7h-14 son las SEQ ID N°: 1-10 en la solicitud en trámite junto con la presente.

Secuencias

Tabla 1: Secuencias de Aminoácidos de dAbs Variante DOM7h-11

DOM7h-11-12 (SEQ ID NO: 1)

DIQMTQSPSSLASVGDRTVITCRASRPIGTMLSWYQQKPGKAPKLLILFGSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-15 (SEQ ID NO: 2)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLSWEYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-18 (SEQ ID NO: 3)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLSWEYQQKPGKAPKLLIWFGRSLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYHCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-19 (SEQ ID NO: 4)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLSWEYQQKPGKAPKLLILFGSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

DOM7h-11-3 (SEQ ID NO: 5)

DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTTLSEYQQKPGKAPKLLILWNSRLQSGVP
SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Tabla 2: Secuencias de Nucleótidos de dAbs Variante DOM7h-11

DOM7h-11-12 (SEQ ID NO: 6)

GACATCCAGA TGACCCAGTC TCCATCCTCC CTGTCTGCAT CTGTAGGAGA CCGTGT
CACC ATCACTTGCC GGGCAAGTCG TCCGATTGGG ACGATGTTAA GTTGGTACCA GC
AGAAACCA GGGAAAGCCC CTAAGCTCCT GATCTTGTTT GGTTCCCGGT TGCAAAGT
GG GGTCCCATCA CGTTTCAGTG GCAGTGGATC TGGGACAGAT TTCACTCTCA CCAT
CAGCAG TCTGCAACCT GAAGATTTTG CTACGTACTA CTGTGCGCAG GCTGGGACGC
ATCCTACGAC GTTCGGCCAA GGGACCAAGG TGGAAATCAA ACGG

DOM7h-11-15 (SEQ ID NO: 7)

GACATCCAGA TGACCCAGTC TCCATCCTCC CTGTCTGCAT CTGTAGGAGA CCGTGT
CACC ATCACTTGCC GGGCAAGTCG TCCGATTGGG ACGATGTTAA GTTGGTACCA GC
AGAAACCA GGGAAAGCCC CTAAGCTCCT GATCCTTGCT TTTTCCCGTT TGCAAAGT
GG GGTCCCATCA CGTTTCAGTG GCAGTGGATC TGGGACAGAT TTCACTCTCA CCAT
CAGCAG TCTGCAACCT GAAGATTTTG CTACGTACTA CTGCGCGCAG GCTGGGACGC
ATCCTACGAC GTTCGGCCAA GGGACCAAGG TGGAAATCAA ACGG

DOM7h-11-18 (SEQ ID NO: 8)

GACATCCAGA TGACCCAGTC TCCATCCTCC CTGTCTGCAT CTGTAGGAGA CCGTGT
CACC ATCACTTGCC GGGCAAGTCG TCCGATTGGG ACGATGTTAA GTTGGTACCA GC
AGAAACCA GGGAAAGCCC CAAAGCTCCT GATCTGGTTT GGTTCCCGGT TGCAAAGT
GG GGTCCCATCA CGTTTCAGTG GCAGTGGATC TGGGACAGAT TTCACTCTCA CCAT
CAGCAG TCTGCAACCT GAAGATTTTG CTACGTACCA CTGTGCGCAG GCGGGACGC
ATCCTACGAC GTTCGGCCAA GGGACCAAGG TGGAAATCAA ACGG

DOM7h-11-19 (SEQ ID NO: 9)

GACATCCAGA TGACCCAGTC TCCATCCTCC CTGTCTGCAT CTGTAGGAGA CCGTGT
CACC ATCACTTGCC GGGCAAGTCG TCCGATTGGG ACGATGTTAA GTTGGTACCA GC
AGAAACCA GGGAAAGCCC CTAAGCTCCT GATCTTGTTT GGTTCCCGGT TGCAAAGT
GG GGTCCCATCA CGTTTCAGTG GCAGTGGATC TGGGACGGAT TTCACTCTCA CCAT
CAGCAG TCTGCAACCT GAAGATTTTG CTACGTACTA CTGTGCGCAG ACTGGGACGC
ATCCACGAC GTTCGGCCAA GGGACCAAGG TGGAAATCAA ACGG

DOM7h-11-3 (SEQ ID NO: 10)

GACATCCAGA TGACCCAGTC TCCATCCTCC CTGTCTGCAT CTGTAGGAGA CCGTGT
 CACC ATCACTTGCC GGGCAAGTCG TCCGATTGGG ACGACGTAA GTTGGTACCA GC
 AGAAACCA GGGAAAGCCC CTAAGCTCCT GATCCTTTGG AATTCCCGTT TGCAAAGT
 GG GGTCCCATCA CGTTTCAGTG GCAGTGGATC TGGGACAGAT TTCACTCTCA CCAT
 CAGCAG TCTGCAACCT GAAGATTTTG CTACGTACTA CTGTGCGCAG GCTGGGACGC
 ATCCTACGAC GTTCGGCCAA GGGACCAAGG TGGAAATCAA ACGG

Tabla 3: Secuencias de Aminoácidos de dAbs anti-TNFR1

>DOM1h-509 (SEQ ID NO: 11)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSQYRMHWVRQAPGKSLIEWSSIDTRGSST
 YYADPVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKAVTMFSPFFDYWGQGLV
 TVSS

>DOM1h-510 (SEQ ID NO: 12)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFADYGMRWVRQAPGKGLEWVSSITRTGRVT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKWRNRHGEYLADFDYWGQG
 TLVTVSS

>DOM1h-543 (SEQ ID NO: 13)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFMRYRMHWVRQAPGKGLEWVSSIDSNGSST
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDRTERSVPFDYWGQGLV
 TVSS

>DOM1h-549 (SEQ ID NO: 14)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVDYEMHWVRQAPGKGLEWVSSISESGTTT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKRRFSASTFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574 (SEQ ID NO: 15)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGHWEPFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-1 (SEQ ID NO: 16)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPYDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-2 (SEQ ID NO: 17)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-7 (SEQ ID NO: 18)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-8 (SEQ ID NO: 19)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-9 (SEQ ID NO: 20)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
 YYADSVKGRFTISRDNKNTLYMQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTV
 VSS

>DOM1h-574-10 (SEQ ID NO: 21)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKDLEWVSQISNTGGHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-11 (SEQ ID NO: 22)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFDHWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-12 (SEQ ID NO: 23)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

(SEQ ID NO: 23)

>DOM1h-574-13 (SEQ ID NO: 24)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-14 (SEQ ID NO: 25)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-15 (SEQ ID NO: 26)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-16 (SEQ ID NO: 27)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-17 (SEQ ID NO: 28)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTGDHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-18 (SEQ ID NO: 29)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKDLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-19 (SEQ ID NO: 30)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFGKYSMGWVRQAPGKDLEWVSQISNTGDHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-25 (SEQ ID NO: 31)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-26 (SEQ ID NO: 32)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-27 (SEQ ID NO: 33)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-28 (SEQ ID NO: 34)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-29 (SEQ ID NO: 35)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWR PFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-30 (SEQ ID NO: 36)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAAYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-31 (SEQ ID NO: 37)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFNYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-32 (SEQ ID NO: 38)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-33 (SEQ ID NO: 39)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFDNWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-35 (SEQ ID NO: 40)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFITY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-36 (SEQ ID NO: 41)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFGKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-37 (SEQ ID NO: 42)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-38 (SEQ ID NO: 43)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-39 (SEQ ID NO: 44)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-40 (SEQ ID NO: 45)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFKYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-53 (SEQ ID NO: 46)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFSKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGERR
YYADSVKGRFTISRDN PKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-54 (SEQ ID NO: 47)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVNYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPYEWGQGLVTVTS

>DOM1h-574-65 (SEQ ID NO: 48)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-66 (SEQ ID NO: 49)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFYEWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-67 (SEQ ID NO: 50)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-68 (SEQ ID NO: 51)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYEWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-69 (SEQ ID NO: 52)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-70 (SEQ ID NO: 53)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-71 (SEQ ID NO: 54)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFYEWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-72 (SEQ ID NO: 55)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-73 (SEQ ID NO: 56)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYEWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-74 (SEQ ID NO: 57)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-75 (SEQ ID NO: 58)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-76 (SEQ ID NO: 59)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFYEWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-77 (SEQ ID NO: 60)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-78 (SEQ ID NO: 61)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-79 (SEQ ID NO: 62)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-84 (SEQ ID NO: 63)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-85 (SEQ ID NO: 64)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWKPFYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-86 (SEQ ID NO: 65)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-87 (SEQ ID NO: 66)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-88 (SEQ ID NO: 67)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-90 (SEQ ID NO: 68)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKFSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-91 (SEQ ID NO: 69)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-92 (SEQ ID NO: 70)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-93 (SEQ ID NO: 71)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVLT
VSS

>DOM1h-574-94 (SEQ ID NO: 72)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAAYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVLT
VSS

ES 2 774 192 T3

>DOM1h-574-95 (SEQ ID NO: 73)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAAYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-96 (SEQ ID NO: 74)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-97 (SEQ ID NO: 75)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-98 (SEQ ID NO: 76)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-99 (SEQ ID NO: 77)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPDFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-100 (SEQ ID NO: 78)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISAWGDRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-101 (SEQ ID NO: 79)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISDGGQRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-102 (SEQ ID NO: 80)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISDSGYRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-103 (SEQ ID NO: 81)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISDGGTRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-104 (SEQ ID NO: 82)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISDKGTRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-105 (SEQ ID NO: 83)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISETGRRT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-106 (SEQ ID NO: 84)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQINNTGSTT
YYADSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWPEFDYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-107 (SEQ ID NO: 85)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKQPEWVSQISNTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-108 (SEQ ID NO: 86)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGPEWVSQISNTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-109 (SEQ ID NO: 87)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-110 (SEQ ID NO: 88)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-111 (SEQ ID NO: 89)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-112 (SEQ ID NO: 90)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYTHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-113 (SEQ ID NO: 91)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRR
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-114 (SEQ ID NO: 92)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQILNTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-115 (SEQ ID NO: 93)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-116 (SEQ ID NO: 94)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRR
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-117 (SEQ ID NO: 95)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRR
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-118 (SEQ ID NO: 96)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGWRVVSFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-119 (SEQ ID NO: 97)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCALYTGWRVVSFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-120 (SEQ ID NO: 98)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAVYTGWRVPPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-121 (SEQ ID NO: 99)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRT
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCALYTGRWVPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-122 (SEQ ID NO: 100)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRR
YYAHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-123 (SEQ ID NO: 101)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-124 (SEQ ID NO: 102)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGDRR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-125 (SEQ ID NO: 103)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-126 (SEQ ID NO: 104)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-127 (SEQ ID NO: 105)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTADRR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-128 (SEQ ID NO: 106)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTADRR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-129 (SEQ ID NO: 107)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIVNTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-130 (SEQ ID NO: 108)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQIANTGDRR
YYADAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-131 (SEQ ID NO: 109)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-132 (SEQ ID NO: 110)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-133 (SEQ ID NO: 111)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKY SMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKG RFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-134 (SEQ ID NO: 112)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYSHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-135 (SEQ ID NO: 113)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYTHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-137 (SEQ ID NO: 114)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYTDAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-138 (SEQ ID NO: 115)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-139 (SEQ ID NO: 116)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-140 (SEQ ID NO: 117)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-141 (SEQ ID NO: 118)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-142 (SEQ ID NO: 119)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-143 (SEQ ID NO: 120)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDDAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-144 (SEQ ID NO: 121)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-145 (SEQ ID NO: 122)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-146 (SEQ ID NO: 123)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTGDRR
YYDDAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-147 (SEQ ID NO: 124)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAIYTGRWGPVYWGQGLVT
VSS

>DOM1h-574-148 (SEQ ID NO: 125)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFAYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-149 (SEQ ID NO: 126)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWGPFFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-150 (SEQ ID NO: 127)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-151 (SEQ ID NO: 128)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-152 (SEQ ID NO: 129)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-153 (SEQ ID NO: 130)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-154 (SEQ ID NO: 131)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-155 (SEQ ID NO: 132)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-156 (SEQ ID NO: 133)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-157 (SEQ ID NO: 134)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-158 (SEQ ID NO: 135)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWRPFQYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-159 (SEQ ID NO: 136)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-160 (SEQ ID NO: 137)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYDHSVKGRTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-161 (SEQ ID NO: 138)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYSHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-162 (SEQ ID NO: 139)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYSHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-163 (SEQ ID NO: 140)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYTHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-164 (SEQ ID NO: 141)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYTHSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-165 (SEQ ID NO: 142)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-166 (SEQ ID NO: 143)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-167 (SEQ ID NO: 144)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFLKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-169 (SEQ ID NO: 145)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRT
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-170 (SEQ ID NO: 146)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-171 (SEQ ID NO: 147)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRT
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-172 (SEQ ID NO: 148)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRT
YYDHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWV PFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-173 (SEQ ID NO: 149)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADR
YYAHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-174 (SEQ ID NO: 150)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLS CAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLV T
VSS

>DOM1h-574-175 (SEQ ID NO: 151)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRR
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-176 (SEQ ID NO: 152)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRR
YYDHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-177 (SEQ ID NO: 153)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRR
YYDHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-178 (SEQ ID NO: 154)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQIADTADRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-179 (SEQ ID NO: 155)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRR
YYDDAVKGRFTITRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWEPFVYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-180 (SEQ ID NO: 156)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTADRT
YYAHAVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWVPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-4 (SEQ ID NO: 157)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFVKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISNTGGHT
YYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYTGRWEPFEYWGQGLVTVSS

>DOM1h-574-168 (SEQ ID NO: 158)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFFKYSMGWVRQAPGKGLEWVSQISDTGDRR
YYDHSV KGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAIYTGRWAPFEYWGQGLVTVSS

Tabla 4: Secuencias de Nucleótidos de dAbs anti-TNFR1

<p>>DOM1h-509 (SEQ ID NO: 157)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTAGTCAGTATAGGATGCATTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGAGTCTAGAGTGGGTCTCAAGTATTGATACTAGGGGTTCGTCTACA TACTACGCAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAAGCTGTGACGATGTTTTCTCCTTTTTTGGACTACTGGGGTCAGGGAACCCGTGGTC ACCGTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-510 (SEQ ID NO: 158)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGCTGATTATGGGATGCGTTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCTATTACGCGGACTGGTTCGTGTTACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAATGGCGGAATCGGCATGGTGAGTATCTTGCTGATTTTGGACTACTGGGGTCAGGGA ACCCTGGTCAACCGTCTCGAGC</p>

>DOM1h-543 (SEQ ID NO: 159)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTATGAGGTATAGGATGCATTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCGATTGATTCTAATGGTTCTAGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAAGATCGTACGGAGCGTTTCGCCGTTTGTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTC
 ACCGTCTCGAGC

>DOM1h-549 (SEQ ID NO: 160)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTGATTATGAGATGCATTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCATCTATTAGTGAGAGTGGTACGACGACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAACGTCGTTTTTCTGCTTCTACGTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574 (SEQ ID NO: 161)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAATATACGGGTTCATTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-1 (SEQ ID NO: 162)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTATGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-2 (SEQ ID NO: 163)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-4 (SEQ ID NO: 164)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-180 (SEQ ID NO: 165)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-7 (SEQ ID NO: 166)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-8 (SEQ ID NO: 167)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACA
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-9 (SEQ ID NO: 168)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGGTCATACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATATCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATATGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-10 (SEQ ID NO: 169)
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGGTCATACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC
>DOM1h-574-11 (SEQ ID NO: 170)
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCAAGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGGTCATACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGACCACTGGGGTTCAGGGGACCCTGGTCACC GTCTCGAGC
>DOM1h-574-12 (SEQ ID NO: 171)
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATAACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC
>DOM1h-574-13 (SEQ ID NO: 172)
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GAAATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC
>DOM1h-574-14 (SEQ ID NO: 173)
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC

>DOM1h-574-15 (SEQ ID NO: 174)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATAACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-16 (SEQ ID NO: 175)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACA
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-17 (SEQ ID NO: 176)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATAACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACA
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-18 (SEQ ID NO: 177)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-19 (SEQ ID NO: 178)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGATCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCATAACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-25 (SEQ ID NO: 179)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-26 (SEQ ID NO: 180)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-27 (SEQ ID NO: 181)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-28 (SEQ ID NO: 182)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-29 (SEQ ID NO: 183)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-30 (SEQ ID NO: 184)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGCATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGAAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-31 (SEQ ID NO: 185)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTAACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-32 (SEQ ID NO: 186)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTGAAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-33 (SEQ ID NO: 187)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACT
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGTGCCTTTTGAACAACCTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-35 (SEQ ID NO: 188)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTATTACGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTCAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

<p>>DOM1h-574-36 (SEQ ID NO: 189)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGATCGTACA TACTACGCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-37 (SEQ ID NO: 190)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGATCGTACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-38 (SEQ ID NO: 191)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-39 (SEQ ID NO: 192)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGATCGTAGA TACTACGCAGACCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-40 (SEQ ID NO: 193)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACGGGTGATCGTACA TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTAAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>

>DOM1h-574-53 (SEQ ID NO: 194)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTAGTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACGGGTGAGCGTAGA
 TACTACGCAGACTCAGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-54 (SEQ ID NO: 195)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAACTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACGGGTGATCGTACA
 TACTACGCGGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTATGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCACGAGC

>DOM1h-574-65 (SEQ ID NO: 196)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAACTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGATAATCCAAGAACA
 CACTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-66 (SEQ ID NO: 197)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAACTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-67 (SEQ ID NO: 198)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAACTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCCTTTTGAATACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-68 (SEQ ID NO: 199)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGAGGCCTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-69 (SEQ ID NO: 200)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-70 (SEQ ID NO: 201)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GGTATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-71 (SEQ ID NO: 202)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGAAGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-72 (SEQ ID NO: 203)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-73 (SEQ ID NO: 204)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGAGGCCTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-74 (SEQ ID NO: 205)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGAGGCCTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-75 (SEQ ID NO: 206)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGAGGCCTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-76 (SEQ ID NO: 207)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCCCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGAGGCCTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-77 (SEQ ID NO: 208)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-78 (SEQ ID NO: 209)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTGCTTGGAGGCCTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-79 (SEQ ID NO: 210)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGGCCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-84 (SEQ ID NO: 211)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-85 (SEQ ID NO: 212)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGAAAGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-86 (SEQ ID NO: 213)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCCCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAAGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-87 (SEQ ID NO: 214)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGAGGCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-88 (SEQ ID NO: 215)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-90 (SEQ ID NO: 216)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTGAAGTTTTTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-91 (SEQ ID NO: 217)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-92 (SEQ ID NO: 218)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-93 (SEQ ID NO: 219)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTCAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-94 (SEQ ID NO: 220)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGCATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-95 (SEQ ID NO: 221)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGCATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGGTGGCCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-96 (SEQ ID NO: 222)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-97 (SEQ ID NO: 223)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGGTGGCCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-98 (SEQ ID NO: 224)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGGTGGCCCCGACTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-99 (SEQ ID NO: 225)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGCCCCGACTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-100 (SEQ ID NO: 226)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGGCTGGGGTGACAGGACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-101 (SEQ ID NO: 227)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACGGCGGTGACAGGACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-102 (SEQ ID NO: 228)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACTCCGGTTACCGCACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-103 (SEQ ID NO: 229)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACGGGGGTACGCGGACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-104 (SEQ ID NO: 230)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGACAAGGGTACGCGCACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-105 (SEQ ID NO: 231)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGATGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGAGACCGGTTCGAGGACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-106 (SEQ ID NO: 232)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTAACAATACGGGTTCGACCACA
 TACTACGCAGACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-107 (SEQ ID NO: 233)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-108 (SEQ ID NO: 234)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCCAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTACTACTGGGGTTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

<p>>DOM1h-574-109 (SEQ ID NO: 235)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCCTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-110 (SEQ ID NO: 236)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGTCGGTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-111 (SEQ ID NO: 237)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGTCGGTGGGAGGCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-112 (SEQ ID NO: 238)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGTCGGTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-113 (SEQ ID NO: 239)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCAATACTGCTGATCGCAGA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGTCGGTGGGCGCCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>

>DOM1h-574-114 (SEQ ID NO: 240)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-115 (SEQ ID NO: 241)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-116 (SEQ ID NO: 242)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-117 (SEQ ID NO: 243)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-118 (SEQ ID NO: 244)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GGTATATACTGGGCGTTGGGTGTCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-119 (SEQ ID NO: 245)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GCTATATACTGGGCGTTGGGTGCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-120 (SEQ ID NO: 246)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GGTATATACTGGGCGTTGGGTGCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-121 (SEQ ID NO: 247)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GCTATATACTGGGCGTTGGGTGCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-122 (SEQ ID NO: 248)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGCAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGGTGGGCGCTTTTGGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-123 (SEQ ID NO: 249)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGGTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-124 (SEQ ID NO: 250)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACGGGCGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-125 (SEQ ID NO: 251)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-126 (SEQ ID NO: 252)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-127 (SEQ ID NO: 253)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTTGAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-128 (SEQ ID NO: 254)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTGGAATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGGCGGTTTACCATCTCCCGCGACAATTTCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

<p>>DOM1h-574-129 (SEQ ID NO: 255)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGTGAATACGGGTGATCGTAGA TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTCCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-130 (SEQ ID NO: 256)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGAATACGGGTGATCGTAGA TACTACGCAGACGCGGTGAAGGGGCGGTTCCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-131 (SEQ ID NO: 257)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTGCTTGGGCGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-132 (SEQ ID NO: 258)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-133 (SEQ ID NO: 259)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTGCTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>

>DOM1h-574-134 (SEQ ID NO: 260)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACTCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-135 (SEQ ID NO: 261)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-137 (SEQ ID NO: 262)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACACAGACCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-138 (SEQ ID NO: 263)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-139 (SEQ ID NO: 264)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-140 (SEQ ID NO: 265)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-141 (SEQ ID NO: 266)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-142 (SEQ ID NO: 267)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGCC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAACCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-143 (SEQ ID NO: 268)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-144 (SEQ ID NO: 269)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATGACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-145 (SEQ ID NO: 270)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-146 (SEQ ID NO: 271)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACGGGTGATCGTAGA
 TACTACGATGACCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-147 (SEQ ID NO: 272)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTGTAAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGGCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-148 (SEQ ID NO: 273)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGTGCCTTTTGCCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-149 (SEQ ID NO: 274)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGACCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

<p>>DOM1h-574-150 (SEQ ID NO: 275)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGAGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-151 (SEQ ID NO: 276)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-152 (SEQ ID NO: 277)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-153 (SEQ ID NO: 278)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGTGCCTTTTCAGTACTGGGGTCAGGGCACCTCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-154 (SEQ ID NO: 279)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACCGGTGATCGTAGA TACTACGATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACTATCTCCCGCACAATTCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTTCGTTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCTCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>

>DOM1h-574-155 (SEQ ID NO: 280)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-156 (SEQ ID NO: 281)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-157 (SEQ ID NO: 282)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-158 (SEQ ID NO: 283)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGAGGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-159 (SEQ ID NO: 284)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCGTTGGGAGGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

<p>>DOM1h-574-160 (SEQ ID NO: 285)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACGGGTCGTTGGGAGCCTTTTGTCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-161 (SEQ ID NO: 286)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACTCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-162 (SEQ ID NO: 287)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACTCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-163 (SEQ ID NO: 288)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>
<p>>DOM1h-574-164 (SEQ ID NO: 289)</p> <p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA TACTACACACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATCCAAGAACA CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCGAGC</p>

>DOM1h-574-165 (SEQ ID NO: 290)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-166 (SEQ ID NO: 291)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-167 (SEQ ID NO: 292)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTGAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACCGGTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACTATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-168 (SEQ ID NO: 293)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACCGGTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCTGTGAAGGGCCGGTTCACTATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGTTGGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-169 (SEQ ID NO: 294)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCCGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGCGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-170 (SEQ ID NO: 295)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-171 (SEQ ID NO: 296)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTGCAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-172 (SEQ ID NO: 297)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACTGCTGATCGTACA
 TACTACGATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCTGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACTGGGCGTTGGGTGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-173 (SEQ ID NO: 298)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-174 (SEQ ID NO: 299)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTCCGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-175 (SEQ ID NO: 300)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGCACACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-176 (SEQ ID NO: 301)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-177 (SEQ ID NO: 302)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATCACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGGACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-178 (SEQ ID NO: 303)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTGTTAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTGCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATCACTCCGTGAAGGGCCGGTTCACCATCTCCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGCGCCTTTTGAGTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

>DOM1h-574-179 (SEQ ID NO: 304)

GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCCCTGCGTC
 TCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTCACCTTTTTCAAGTATTCGATGGGGTGGGTCCGCCA
 GGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACAGATTTCGGATACTGCTGATCGTAGA
 TACTACGATGACGCGGTGAAGGGCCGGTTCACCATCACCCGCGACAATTCGAAGAACA
 CGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGCGTGCCGAGGACACCGCGGTATATTACTGTGC
 GATATATACGGGTTCGGTGGGAGCCTTTTGCTACTGGGGTCAGGGAACCCTGGTCACC
 GTCTCGAGC

Tabla 5: Fusiones dAb anti-albúmina sérica (DOM7h)

(usada en estudios con ratas):-	
Fusión DOM7h-14/Exendina-4	Número DMS 7138
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 305)	
<p>HGEGTFTSDLSKQMEEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRS SLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIK R</p>	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 306)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGT CTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAACATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGAT TTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTCGCGCGTTGCCTAGGACGTTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-14-10/Exendina-4	Número DMS 7139
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 307)	
<p>HGEGTFTSDLSKQMEEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRS SLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIK R</p>	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 308)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGT CTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCAACATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGAT TTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTTCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-14-18/Exendina-4	Número DMS 7140
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 309)	
<p>HGEGTFTSDLSKQMEEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRS SLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQGLMKPMTFGQGTKVEIK R</p>	

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 310)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTACAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGT CTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGAT TTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTCTTATGAAGCCTATGACGTTCCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-14-19/Exendina-4	Número DMS 7141
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 311)	
<p>HGEFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTISCRASQWIGSQLSWYQKPGKAPKLLIMWRS SLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIK R</p>	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 312)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTACAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTACCATCTCTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTC TCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGAT CATGTGGCGTTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATT TTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTCCGGCGTTGCCTAGGACGTTCCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-11/Exendina-4	Número DMS 7142
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 313)	
<p>HGEFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASRPIGTTLWSYQKPGKAPKLLIWFGR LQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR</p>	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 314)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTACAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGA CGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCTGGTTTGGTCCCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGAT TTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-11-12/Exendina-4	Número DMS 7147
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 315)	
<p>HGEFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPSGGGGGSGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDVRTITCRASRPIGTMLWSYQKPGKAPKLLILFGR</p>	

LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 316)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTCAACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGA CGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCTTGTGGTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAG TGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGAT TTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCC AAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h-11-15/Exendina-4	Número DMS 7143
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 317)	
<p>HGEFTSDLSKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPSGGGGGSGGGGSGGG GSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSR LQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR</p>	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 318)	
<p>CATGGTGAAGGAACATTTACCAGTGACTTGTCAAAACAGATGGAAGAGGAG GCAGTGCGGTTATTTATTGAGTGGCTTAAGAACGGAGGACCAAGTAGCGGG GCACCTCCGCCATCGGGTGGTGGAGGCGGTTTCAGGCGGAGGTGGCAGCGGC GGTGGCGGGTCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCAT CTGTAGGAGACCGTGTCAACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTCCGATTGGGA CGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGA TCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGT GGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATT TTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCA AGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG</p>	
Fusión DOM7h14-10/ G4SC-NCE	
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 319) que codifica DOM7h14-10/G4SC	
<p>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSL QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKRG GGGSC</p>	
La cisteína C-terminal se puede unir a una nueva entidad química (compuesto químico farmacéutico, NCE), por ejemplo, usando un enlace de maleimida.	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 320) que codifica DOM7h14-10/G4SC	
<p>GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACC GTGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTG GTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTC CTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGAC AGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTAC TACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAAGGGACCAAG GTGGAAATCAAACGGGGTGGCGGAGGGGGTTCCTGT</p>	
Fusión DOM7h14-10/TVAAPSC	
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 321)	
<p>DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSL QSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKRT VAAPSC</p>	

La cisteína C-terminal se puede unir a una nueva entidad química (compuesto químico farmacéutico, NCE), por ejemplo, usando un enlace de maleimida.

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 322)

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACC
 GTGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTG
 GTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCGTTC
 CTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGAC
 AGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTAC
 TACTGTGCTCAGGGTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGCCAAGGGACCAAG
 GTGGAAATCAAACGGACCGTCGCTGCTCCATCTTGT

(usada en estudios con ratones):-

Fusión DOM7h-11/DOM1m-21-23

Número DMS 5515

Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 323)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS
 YGRGTYIEDPVKGRFSISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA
 FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPIGTTLS
 WYQQKPGKAPKLLIWFGSRLQSGVPSRFSGSGS GDTFTLTISSLQPEDFATYYC
 AQAGTHPTTFGQGTKVEIKR

Aminoácido más nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 324)

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS
 YGRGTYIEDPVKGRFSISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA
 FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPIGTTLS
 WYQQKPGKAPKLLIWFGSRLQSGVPSRFSGSGS GDTFTLTISSLQPEDFATYYC
 AQAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAAEQKLISEEDLN

Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 325)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC
 CTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG
 GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG
 ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA
 GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC
 TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG
 GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGT CAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG
 CGCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC
 CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC
 CGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
 AGCTCCTGATCTGGTTTGGTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTT
 CAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCA
 ACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACG
 ACGTTCGCCAAGGGACCAAGGTG GAAATCAAACGG

Nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 326)

GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC
 CTGCGTCTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG
 GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG
 ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA
 GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC
 TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG
 GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGT CAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG
 CGCTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC
 CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC
 CGATTGGGACGACGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA
 AGCTCCTGATCTGGTTTGGTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTT
 CAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCA

<p>ACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACG ACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGGGCGGCCGAGAACA AAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATTA</p>	
<p>Fusión DOM7h-11-12/DOM1m-21-23</p>	
<p>Número DMS 5516</p>	
<p>Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 327)</p>	
<p>EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS YGRGTYIEDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILFGSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCA QAGTHPTTFGQGTKVEIKR</p>	
<p>Aminoácido más nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 328)</p>	
<p>EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS YGRGTYIEDPVKGRFSISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILFGSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCA QAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAAEQKLISEEDLN</p>	
<p>Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 329)</p>	
<p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC CTGCGTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG CGTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC CGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTTGTGTTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTT CAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCA ACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACG ACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGG</p>	
<p>Nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 330)</p>	
<p>GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC CTGCGTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG CGTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC CGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTTGTGTTTCCCGGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTT CAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCA ACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACG ACGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAACGGGCGGCCGAGAACA AAAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATTA</p>	

DOM7h-11-15/DOM1m-21-23 fusion	Número DMS 5517
Secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO: 331)	
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS YGRGTYIEDPVKGRFSISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCA QAGTHPTTFGQGTKVEIKR	
Aminoácido más nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 332)	
EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNRYSMGWLRQAPGKGLEWVSRIDS YGRGTYIEDPVKGRFSISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKISQFGSNA FDYWGQGTQVTVSSASTSGPSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASRPIGTMLS WYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTITSSLPEDFATYYCA QAGTHPTTFGQGTKVEIKRAAAEQKLISEEDLN	
Secuencia de nucleótidos (SEQ ID NO: 333)	
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC CTGCGTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG CGTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC CGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAA CCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGA CGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGG	
Nucleótido más secuencia myc tag (SEQ ID NO: 334)	
GAGGTGCAGCTGTTGGAGTCTGGGGGAGGCTTGGTACAGCCTGGGGGGTCC CTGCGTCTCCTGTGCAGCCTCCGGATTACCTTTAATAGGTATAGTATGG GGTGGCTCCGCCAGGCTCCAGGGAAGGGTCTAGAGTGGGTCTCACGGATTG ATTCTTATGGTCGTGGTACATACTACGAAGACCCCGTGAAGGGCCGGTTCA GCATCTCCCGCGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCC TGCGTGCCGAGGACACCGCCGTATATTACTGTGCGAAAATTTCTCAGTTTGG GTCAAATGCGTTTGACTACTGGGGTCAGGGAACCCAGGTCACCGTCTCGAG CGTAGCACCAGTGGTCCATCGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAAGTCGTC CGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCCTTGCTTTTTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAA CCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGA CGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAACGGGCGGCCGCGAGAACAA AAACTCATCTCAGAAGAGGATCTGAATTAA	

5

Quando en esta tabla se indica una molécula etiquetada con myc, ésta era la versión usada en estudios PK en los ejemplos. Cuando no se proporcionan secuencias etiquetadas con myc, los estudios PK en los ejemplos no se realizaron con material etiquetado con myc, es decir, los estudios se realizaron con las construcciones mostradas no etiquetadas.

Ejemplificación

En el apartado experimental toda la numeración se realiza según Kabat (Kabat, E.A. National Institutes of Health (US) &

Columbia University. Sequences of proteins of immunological interest, 5ª ed. (US Dept. Of Health and Human Services Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991)).

Se describen variantes derivadas de DOM7h-11 y DOM7h-14. Las variantes DOM7h-14 no son de acuerdo con la invención.

5 Ejemplo 1: Maduración de la Afinidad Vk

Selecciones:

Se obtuvieron antígenos de HSA (Albúmina Sérica Humana) y RSA (Albúmina Sérica de Rata) de Sigma (esencialmente sin ácidos grasos, ~99% (electroforesis en gel de agarosa), polvo liofilizado Cat. N° A3782 y A6414, respectivamente).

10 Se prepararon productos biotinilados de los dos antígenos anteriores usando Sulfo-NHS-SS-Biotina unida a Ez (Pierce, Cat. N° 21331). El reactivo sin biotina se eliminó haciendo pasar las muestras dos veces a través de una columna de desalinización PD10 seguido de diálisis durante una noche frente un volumen sobrante 1000x de PBS a 4°C. El producto resultante se ensayó por espectrofotometría de masas y se observaron 1-2 biotinas por molécula.

Bibliotecas de maduración de la afinidad:

15 Se crearon bibliotecas propensas a errores y de CDR usando los dAb parentales DOM7h-11 y DOM7h-14 (véase el documento WO2008/096158 para las secuencias de DOM7h-11 y DOM7h-14). Las bibliotecas de CDR se crearon en el vector pDOM4 y las bibliotecas propensas a errores se generaron en el vector pDOM33 (para permitir la selección con o sin tratamiento con proteasa). El vector pDOM4 es un derivado del vector del fago Fd en el que la secuencia peptídica de señal del *gen III* se reemplazó con el péptido de señal de la proteína de superficie anclada a glicolípido (GAS) de levadura. Este también contiene un marcador *c-myc* entre la secuencia líder y el *gen III*, que restablece al *gen III* en fase de lectura. Esta secuencia líder actúa bien en vectores de presentación de fagos pero también en otros vectores de expresión procariontes y puede usarse universalmente. pDOM33 es una versión modificada del vector pDOM4 en el que se ha eliminado el marcador *c-myc* lo que hace que la fusión fago-dAb sea resistente a la tripsina proteasa. Esto permite el uso de tripsina en la selección del fago para seleccionar los dAbs que son más estables a proteasa (véase el documento WO2008149143).

25 Para las bibliotecas de maduración propensas a errores, el ADN plasmídico que codifica el dAb a madurar se amplificó por PCR, usando el KIT DE MUTAGÉNESIS ALEATORIA GENEMORPH® II (kit de mutagénesis único, aleatorio, Stratagene). Se realizó la digestión del producto con *Sal I* y *Not I* en una reacción de ligación con el vector del fago de corte pDOM33.

30 Para las bibliotecas de CDR, se realizaron reacciones PCR usando oligonucleótidos degenerados que contenían codones NNK o NNS para diversificar las posiciones necesarias en el dAb a madurar por afinidad. A continuación se usó PCR de ensamblaje para generar un inserto diversificado de longitud completa. La digestión del inserto se realizó con *Sal I* y *Not I* y se usó en una reacción de ligación con pDOM4 para mutagénesis de restos múltiples y pDOM5 para mutagénesis de restos sencillos. El vector pDOM5 es un vector de expresión basado en pUC119 en el que la expresión de la proteína se realiza mediante el promotor LacZ. Una secuencia líder GAS1 (véase el documento WO 2005/093074) garantiza la secreción del dAbs soluble, aislado en el periplasma y sobrenadante de cultivo de *E. coli*. Los dAbs se clonaron usando *Sall/NotI* en este vector, que añade un marcador *myc* en el extremo C del dAb. Este protocolo usando *Sall* y *Not I* da como resultado la inclusión de una secuencia de aminoácidos ST en el extremo N.

40 La ligación producida por cualquier método se usó después para transformar la cepa *E. coli* TB1 por electroporación y las células transformadas se cultivaron en placas en agar TY 2x que contenía tetraciclina 15 µg/ml, produciendo tamaños de bibliotecas de $>5 \times 10^7$ clones.

Las bibliotecas propensas a errores tenían la siguiente tasa de mutación promedio y tamaño: DOM7h-11 (2,5 mutaciones por dAb), tamaño: $6,1 \times 10^8$, DOM7h-14 (2,9 mutaciones por dAb), tamaño: $5,4 \times 10^8$.

45 Cada biblioteca CDR tiene una diversidad de cuatro aminoácidos. Se generaron dos bibliotecas para cada una de las CDR 1 y 3 y una biblioteca para CDR2. Las posiciones diversificadas en cada biblioteca son las siguientes (aminoácidos en base a la secuencia DPK9 ficticia para VK):

	Tamaño de la biblioteca	
	DOM7h-11	DOM7h-11
1 – Q27, S28, S30, S31 (CDR1)	8,8 x 10 ⁷	5,8 x 10 ⁷
2 – S30, S31, Y32, N34 (CDR1)	4,6 x 10 ⁸	4,2 x 10 ⁸
3 – Y49, A50, A51, S53 (CDR2)	3,9 x 10 ⁸	2,4 x 10 ⁸
4 – Q89, S91, Y92, S93 (CDR3)	1,8 x 10 ⁸	2,5 x 10 ⁸
5 – Y92, Y93, T94, N96 (CDR3)	4,0 x 10 ⁸	3,3 x 10 ⁸

Ejemplo 2: Estrategias de selección:

5 Se adoptaron tres estrategias de selección de fagos para determinar la maduración de la afinidad de V_κ AlbuAb™ (dAB anti-albúmina sérica):

1) Selecciones frente a HSA únicamente:

10 Se realizaron tres rondas de selección frente a HSA. Las bibliotecas propensas a errores y cada biblioteca de CDR se seleccionaron como un grupo individual en todas las rondas. La primera ronda de selección se realizó frente a un revestimiento pasivo de HSA sobre un inmunotubo a 1 mg/ml. La segunda ronda se realizó frente a HSA 100 nM y la tercera ronda frente a HSA 10 nM (selecciones para CDR) o 20 ó 100 nM (selecciones para propensas a error), ambas como selecciones solubles seguida de una cuarta ronda de selección con las bibliotecas propensas a errores frente a HSA 1,5 nM como una selección soluble. Las bibliotecas propensas a errores se eluyeron con glicina 0,1 M pH 2,0 antes de la neutralización con Tris 1 M pH 8,0 y las bibliotecas CDR se eluyeron con tripsina 1 mg/ml antes de la infección en células TG1 en fase logarítmica. La tercera ronda de cada selección se subclonó en pDOM5 para la exploración. Las selecciones solubles usaron HSA biotilado.

2) Selecciones de tripsina frente a HSA:

20 Para seleccionar los dAbs con resistencia a proteasa aumentada en comparación con el clon parental y con las propiedades biofísicas potencialmente mejoradas, se usó tripsina en selecciones de fagos (véase el documento WO2008149143). Se realizaron cuatro rondas de selección frente a HSA. La primera ronda de selección de bibliotecas propensas a errores se realizó frente a un revestimiento pasivo de HSA a 1 mg/ml sin tripsina; la segunda ronda se hizo frente a un revestimiento pasivo de HSA a 1 mg/ml con 20 µg/ml de tripsina durante 1 hora a 37°C; la tercera ronda de selección se realizó por selección soluble usando HSA biotilado frente a HSA 100 nM con 20 µg/ml o 100 µg/ml de tripsina durante 1 hora a 37°C. La ronda de selección final se realizó por selección soluble usando HSA biotilada frente a HSA 100 nM con 100 µg/ml de tripsina durante una noche a 37°C.

25 3) Selecciones de entrecruzamiento frente a HSA (ronda 1) y RSA (rondas 2-4):

La primera ronda de selección se realizó frente a 1mg/ml de HSA aplicada como revestimiento pasivo, o HSA 1 µM (selección soluble), seguida de tres rondas adicionales de selecciones solubles frente a RSA biotilada a concentraciones de 1 µM para la ronda 1, 100 nM para la ronda 2 y 20 nM, 10 nM o 1 nM para la ronda 3.

Estrategia de exploración y determinación de afinidad:

30 Después de la selección, en cada caso se preparó un conjunto de ADN de fagos de la ronda de selección apropiada usando un kit QIAfilter midiprep (Qiagen), se digirió el ADN usando las enzimas de restricción Sal1 y Not1 y los genes V enriquecidos se ligaron en los sitios correspondientes en pDOM5 el vector de expresión soluble que expresa el dAb con un marcador myc (véase el documento PCT/EP2008/067789). El ADN ligado se usó para electrotransformar células HB 2151 de *E. coli* que después se cultivaron durante una noche en placas de agar que contenían el antibiótico carbenicilina.

35 Las colonias resultantes se evaluaron individualmente para la unión al antígeno. En cada caso se ensayaron al menos 96 clones para la unión a HSA, CSA, (Albúmina sérica de mono *Cynomolgus*), MSA (albúmina sérica de ratón) y RSA por BIAcore™ (resonancia de plasmón superficial). El antígeno MSA se obtuvo de Sigma (esencialmente sin ácidos grasos, ~99% (electroforesis en gel de agarosa), polvo liofilizado Cat. N° A3559) y CSA se purificó de la albúmina sérica de *Cynomolgus* usando resina azul prometec (Amersham). Se produjeron fragmentos solubles de dAb en cultivos de bacterias en medios de cultivo ONEX (Novagen) durante una noche a 37°C en placas de 96 pocillos. El sobrenadante de cultivo conteniendo dAb soluble se centrifugó y se analizó por BIAcore para la unión a microplacas CM5 con HSA, CSA, MSA y RS de elevada densidad. Se descubrió que los clones se unían a todas estas especies de albúmina sérica mediante exploración de velocidad de disociación. Los clones se secuenciaron revelando secuencias dAb únicas.

La identidad mínima de los clones seleccionados con respecto al parental (a nivel de aminoácidos) era del 97,2%

ES 2 774 192 T3

(DOM7h-11-3: 97,2%, DOM7h-11-12: 98,2%, DOM7h11-15: 96,3%, DOM7h-11-18: 98,2%, DOM7h-11-19: 97,2%).

La identidad mínima de los clones seleccionados con respecto al parental (a nivel de aminoácidos) era del 96,3% (DOM7h-14-10: 96,3%, DOM7h-14-18: 96,3%, DOM7h-14-19: 98,2%, DOM7h-14-28: 99,1%, DOM7h-14-36: 97,2%).

5 Los dAb únicos se expresaron como sobrenadantes bacterianos en un matraz agitador de 2,5 L en medio Onex a 30°C durante 48 h a 250 rpm. Los dAb se purificaron del medio de cultivo mediante absorción por proteína L agarosa seguido de elución con glicina 10 mM pH 2,0. La unión a HSA, CSA, MSA y RSA por BIAcore se confirmó usando proteína purificada a 3 concentraciones 1 μ M, 500 nM y 50 nM. Para determinar la afinidad de unión (K_D) de los AlbuAbs para cada albúmina sérica; los dAb purificados se analizaron por BIAcore sobre un intervalo de concentración de albúmina de 5000 nM a 39 nM (5000 nM, 2500 nM, 1250 nM, 625 nM, 312 nM, 156 nM, 78 nM, 39 nM).

10

Tabla 6

AlbudAb	Afinidad (K_D) para SA (nM)	K_D	K_a
	Rata		
DOM7h-14	60	2,095E-01	4,00E+06
DOM7h-14-10	4	9,640E-03	4,57E+06
DOM7h-14-18	410	2,275E-01	5,60E+05
DOM7h-14-19	890	2,870E-01	3,20E+05
DOM7h-14-28	45 (140)	7,0E-02 (1,141e-1)	2,10E+06 (8,3e5)
DOM7h-14-36	30 (6120)	2,9E-02 (5,54e-2)	1,55E+06 (9e3)
	Cyno		
DOM 7h-14	2100	1,00E-01	4,80E+04
DOM 7h-11-3	10000 (88000)	(7,18e-1)	(8,11e3)
DOM7h-11-12	200	5,22E-01	2,76E+06
DOM7h-11-15	20	2,10E-02	1,10E+06
DOM7h-11-18	80 (29000)	6,0E-02 (3,7e-1)	1,64E+06 (1,3e4)
DOM7h-11-19	28 (17000)	9,1e-02 (1,4e-1)	9,80E+05 (8,1e3)
	Ratón		
DOM 7h-14	66	9,65E-02	1,50E+06
DOM7h-14-10	9	1,15E-02	1,60E+06
DOM7h-14-18	180	1,05E-01	6,30E+5
DOM7h-14-19	225	1,56E-01	7,00E+05
DOM7h-14-28	66 (136)	1,3E-01 (1,34e-1)	2,50E+06 (9,8e5)
DOM7h-14-36	35 (7830)	1,9E-02 (1,1e-1)	9,80E+06 (1,43e4)
DOM 7h-11	1000	6,82E-01	8,00E+05
DOM 7h-11-3	670 (200)	9,6E-02 (1,5e-1)	2,90E+05 (7,26e5)
DOM7h-11-12	≥ 6000		
DOM7h-11-15	3	5,57E-03	5,80E+06
DOM7h-11-18	10000 (65000)	1,36 (4,8e-1)	2,25E+05 (7,3e3)
DOM7h-11-19	≥ 10000 (375000)	(6,2e-1)	(1,7e3)
	Ratón		
DOM 7h-14	12	4,82E-02	4,10E+06
DOM7h-14-10	30	3,41E-02	1,29E+06
DOM7h-14-18	65	9,24E-02	2,28E+06
DOM7h-14-19	60	5,76E-02	1,16E+06
DOM7h-14-28	26 (31)	3,4E-02 (7,15e-2)	1,60E+06 (2,28e6)
DOM7h-14-36	35 (33)	2,3E-02 (7,06e-2)	8,70E+05 (2,11e6)

AlbudAb	Afinidad (K _D) para SA (nM)	K _D	K _A
DOM 7h-11	5000	9,00E-01	
DOM 7h-11-3	≥10000 (36000)	(6,12e-1)	(1,67e4)
DOM7h-11-12	130	1,89E-01	1,53E+06
DOM7h-11-15	10	9,40E-03	1,10E+06
DOM7h-11-18	150 (1600)	2,4E-02 (6,23e-2)	4,40E+05 (4e4)
DOM7h-11-19	100 (18000)	3,7E-02 (8,8e-2)	1,40E+06 (4,9e3)
	Humana		
DOM 7h-14	33	4,17E-02	1,43E+06
DOM 7h-14-10	12	1,39E-02	1,50E+06
DOM 7h-14-18	280	3,39E-02	1,89E+05
DOM 7h-14-19	70	5,25E-02	8,26E+05
DOM 7h-14-28	30 (8260)	3,3E-02 (5,6e-2)	1,24E+06 (6,78e3)
DOM 7h-14-36	28 (1260)	2,4E-02 (6,7e-2)	1,23E+06 (5,4e4)
DOM 7h-11	2800	6,41E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-3	32 (130)	1,6E-02 (2,35e-2)	6,50E+05 (1,86e5)
DOM7h-11-12	350	4,13E-01	1,26E+06
DOM7h-11-15	1	1,84E-03	2,00E+06
DOM7h-11-18	36 (32000)	5,1E-02 (2,7e-1)	3,40E+06 (8,39e3)
DOM7h-11-19	65 (38000)	1,1E-01 (2,09e-1)	1,80E+06 (5,4e3)

*: los valores entre paréntesis proceden de un segundo experimento SPR independiente.

5 Todas las variantes derivadas de DOM7h-14 tienen reactividad cruzada para la albúmina sérica de ratón, rata, ser humano y cyno. DOM7h-14-10 tenía afinidad mejorada para la albúmina sérica de rata, cyno y ser humano en comparación con la parental. DOM7h-14-28 tenía afinidad mejorada para RSA. DOM7h-14-36 tenía afinidad mejorada para RSA, CSA y MSA.

DOM7h-11-3 tenía afinidad mejorada para CSA y HSA. DOM7h-14-12 tenía afinidad mejorada para RSA, MSA y HSA. DOM7h-11-15 tenía afinidad mejorada para RSA, MSA, CSA y HSA. DOM7h-11-18 y DOM7h-11-19 tenía la afinidad mejorada para RSA, MSA y HSA.

Ejemplo 3: Orígenes de clones clave del linaje DOM7h-11:

10 DOM7h-11-3: A partir de la maduración de la afinidad realizada frente a HSA usando la biblioteca CDR2 (Y49, A50, A51, S53), producción de la ronda 3 HSA 10 nM.

DOM7h-11-12: A partir de la maduración de la afinidad realizada frente a HSA usando la biblioteca propensa a error, producción de la ronda 3 (HSA, 100 nM) con tripsina 100 µg/ml.

15 DOM7h-11-15: A partir de selecciones de entrecruzamiento realizadas frente a HSA como 1 ronda seguido de 3 rondas adicionales de selección frente a RSA usando la biblioteca CDR2 (Y49, A50, A51, S53) a selección de 3 rondas con 1 nM de RSA.

DOM7h-11-18: A partir de selecciones de entrecruzamiento realizadas frente a HSA como 1 ronda seguido de 3 rondas adicionales de selección frente a RSA usando la biblioteca propensa a error, producción de la ronda 3 con 20 nM de RSA.

20 DOM7h-11-19: A partir de selecciones de entrecruzamiento realizadas frente a HSA como 1 ronda seguido de 3 rondas de selección adicionales frente a RSA usando la biblioteca propensa a error, producción de la ronda 3 con 5 nM de RSA.

Tabla 7: Secuencias CDR (según Kabat; ref. como se ha indicado anteriormente)

AlbudAb	CDR		
	CDR1	CDR2	CDR3
DPK9 Vk ficticia	SQSISSYLN (SEQ ID NO: 335)	YAASSLQS (SEQ ID NO: 336)	QQSYSTPNT (SEQ ID NO: 337)
DOM7h-11	SRPIGTTLS (SEQ ID NO: 338)	WFGSRLQS (SEQ ID NO: 339)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO: 340)
DOM7h-11-12	SRPIGTMLS (SEQ ID NO: 341)	LFGSRLQS (SEQ ID NO: 342)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO: 343)
DOM 7h-11-15	SRPIGTMLS (SEQ ID NO: 344)	LAFSRLQS (SEQ ID NO: 345)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO: 346)
DOM 7h-11-18	SRPIGTMLS (SEQ ID NO: 347)	WFGSRLQS (SEQ ID NO: 348)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO: 349)
DOM 7h-11-19	SRPIGTMLS (SEQ ID NO: 350)	LFGSRLQS (SEQ ID NO: 351)	AQTGTHPTT (SEQ ID NO: 352)
DOM 7h-11-3	SRPIGTTLS (SEQ ID NO: 353)	LWFSRLQS (SEQ ID NO: 354)	AQAGTHPTT (SEQ ID NO: 355)

Ejemplo 4: Orígenes de clones clave del linaje DOM7h-14:

5 DOM7h-14-19: A partir de la maduración de la afinidad realizada frente a HSA usando la biblioteca propensa a error, producción ronda 3 (HSA, 100 nM) con tripsina 100 µg/ml.

DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36: A partir de la maduración de la afinidad realizada frente a HSA usando la biblioteca de CDR3 (Y92, Y93, T94, N96), producción ronda 3.

Tabla 8: Secuencias CDR (según Kabat); ref. como se ha indicado anteriormente)

AlbudAb	CDR		
	CDR1	CDR2	CDR3
DPK9 Vk ficticia	SQSISSYLN (SEQ ID NO: 335)	YAASSLQS (SEQ ID NO: 336)	QQSYSTPNT (SEQ ID NO: 337)
DOM 7h-14	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 356)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 357)	AQGAALPRT (SEQ ID NO: 358)
DOM 7h-14-10	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 359)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 360)	AQGLRHPKT (SEQ ID NO: 361)
DOM 7h-14-18	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 362)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 363)	AQGLMKPMT (SEQ ID NO: 364)
DOM 7h-14-19	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 365)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 366)	AQGAALPRT (SEQ ID NO: 367)
DOM 7h-14-28	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 368)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 369)	AQGAALPKT (SEQ ID NO: 370)
DOM 7h-14-36	SQWIGSQLS (SEQ ID NO: 371)	MWRSSLQS (SEQ ID NO: 372)	AQGFKKPRT (SEQ ID NO: 373)

Ejemplo 5: Expresión y Caracterización Biofísica:

10 El nivel de expresión bacteriano se determinó de la manera habitual en matraces de agitación de 2,5 l seguido del cultivo en medio Onex a 30°C durante 48 horas a 250 rpm. Las características biofísicas se determinaron por SEC MALLS y DSC.

15 SEC MALLS (cromatografía de exclusión por tamaño con dispersión de luz LÁSER multiángulo) es una técnica no invasiva para la caracterización de macromoléculas en solución. En resumen, las proteínas (a una concentración de 1 mg/ml en tampón PBS de Dubelcco a 0,5 ml/min) se separaron de acuerdo con sus propiedades hidrodinámicas por

5 cromatografía de exclusión por tamaño (columna: TSK3000 de TOSOH Biosciences; S200 de Pharmacia). Después de la separación, se midió la propensión de la proteína a la dispersión lumínica usando un detector de dispersión de luz LÁSER multiángulo (MALLS). La intensidad de la luz dispersa cuando la proteína pasa a través del detector se mide como una función de ángulo. Esta medida tomada junto con la concentración de la proteína determinada usando el detector de índice refractivo (RI) permite calcular la masa molar usando ecuaciones apropiadas (parte integral del análisis informático Astra v.5.3.4.12).

10 DSC (Calorimetría de Escáner Diferencial): en resumen, la proteína se calentó a una velocidad constante de 180 °C/h (a 1 mg/ml en PBS) y se midió un cambio térmico detectable asociado a la desnaturalización térmica. Se determinó el punto medio de transición ($_{app}T_m$), que se describe como la temperatura en la cual el 50% de la proteína se encuentra en su conformación nativa y el otro 50% desnaturalizada. En este caso, el valor DSC determinó el punto medio de transición aparente ($_{app}T_m$) ya que la mayoría de las proteínas examinadas no estaban completamente replegadas. A mayor T_m , más estable era la molécula. Las curvas desdobladas se analizaron mediante ecuaciones que no eran de 2 estados. El paquete informático usado era Origin^R v7.0383.

Tabla 9

AlbudAb	Parámetros Biofísicos	
	SEC MALLS	DSC T_m (°C)
DOM7h-14	M	60
DOM 7h-14-10	M	59
DOM 7h-14-18	M	58
DOM 7h-14-19	M	59
DOM 7h-14-28	M	58,3/60,2
DOM 7h-14-36	M	59,2
DOM 7h-11	M	66,9-72,2
DOM 7h-11-3	M (95%)*	66,6/70,5
DOM 7h-11-12	M (<2% D)	71,7
DOM 7h-11-15	M (<5% D)	58,5-60,5
DOM 7h-11-18	M (98%)	58,9/65,8
DOM 7h-11-19	M	71,8/76,6

15 *en otro ensayo, se observó principalmente el monómero mediante SEC MALLS, aunque inferior al 95%.

En la Tabla 9 se observan los niveles de expresión para todos los clones en el intervalo de 15 a 119 mg/l en *E. coli*.

20 En las variantes DOM7h-14 y DOM7h-11, durante la maduración de la afinidad se mantuvieron los parámetros biofísicos favorables (monoméricos en solución según se determina por SEC MALL y $_{app}T_m >55$ °C según se determina por DSC) y los niveles de expresión. El estado monomérico es ventajoso porque evita la dimerización y el riesgo de productos que puedan entrecruzarse con las dianas tales como receptores de la superficie celular.

Ejemplo 6: Determinación de semivida en suero en rata, ratón y mono *Cynomolgus*

25 Se clonaron AlbuAbs DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-19, DOM7h-11, DOM7h11-12 y DOM7h-11-15 en el vector pDOM5. Para cada AlbuAbTM, se expresaron cantidades de 20-50 mg en *E. coli* y se purificaron del sobrenadante de cultivo bacteriano usando la resina de afinidad para proteína L y se eluyó con glicina 100 mM pH 2. Las proteínas se llevaron a una concentración superior a 1 mg/ml, el tampón se intercambió a PBS y la endotoxina se agotó usando columnas de giro Q (Vivascience). Para realizar el análisis farmacocinético (PK) de rata, se dosificaron AlbuAbs como inyecciones i.v. únicas de 2,5 mg/kg usando 3 ratas por compuesto. Las muestras de suero se tomaron a 0,16, 1, 4, 12, 24, 48, 72, 120, 168 h. El análisis de los niveles en suero se realizó mediante ELISA anti-myc según el método descrito a continuación.

30 Para el PK de ratón, se dosificaron DOM7h-11, DOM7h11-12 y DOM7h-11-15 como inyecciones i.v. únicas de 2,5 mg/kg por dosis a un grupo de 3 sujetos y las muestras de suero se tomaron a 10 min; 1 h; 8 h; 24 h; 48 h; 72 h; 96 h. El análisis de los niveles en suero se realizó mediante ELISA anti-myc según el método descrito a continuación.

35 Para el PK del mono *Cynomolgus* se dosificaron DOM7h-14-10 y DOM7h11-15 como inyecciones i.v. únicas de 2,5 mg/kg por dosis a un grupo de tres hembras de mono *Cynomolgus* y las muestras de suero se tomaron a 0,083, 0,25, 0,5, 1, 2, 4, 8, 24, 48, 96, 144, 192, 288, 336, 504 h. El análisis de los niveles en suero se realizó mediante ELISA anti-myc según el método descrito a continuación.

Método de ELISA anti-myc

La concentración de AlbuAb en suero se midió por ELISA anti-myc. En resumen, en placas Nunc Maxisorp de 96 pocillos, se revistió durante una noche anticuerpo policlonal de cabra anti-myc (1:500; Abcam, catálogo número ab9132) y se bloqueó con BSA/PBS al 5% + tween al 1%. Se añadieron muestras de suero a un intervalo de diluciones junto a concentraciones conocidas convencionales. La unión de AlbuAb marcado con myc se detectó a continuación usando un anti-Vk policlonal de conejo (1:1000; reactivo casero, las extracciones se agruparon y la proteína A se purificó antes del uso) seguido de un anticuerpo HRP anti-IgG de conejo (1:10.000; Sigma, catálogo número A2074). Las placas se lavaron entre cada etapa del ensayo con PBS 3 x + Tween 20 al 0,1% seguido de PBS 3 x. Después del último lavado se añadió TMB (Sustrato de Peroxidasa para Micropocillo de Componente SureBlue TMB1, KPL, catálogo número 52-00-00) y se dejó desarrollar. El proceso se detuvo con HCl 1 M y después se midió la señal usando una absorbancia a 450 nm.

A partir de datos ELISA sin procesar, la concentración de muestras desconocidas se estabilizó por interpolación frente a la curva convencional teniendo en cuenta los factores de dilución. La concentración media que resulta de cada momento se determinó a partir de valores de repetición y se introdujeron en un paquete de análisis WinNonLin (por ejemplo, versión 5.1 (disponible de Pharsight Corp., Mountain View, CA94040, EE.UU.). Los datos se ajustaron usando un modelo no-compartimental, en el que los parámetros PK se estimaron mediante el programa informático para proporcionar las semividas terminales. La información de la dosificación y los momentos se seleccionaron para reflejar la fase terminal de cada perfil PK.

Tabla 10: PK de AlbuAb™ Sencillo

Especie	AlbuAb	Albúmina K _D (nM)	Parámetros PK			
			AUC h x µg/ml	CL ml/h/kg	t _{1/2} h	Vz ml/kg
Rata	DOM7h-14*	60				
	DOM7h-14-10	4	2134,6	1,2	42,1	71,2
	DOM7h-14-18	410	617,3	4,1	38,4	228,1
	DOM7h-14-19	890	632,6	4,1	36,3	213,3
	DOM7h-11	2100	320,1	7,8	23,3	263,9
	DOM7h-11-12	200	398,7	6,4	35,5	321,2
	DOM7h-11-15	20	843,4	3,0	30,3	130,7
Ratón	DOM7h-11	5000	304,7	8,2	18,3	216,8
	DOM7h-11-12	130	646,6	3,9	43,9	244,8
	DOM7h-11-15	10	499,2	5,0	33,7	243,4
Cyno	DOM7h-14*	66			217,5	
	DOM7h-14-10	9	6174,6	0,4	200,8	117,8
	DOM7h-11*	3300			135,1	
	DOM7h-11-15	3	4195	0,6	198,1	170,3

* Datos históricos

Los parámetros farmacocinéticos obtenidos de estudios de rata, ratón y mono *Cynomolgus* se ajustaron usando un modelo no compartimental. Clave: AUC: Área bajo la curva del tiempo de dosificación extrapolado al infinito; CL: eliminación; t_{1/2}: es el tiempo durante el cual la concentración en sangre se divide en dos; Vz: volumen de distribución en base a la fase terminal.

DOM7h-11 12 y DOM7h-11-15 tienen una AUC y un t_{1/2} mejorados en rata y ratón en comparación con el parental. DOM7h-11-15 también tiene una AUC y un t_{1/2} mejorados en Cyno en comparación con el parental. Esta mejora del AUC/t_{1/2} equivale a una KD mejorada *in vitro* para la albúmina sérica.

Ejemplo 7: Fusiones AlbuAb™ IFN

Clonación y expresión

Al igual que en los AlbuAbs sencillos, los AlbuAbs Vk madurados por afinidad se unieron al Interferón alfa 2b (IFN α 2b) para determinar si se mantenía un PK útil del AlbuAb como una proteína de fusión.

5 Secuencia de aminoácidos del interferón alfa 2b:

CDLPQTHSLGSRRTLMLLAQMRRLSLFSLKDRHDFGFPQEEFGNQFQKAETIPVLHEMIQQIFNLFSTKDSSAAWDETL
LDKFYTELYQQLNDLEACVIQGVGTETPLMKEDSILAVRKYFQRITLYLKEKKYSPCAWEVVRAEIMRSFSLSTNLQESL
RSKE (SEQ ID NO: 374)

Secuencia de nucleótidos del interferón alfa 2b:

10 TGTGATCTGCCTCAAACCCACAGCCTGGGTAGCAGGAGGACCTTGATGCTCCTGGCACAGATGAGGAGAATCTCT
CTTTTCTCCTGCTTGAAGGACAGACATGACTTTGGATTTCCCCAGGAGGAGTTTGGCAACCAGTTCCAAAAGGCTG
AAACCATCCCTGTCCTCCATGAGATGATCCAGCAGATCTTCAATCTCTTCAGCACAAAGGACTCATCTGCTGCTTGG
GATGAGACCCTCCTAGACAAAATTCTACTGAACTCTACCAGCAGCTGAATGACCTGGAAGCCTGTGTGATACAGG
15 GGGTGGGGGTGACAGAGACTCCCCTGATGAAGGAGGACTCCATTCTGGCTGTGAGGAAATACTTCCAAAGAATCA
CTCTCTATCTGAAAGAGAAGAAATACAGCCCTTGTGCCTGGGAGGTTGTGAGCAGAAATCATGAGATCTTTTTCT
TTGTCAACAACTTGAAGAAAGTTTAAGAAGTAAGGAA (SEQ ID NO: 375)

Mediante una región conectora TVAAPS (véase el documento WO2007085814) se realizó la unión del IFN α 2b con AlbuAb. Las construcciones se clonaron por SOE-PCR (extensión de solapamiento simple de acuerdo con el método de Horton y col. *Gene*, 77, p 61 (1989)). Se realizó por separado la amplificación PCR del AlbuAb y de las secuencias IFN usando cebadores con un solapamiento de ~15 pares de bases en la región conectora TVAAPS. Los cebadores usados son los siguientes:

IFN α 2b SOE fragmento 5' GCCCGGATCCACCGGCTGTGATCTG (SEQ ID NO: 376)

IFN α 2b SOE fragmento 3' GGAGGATGGAGACTGGGTCATCTGGATGTC (SEQ ID NO: 377)

Vk SOE fragmento 5' GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC (SEQ ID NO: 378)

Vk SOE fragmento 5' para introducir también un marcador myc GCGCAAGCTTTTATTAATTCAGATCCTCTTC
TGAGATGAGTTTTTGTCTGCGGCCGCCCGT
TTGATTTCCACCTTGGTCCC (SEQ ID NO: 379)

Los fragmentos se purificaron por separado y posteriormente se ensamblaron en una reacción SOE (extensión PCR por extensión de solapamiento simple) usando únicamente los cebadores flanqueantes.

IFN α 2b SOE fragmento 5' GCCCGGATCCACCGGCTGTGATCTG (SEQ ID NO: 380)

Vk SOE fragmento 3' para introducir también un marcador myc GCGCAAGCTTTTATTAATTCAGATCCTCTTC
TGAGATGAGTTTTTGTCTGCGGCCGCCCGT
TTGATTTCCACCTTGGTCCC (SEQ ID NO: 381)

25 La digestión del producto PCR ensamblado se realizó con las enzimas de restricción BamHI y HindIII y el gen se ligó en los sitios correspondientes en el pDOM50, un vector de expresión de mamíferos que es un derivado de pTT5 con una secuencia líder secretora IgG de ratón V-J2-C N-terminal para facilitar la expresión en el medio celular.

Secuencia líder (aminoácidos):

METDTLLLWVLLLWVPGSTG (SEQ ID NO: 382)

Secuencia líder (nucleótidos):

30 ATGGAGACCGACACCCTGCTGCTGTGGGTGCTGCTGCTGTGGGTGCCCGGATCCACCGGGC (SEQ ID NO: 383)

Se preparó un ADN plasmídico usando QIAfilter megaprep (Qiagen). Se transfectó ADN 1 μ g/ml con Fectin-293 en células HEK293E y se cultivaron en medio sin suero. La proteína se expresó en el cultivo durante 5 días y se purificó a partir del sobrenadante del cultivo usando la resina de afinidad a proteína L y se eluyó con glicina 100 mM pH 2. Las

proteínas se llevaron a una concentración superior a 1 mg/ml, se cambió el tampón a PBS y las endotoxinas se agotaron usando columnas de giro Q (Vivascience).

Tabla 11: Secuencias de interferón alfa 2b-AlbudAb con y sin marcador-myc (como secuencias de aminoácidos y nucleótidos)

5

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
DMS7321 (IFN α 2b-DOM7h-14)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTITCRAS QWIGSQLSWYQQK PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGAALP RTFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 384)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTITCRAS QWIGSQLSWYQQK PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGAALP RTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 386)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
		AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGG GCGGCCG CAGAACAAAACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 385)		AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGG (SEQ ID NO: 387)
DMS732 (IFN α 2b- DOM7h-14-10)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS QWIGSQLSWYQKQ PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGLRHP KTFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 388)	TCGGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS QWIGSQLSWYQKQ PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGLRHP KTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 390)	TCGGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA

ES 2 774 192 T3

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
		GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTTTGAGG CATCCTAAGACGTT CGGCCAAGGGACC AAGGTGGAAATCA AACGGGCGGCCG CAGAACAAAAC CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 389)		GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTTTGAGG CATCCTAAGACGTT CGGCCAAGGGACC AAGGTGGAAATCA AACGG (SEQ ID NO: 391)
DMS7323 (IFN α 2b-DOM7h-14-18)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS QWIGSQLSWYQQK PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGLMK PMTFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 392)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTCAGCGTATCAC ATTGATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS QWIGSQLSWYQQK PGKAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGLMK PMTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 394)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTCAGCGTATCAC ATTGATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
		AAGGAAACCGTCTG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGTCCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTCTTATG AAGCCTATGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGGGCGGCCG CAGAACA AAAACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 393)		AAGGAAACCGTCTG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCA GTGGATTGGGTCT CAGTTATCTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGTCCCTGATCAT GTGGCGTTCCTCG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTCTTATG AAGCCTATGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGG (SEQ ID NO: 395)
DMS7324 (IFN α 2b- DOM7h-14-19)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVSCRAS QWIGSQLSWYQK PGEAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGAALP RTFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 396)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTEPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRTVSCRAS QWIGSQLSWYQK PGEAPKLLIMWRSS LQSGVPSRFSGSG SGTDFTLTISSLQPE DFATYYCAQGAALP RTFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 398)	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC

ES 2 774 192 T3

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
		ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTCTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTcTCCATCCTC CCTGTCTGCATCT GTAGGAGACCGTG TCACCATCTCTTGC CGGGCAAGTCAGT GGATTGGGTCTCA GTTATCTTGGTACC AGCAGAAACCAGG GGAAGCCCCTAAG CTCCTGATCATGT GGC GTTCCTCGTT GCAAAGTGGGGTC CCATCACGTTTCA GTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTTC ACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGG GCGGCCG CAGAACA AAAACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 397)		ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTCTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTcTCCATCCTC CCTGTCTGCATCT GTAGGAGACCGTG TCACCATCTCTTGC CGGGCAAGTCAGT GGATTGGGTCTCA GTTATCTTGGTACC AGCAGAAACCAGG GGAAGCCCCTAAG CTCCTGATCATGT GGC GTTCCTCGTT GCAAAGTGGGGTC CCATCACGTTTCA GTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTTC ACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC TCAGGGTGCGGCG TTGCCTAGGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAATC AAACGG (SEQ ID NO: 399)
DMS7325 (IFN α 2b-DOM7h-11)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLLDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS RPIGTTLWYQQKP GKAPKLLIWFSGSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKEIKR	TCGCACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAACTATTCCT GTCTTGACAGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTTC TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLLDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS RPIGTTLWYQQKP GKAPKLLIWFSGSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKEIKR	TCGCACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCAAAAAG CAGAACTATTCCT GTCTTGACAGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTTC TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA

ES 2 774 192 T3

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
	AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 400)	ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ACGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTG GTTTGGTTCCCGG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGG GCGGCCG CAGAACAAA ACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTA (SEQ ID NO: 401)	(SEQ ID NO: 402)	ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTTCTCTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ACGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTG GTTTGGTTCCCGG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGG (SEQ ID NO: 403)
DMS7326 (IFN α 2b-DOM7h-11-12)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLLDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCCAAAAAG CAGAAACTATTCCT	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPE EFGNQFQKAETIPV LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLLDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRSFSLST NLQESLRSKETVAA	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTT TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCCAAAAAG CAGAAACTATTCCT

ES 2 774 192 T3

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
	PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVITICRAS RPIGTMLSWYQOK PGKAPKLLILFGSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 404)	GTCTTGCACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTC TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCCTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTGC CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ATGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTT GTTTGGTTCCCGG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGGGCGGCCG CAGAACAAAACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 405)	PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVITICRAS RPIGTMLSWYQOK PGKAPKLLILFGSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 406)	GTCTTGCACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTC TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCCTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CCTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTGC CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ATGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCTT GTTTGGTTCCCGG TTGCAAAGTGGGG TCCCATCACGTTTC AGTGGCAGTGGAT CTGGGACAGATTT CACTCTCACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGTGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGG (SEQ ID NO: 407)
DMS7327 (IFN α 2b-DOM7h-11-15)	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA	CDLPQTHSLGSRRT LMLLAQMRRISLFS CLKDRHDFGFPQE EFGNQFQKAETIPV	TGCGACTTGCCAC AGACACATAGTTTG GGATCAAGAAGAA CATTGATGTTATTA

ES 2 774 192 T3

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
	LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRFSLSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS RPIGTMLSWYQQK PGKAPKLLILAFSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKVEIKR AAAEQKLISEEDLN * (SEQ ID NO: 408)	GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ATGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCCTT GCTTTTTCCCCTTT GCAAAGTGGGGTC CCATCACGTTTCA GTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTT ACTCTACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGCGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGG GCGGCCG	LHEMIQQIFNLFSTK DSSAAWDETLDDKF YTELYQQLNDLEAC VIQGVGVTETPLMK EDSILAVRKYFQRIT LYLKEKKYSPCAWE VVRAEIMRFSLSLST NLQESLRSKETVAA PSDIQMTQSPSSLS ASVGDRVTITCRAS RPIGTMLSWYQQK PGKAPKLLILAFSRL QSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPED FATYYCAQAGTHPT TFGQGTKVEIKR (SEQ ID NO: 410)	GCACAAATGCGTA GAATTTCTTTGTTC TCTTGTCTAAAGGA CCGTCACGACTTC GGATTCCCTCAGG AAGAGTTTGGAAA CCAATTCACAAAAG CAGAAACTATTCCT GTCTTGACGAAA TGATCCAGCAAATA TTCAATTTGTTTTT TACAAAGGACTCAT CAGCCGCTTGGGA TGAAACTCTGTTAG ATAAATTCTACACT GAACTATATCAACA ACTGAACGATCTA GAGGCTTGCGTTA TTCAGGGTGTAGG AGTTACTGAAACTC CCCTAATGAAAGA AGATTCAATTCTAG CCGTTAGAAAATAC TTCAGCGTATCAC ATTGTATTTAAAGG AAAAGAAATACTCC CCATGTGCATGGG AGGTGGTTAGAGC AGAAATTATGAGGT CTTTCTCTTTTCT ACGAATTTGCAAG AATCTTTGAGATCT AAGGAAACCGTCG CTGCTCCATCTGA CATCCAGATGACC CAGTCTCCATCCT CCCTGTCTGCATC TGTAGGAGACCGT GTCACCATCACTT GCCGGGCAAGTCG TCCGATTGGGACG ATGTTAAGTTGGTA CCAGCAGAAACCA GGGAAAGCCCCTA AGCTCCTGATCCTT GCTTTTTCCCCTTT GCAAAGTGGGGTC CCATCACGTTTCA GTGGCAGTGGATC TGGGACAGATTTT ACTCTACCATCA GCAGTCTGCAACC TGAAGATTTTGCTA CGTACTACTGCGC GCAGGCTGGGACG CATCCTACGACGT TCGGCCAAGGGAC CAAGGTGGAAATC AAACGG (SEQ ID

El Interferón alfa 2b es N-terminal con respecto a AlbuAb en las siguientes fusiones.				
	aa + myc	nt + myc	aa sin etiqueta	nt sin etiqueta
		CAGAACAAAACT CATCTCAGAAGAG GATCTGAATTAA (SEQ ID NO: 409)		NO: 411)

Las secuencias de aminoácidos y nucleótidos resaltadas en negrita representan el sitio de clonación y la etiqueta MYC. * representa el codón de terminación en el extremo del gen.

Determinación de la Afinidad y Caracterización Biofísica:

- 5 Para determinar la afinidad de unión (K_D) de las proteínas de fusión AlbuAb-IFN α 2b a cada albúmina sérica; las proteínas de fusión purificadas se analizaron por BIAcore sobre albúmina (inmovilizada mediante acoplamiento de amina primaria sobre matrices CM5; BIAcore) usando concentraciones de las proteínas de fusión de 5000 nM a 39 nM (5000 nM, 2500 nM, 1250 nM, 625 nM, 312 nM, 156 nM, 78 nM, 39 nM) en tampón HBS-EP BIAcore.

Tabla 12: Afinidad para SA

AlbuAb	Fusión	Afinidad para SA (nM)	Kd	Ka
		Rata		
DOM7h-14	IFN α 2b	350	4,500E-02	1,28E+05
DOM7h-14-10	IFN α 2b	16	4,970E-03	5,90E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	780	2,127E-01	5,80E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	1900	1,206E-01	7,96E+04
DOM 7h-11	IFN α 2b	6000	7,500E-01	nd
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	1700	3,100E-01	1,30E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	200	1,660E-02	1,50E+05
		Cyno		
DOM 7h-14	IFN α 2b	60	1,32E-02	5,0E+05
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	19	7,05E-03	4,50E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	sin unión	sin unión	sin unión
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	520	8,47E-02	2,73E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	3300	3,59E-01	1,20E+05
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	630	3,45E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	15	4,86E-03	3,60E+05
		Ratón		
DOM 7h-14	IFN α 2b	240	3,21E-02	1,50E+06
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	60	3,45E-02	6,86E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	180	1,50E-01	9,84E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	490	4,03E-02	1,19E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	6000	1,55E-01	nd
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	150	9,49E-02	6,30E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	28	6,69E-03	2,80E+05
		Humano		
DOM 7h-14	IFN α 2b	244	2,21E-02	9,89E+04

AlbudAb	Fusión	Afinidad para SA (nM)	Kd	Ka
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	32	6,58E-03	3,48E+05
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	470	2,75E-01	6,15E+05
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	350	4,19E-02	1,55E+05
DOM 7h-11	IFN α 2b	670	2,02E-01	7,00E+05
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	500	1,66E-01	3,90E+05
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	10	1,87E-03	3,50E+05

- 5 Cuando IFN α 2b está unido a las variantes AlbudAb, en todos los casos la afinidad de unión de AlbudAb para la albúmina sérica se reduce. DOM7h-14-10 y DOM7-11-15 conservan afinidad de unión mejorada para la albúmina sérica en todas las especies en comparación con el parental. DOM7h-11-12 también muestra afinidad de unión mejorada para la albúmina sérica en todas las especies en comparación con el parental.

Tabla 13: Caracterización Biofísica

La Caracterización Biofísica se realizó por SEC MALLS y DSC como se ha descrito anteriormente para los AlbudAbs sencillos.

AlbudAb	Fusión	Número DMS	Parámetros biofísicos	
			SEC MALLS	DSC Tm (°C)
DOM 7h-14	IFN α 2b	DMS7321	M/D	58-65
DOM 7h-14-10	IFN α 2b	DMS7322	M/D	55-65
DOM 7h-14-18	IFN α 2b	DMS7323	M/D	55-65
DOM 7h-14-19	IFN α 2b	DMS7324	M/D	59-66
DOM 7h-11	IFN α 2b	DMS7325	M/D	65,8-66,2
DOM 7h-11-12	IFN α 2b	DMS7326	M/D	67-67,3
DOM 7h-11-15	IFN α 2b	DMS7327	M/D	56,3-66,2

M/D indica un equilibrio de monómero/dímero según se detecta por SEC MALLS

- 10 En la Tabla 13 se observa la expresión para todos los clones en el intervalo de 17,5 a 54 mg/l en HEK293.
- Para las variantes IFN α 2b-DOM7h-14 e IFN α 2b-DOM7h-11, durante la maduración de la afinidad se mantuvieron parámetros biofísicos y niveles de expresión favorables.

Determinación del PK para fusiones AlbudAb-IFN α 2b

- 15 Las fusiones AlbudAbs IFN α 2b DMS7321 (IFN α 2b-DOM7h-14) DMS7322 (IFN α 2b-DOM7h-14-10) DMS7323 (IFN α 2b-DOM7h-14-18), DMS7324 (IFN α 2b-DOM7h-14-19), DMS7325 (IFN α 2b-DOM7h-11), DMS7326 (IFN α 2b-DOM7h-11-12), DMS7327 (IFN α 2b-DOM7h-11-15) se expresaron con la etiqueta myc en cantidades de 20-50 mg en células HEK293 y se purificaron del sobrenadante de cultivo usando resina de afinidad a proteína L y se eluyó con glicina 100 mM pH2. Las proteínas se llevaron a una concentración superior a 1 mg/ml, se hizo un intercambio de tampón en PBS de Dulbecco y la endotoxina se agotó usando columnas de giro Q (Vivascience).

- 20 Para el PK de rata, se dosificó IFN-AlbudAb como inyecciones i.v. únicas de 2,0 mg/kg usando 3 ratas por compuesto. Se tomaron muestras de suero a 0,16, 1, 4, 8, 24, 48, 72, 120, 168 h. El análisis de los niveles en suero se realizó por EASY ELISA de acuerdo con las instrucciones del fabricante (GE Healthcare, número de catálogo RPN5960).

- 25 Para el PK de ratón, se dosificó DMS7322 (IFN2b-DOM7h-14-10) DMS7325 (IFN2b-DOM7h-11), DMS7326 (IFN2b-DOM7h-11-12), DMS7327 (IFN2b-DOM7h-11-15) todos etiquetados con myc como inyecciones i.v. únicas de 2,0 mg/kg por grupos de dosis de 3 sujetos y las muestras de suero se tomaron a 10 min; 1 h, 8 h; 24 h; 48 h; 72 h; 96 h. El análisis de los niveles en suero se realizó por EASY ELISA de acuerdo con las instrucciones del fabricante (GE Healthcare, número de catálogo RPN5960).

Tabla 14:

Especie	AlbudAb	Fusión	Albúmina K _D (nM)	Parámetros PK			
				AUC h x µg/ml	CL ml/h/kg	t1/2 h	Vz ml/kg
Rata	7h-14	IFN α 2b	350	832,1	2,4	27	94,5
	7h-14-10	IFN α 2b	16	1380,7	1,5	35,8	75,2
	7h-14-18	IFN α 2b	780	691,2	2,9	22,4	93,7
	7h-14-19	IFN α 2b	1900	969,4	2,2	25	78,7
	7h-11	IFN α 2b	6000	327,9	6,5	11	101,9
	7h-11-12	IFN α 2b	1700	747,1	2,8	25,8	104,7
	7h-11-15	IFN α 2b	200	1118,7	1,8	39,5	103,6
Ratón	7h-14	IFN α 2b	240	761,2	2,6	30,4	115,3
	7h-14-10	IFN α 2b	60	750,5	2,7	30,9	118,6
	7h-11	IFN α 2b	6000	493,9	4,0	8,8	51,2
	7h-11-12	IFN α 2b	150	439,6	4,5	21,5	140,9
	7h-11-15	IFN α 2b	28	971,8	2,1	33,6	99,6

5 Los parámetros farmacocinéticos obtenidos de estudios de rata y ratón se ajustaron usando un modelo no-compartimental. Clave: AUC: Área bajo la curva del tiempo de dosificación extrapolado al infinito; CL: eliminación; t1/2: es el tiempo durante el cual la concentración en sangre se divide en dos; Vz: volumen de distribución en base a la fase terminal.

Se ensayaron IFN α 2b-AlbudAbs en rata y ratón. Para todas las proteínas de fusión de la variante IFN α 2b-DOM7h-11 tanto en rata como en ratón, el valor t1/2 mejoró en comparación con el parental. La mejora del t1/2 equivale a una KD mejorada *in vitro* para la albúmina sérica.

10 Para las variantes IFN α 2b-DOM7h-14-10 la mejora de K_D *in vitro* para la albúmina sérica también equivale a una mejora del t1/2 en rata.

Todas las proteínas de fusión IFN α 2b-AlbudAbs mostraron una disminución en la unión a RSA de 5 a 10 veces en comparación con AlbudAb sencillo. Este efecto es más pronunciado (es decir, 10 veces) en la serie DOM7h-14 que en la serie DOM7h-11 (únicamente una disminución de 5 veces).

15 **Ejemplo 8: Fusiones AlbudAb adicionales con proteínas, péptidos y NCE.**

Se ensayaron diversas AlbudAbs fusionadas a otras entidades químicas concretamente anticuerpos de dominio (dAbs), péptidos y compuestos NCE. Los resultados se muestran en la tabla 15.

Tabla 15:

Especie	AlbudAb	Fusión	Albúmina K _D (nM)	Parámetros PK			
				AUC h x µg/ml	CL ml/h/kg	t _{1/2} h	V _z ml/kg
Rata	DOM7h-14	Exendina-4	2400	18	57,1	11	901,9
	DOM7h-14-10	Exendina-4	19	43,6	23,1	22,1	740,3
	DOM7h-14-18	Exendina-4	16000	16,9	75,7	9,4	1002,5
	DOM7h-14-19	Exendina-4	17000	31,4	32,5	11,9	556,7
	DOM7h-11	Exendina-4	24000	6,1	168	7,1	1684,1
	DOM7h-11-12	Exendina-4	1400	24,2	59,9	13	1068,7
	DOM7h-11-15	Exendina-4	130	36,3	27,6	19,3	765,7
	DOM7h14-10	NCE- GGGGSC	62				
	DOM7h14-10	NCE- TVAAPSC	35				
Huma-no	DOM7h-14	NCE	204				
Ratón	DOM7h-11	DOM1m-21-23		234	10,7	4,7	72,5
	DOM7h-11-12	DOM1m-21-23		755	3,3	18	86,2
	DOM7h-11-15	DOM1m-21-23		1008	2,5	17,4	62,4

Clave: DOM1m-21-23 es un dAb anti-TNFR1, Exendina-4 es un péptido (un agonista de GLP-1) de 39 aminoácidos de longitud. NCE, NCE-GGGGSC y NCE-TVAAPSC se describen a continuación.

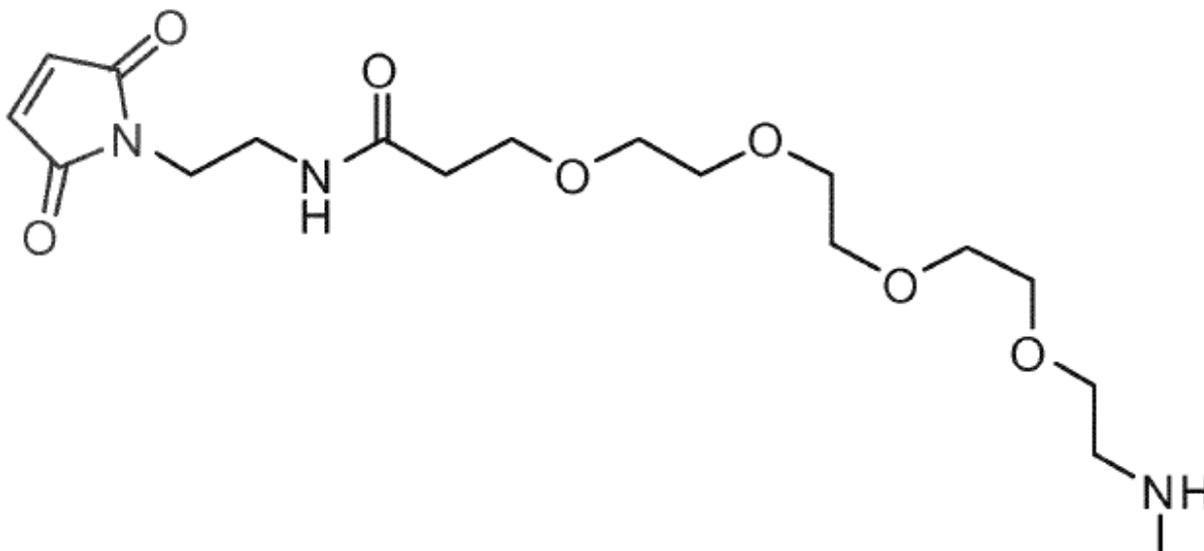
Anteriormente se ha descrito el uso de fusiones genéticas con un dAb de unión a albúmina (AlbudAb) para ampliar la semivida PK del dAbs anti-TNFR1 *in vivo* (véase, por ejemplo los documentos WO04003019, WO2006038027, WO2008149148). En estas solicitudes PCT se hace referencia a los protocolos. En la tabla anterior, DOM1m-21-23 es un dAb anti-TNFR1 de ratón.

Para producir las fusiones genéticas de exendina-4 o con DOM7h-14 (u otro AlbudAb) que se unen a la albúmina sérica, la secuencia exendina-4-conector-AlbudAb se clonó en el vector pTT-5 (obtenible de CNRC, Canadá). En cada caso la exendina-4 estaba en el extremo 5' de la construcción y el dAb en el extremo 3'. El conector era un conector (G₄S)₃. Se preparó ADN sin endotoxina en *E. coli* usando lisis alcalina (usando el kit Giga para plásmido sin endotoxina, obtenible de Qiagen CA) y se usó para transfectar células HEK293E (obtenibles de CNRC, Canadá). La transfección se realizó en matraces de 250 ml de células HEK293E a 1,75x10⁶ células/ml usando 333 µl de 293fectin (Invitrogen) y 250 µg de ADN por matraz y la expresión se realizó a 30°C durante 5 días. El sobrenadante se recogió por centrifugación y la purificación se realizó por purificación de afinidad sobre proteína L. La proteína se unió en lotes a la resina, se cargó en una columna y se lavó con 10 volúmenes de columna de PBS. La proteína se eluyó con 50 ml de glicina 0,1 M pH 2 y se neutralizó con Tris pH 8. La proteína del tamaño esperado se identificó sobre un gel SDS-PAGE.

Fusiones NCE Albudab:

Se ensayó una fusión de AlbudAb con una nueva entidad química (NEC). La NCE, un inhibidor de ADAMTS-4 de molécula pequeña se sintetizó con un conector de PEG (conector de PEG 4 (es decir, 4 moléculas de PEG antes de la maleimida) y un grupo maleimida para la conjugación al AlbudAb. La conjugación del NCE al AlbudAb se realiza mediante un resto de cistina modificado por ingeniería genética en la posición de aminoácido R108C o después de un espaciador de 5 aminoácidos (GGGGSC) o 6 aminoácidos (TVAAPSC) en el extremo del AlbudAb. En resumen, el AlbudAb se redujo con TCEP (Pierce, Catálogo Número 77720), se desalinizó usando una columna PD10 (GE healthcare) en Bis-Tris 25 mM, EDTA 5 mM, glicerol al 10% (v/v) pH 6,5. Se añadió un exceso molar de 5 veces del NCE activado con maleimida en DMSO no sobrepasando el 10% de la concentración final (V/V). La reacción se incubó durante una noche a temperatura ambiente y se dializó exhaustivamente en Tris 20 mM pH 7,4.

Conector PEG:



Secuencias:

DOM7h-14 R108C:

5 DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPSRFRSGSGSGTDFTLTISSLQ
PEDFATYYCAQGLRHPKTFGGTKVEIKC (SEQ ID NO: 412)

Nucleótidos:

10 GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTTGCCGGGCAA
GTCAGTGGATTGGGTCTCAGTTATCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCATGTGGCG
TTCCTCGTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTCACCTCTCACCATCAGC
AGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCTACGTACTACTGTGCTCAGGGTTTGAGGCATCCTAAGACGTTCCGGCCAAGGGA
CCAAGGTGAAAATCAAATGC (SEQ ID NO: 413)

Véase la Tabla 5 para las secuencias de DOM7h-14-10/TVAAPSC y DOM7h-14-10/GGGGSC (es decir, DOM7h-14-10/G4SC).

15 NCE-AlbudAbs DOM7h-14-10 GGGGSC y DOM7h-14-10 TVAAPSC muestran una disminución de afinidad *in vitro* de 5 a 10 veces (K_D) para RSA según se determina por BIAcore cuando se fusionan a la entidad química. Aún no se dispone de los datos PK para estas moléculas.

20 Fusión dAb-Albudab: los 2 AlbuAbs DOM7h-11 con la mayor afinidad para RSA experimentaron una disminución de afinidad para RSA de 2 veces en un BIAcore cuando se fusionaron a un anticuerpo con un solo dominio terapéutico (DOM1m-21-23) en comparación con AlbuAb no fusionado. El clon DOM7h-11 muestra una K_D micromolar cuando se fusiona (2,8 μM) así como cuando no se fusiona (~5 μM).

25 Fusión Exendina-4 AlbuAb: el efecto de la fusión de AlbuAbs a un péptido en la capacidad de unión a RSA es aproximadamente de 10 veces, excepto DOM7h-14-10, que únicamente muestra una disminución de unión de 4 veces. El efecto, sin embargo, es más pronunciado para la serie DOM7h-14 (excepto DOM7h-14-10) que lo que parece ser para la serie DOM7h-11.

Para todos los datos anteriores, el $T_{1/2}$ de la fusión aumentó con afinidad mejorada para las SA de las especies.

Generalmente se clasifican los efectos terapéuticos de AlbuAbs como que son terapéuticamente susceptibles (para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades, afecciones o indicaciones) cuando las fusiones AlbuAb-fármaco muestran un intervalo de afinidad (K_D) de 0,1 nM a 10 nM para la unión a la albúmina sérica.

30 Los intervalos terapéuticos de las fusiones AlbuAbs y AlbuAb (Proteína-AlbuAb por ejemplo IFNa2b-DOM7h-14-10; Péptido-AlbuAbs por ejemplo Exendina-4-DOM7h-14-10; dAb-AlbuAbs por ejemplo DOM1m21-23-DOM7h11-15; NCE-AlbuAb por ejemplo ADAMTS-4-DOM7h-14-10) se definen a continuación: se muestran intervalos de afinidad (K_D) que son útiles para la terapia de afecciones, enfermedades o indicaciones crónicas o agudas que se muestran. También

se muestran intervalos de afinidad marcados como "intermedios". AlbuAb y las fusiones en este intervalo son útiles en enfermedades, afecciones o indicaciones agudas o crónicas. De este modo, la afinidad de la AlbuAb o fusión para la albúmina sérica puede adaptarse o seleccionarse de acuerdo con la enfermedad, afección o indicación a tratar. Como se describe anteriormente, la descripción proporciona AlbuAbs con afinidades que permiten que cada AlbuAb se clasifique como "afinidad elevada", "afinidad media" o "afinidad baja", permitiendo de esta manera al experto en la materia seleccionar la AlbuAb apropiada de la descripción de acuerdo con la terapia en cuestión. Véase la Figura 2.

Ejemplo 9: Secuencias DOM7h-11-15^{S12P}

Secuencia de Aminoácidos de DOM7h-11-15^{S12P}

DIQMTQSPSSLPASVGDRTITCRASRPVIGTMLSQYQKPKGKAPKLLILAFSRLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPE
DFATYYCAQAGTHPTTFGGQTKVEIKR (SEQ ID NO: 414)

Un aspecto de la descripción proporciona un ácido nucleico que comprende la secuencia de nucleótidos de DOM7h-11-15^{S12P} o una secuencia de nucleótidos que tiene una identidad de secuencia de al menos el 80% con respecto a dicha secuencia seleccionada. DOM7h-11-15^{S12P} se produjo usando la siguiente secuencia de ácidos nucleicos (la C subrayada indica el cambio (frente a los ácidos nucleicos que codifican DOM7h-11-15) que conduce a una prolina en la posición 12):

GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGCCTGCATCTGTAGGAGACCGTGTACCATCACTGCCGGGCAA
GTCGTCCGATTGGGACGATGTTAAGTTGGTACCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCCTTGCTTT
TTCCCGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCACGTTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTACCATCAGC
AGTCTGCAACCTGAAGATTTGCTACGTACTACTGCGCGCAGGCTGGGACGCATCCTACGACGTTCCGGCCAAGGG
ACCAAGGTGGAAATCAAACGG (SEQ ID NO: 415)

DOM7h-11-15^{S12P} se construyó usando DOM7h-11-15 como un molde en una PCR en la que se usó un cebador para introducir la mutación S12P. La secuencia del cebador es:

GCAACAGCGTCGACGGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGCCTGCATCTGTAGG (SEQ ID NO: 416).

Un aspecto alternativo de la descripción proporciona un ácido nucleico que comprende la secuencia de nucleótidos de la SEQ ID NO: 415 o una secuencia de nucleótidos que tiene una identidad de secuencia de al menos el 80% con respecto a dicha secuencia seleccionada. En una realización, DOM7h-11-15^{S12P} se codifica por, y se expresa a partir de, un vector que contiene una región conectora y una secuencia C-terminal que codifica una proteína o un fármaco peptídico de un dominio variable simple u otro fragmento de anticuerpo para preparar el producto de fusión de proteína *en-línea*. El conector, en una realización, comprende la secuencia de aminoácidos TVA, por ejemplo, TVAAPS. Otros aspectos de la descripción son un vector que comprende el ácido nucleico; y una célula huésped aislada que comprende el vector. La descripción también proporciona un método de tratamiento o prevención de una enfermedad o trastorno en un paciente, que comprende administrar al menos una dosis de DOM7h-11-15^{S12P} a dicho paciente.

Listado de secuencias

<110> Elena DE ANGELIS Carolyn ENEVER Haiqun LIU Christopher PLUMMER Oliver SCHON

<120> VARIANTES MEJORADAS DE UNIÓN DE ANTI-ALBÚMINA SÉRICA

<130> DB63556 WO

<140> PCT/EP2010/052008

<141> 2010-02-17

<150> 61/247136

<151> 2009-09-30

<150> 61/163987

<151> 2009-03-27

<150> 61/153746

<151> 2009-02-19

<160> 420

<170> FastSEQ para Windows Version 4.0

<210> 1

<211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 1

```

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

<210> 2

10 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 2

```

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

15

<210> 3

<211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 3

```

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

<210> 4
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 4
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met
 20 25 30
 Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Thr Gly Thr His Pro Thr
 85 90 95

10 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 5
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 5
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr
 20 25 30
 Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Leu Trp Asn Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr
 85 90 95

20 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 6
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

25 <400> 6
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtcg tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatcttgttt ggttcccggt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcacttca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324

<210> 7
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

30

ES 2 774 192 T3

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 7

```
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtgc tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatccttggc ttttcccgtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324
```

5 <210> 8

<211> 324

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 8

```
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtgc tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc caaagctcct gatctggtt ggttcccggg tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacca ctgtgcgcag gcggggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324
```

<210> 9

<211> 324

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 9

```
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtgc tccgattggg acgatgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatccttggc ggttcccggg tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgcag actgggacgc atcccacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324
```

20

<210> 10

<211> 324

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

25 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 10

```
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtgc tccgattggg acgacgttaa gttggtacca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatccttggc aattcccgtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
gaagattttg ctacgtacta ctgtgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324
```

30 <210> 11

<211> 120

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

ES 2 774 192 T3

<400> 11
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Gln Tyr
 20 25 30
 Arg Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Ser Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Asp Thr Arg Gly Ser Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ala Val Thr Met Phe Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

5 <210> 12
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 10 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 12
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
 20 25 30
 Gly Met Arg Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Thr Arg Thr Gly Arg Val Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Trp Arg Asn Arg His Gly Glu Tyr Leu Ala Asp Phe Asp Tyr
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

15 <210> 13
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 13
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Met Arg Tyr
 20 25 30
 Arg Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Asp Ser Asn Gly Ser Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Asp Arg Thr Glu Arg Ser Pro Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

20

<210> 14
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 14
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Asp Tyr
 20 25 30
 Glu Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Glu Ser Gly Thr Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Arg Arg Phe Ser Ala Ser Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 15
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 15
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Tyr Thr Gly His Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 16
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 16

ES 2 774 192 T3

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

<210> 17

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 17

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

10 <210> 18

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 18

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

<210> 19
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 19
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 20
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 20
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Gly His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Met Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 21
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 21

ES 2 774 192 T3

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

<210> 22

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 22

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

10 <210> 23

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 23

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

<210> 24

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 24

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

<210> 25

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 25

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

<210> 26

20 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 26

ES 2 774 192 T3

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

<210> 27

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 27

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

10 <210> 28

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 28

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

<210> 29

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 29
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 30
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

10 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 30
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Asp Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp His Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

15 <210> 31
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

20 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 31

ES 2 774 192 T3

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

<210> 32

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 32

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

10

<210> 33

<211> 119

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 33

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

<210> 34
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 34
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 35
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 35
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Arg Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 36
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 36

ES 2 774 192 T3

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

<210> 37

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 37

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

10 <210> 38

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 38

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

<210> 39

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 39

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Ser Leu Tyr
 65          70          75          80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85          90          95
Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Asp Asn Trp Gly Gln Gly
 100         105         110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115
```

10 <210> 40

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 40

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

<210> 41

20 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 41

ES 2 774 192 T3

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

<210> 42

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 42

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

10 <210> 43

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 43

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

<210> 44

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 44

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

<210> 45

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 45

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

15

<210> 46

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 46

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

ES 2 774 192 T3

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 47

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 47

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

10 <210> 48

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 48

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

<210> 49

<211> 119

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 49

ES 2 774 192 T3

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

<210> 50

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 50

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

10 <210> 51

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 51

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

<210> 52

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 52
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 53
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

10 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 53
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Val Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

15 <210> 54
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

20 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 54

ES 2 774 192 T3

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

<210> 55

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 55

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

10 <210> 56

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 56

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

<210> 57

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 57
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 58
 <211> 119
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 58
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 59
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

20 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 59

ES 2 774 192 T3

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

<210> 60

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 60

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

10

<210> 61

<211> 119

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 61

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

<210> 62
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 62
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 63
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 63
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 64
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 64

ES 2 774 192 T3

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

<210> 65

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 65

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

10 <210> 66

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 66

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

<210> 67

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 67
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 68
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 68
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Leu Lys Phe
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 69
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 69

ES 2 774 192 T3

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

<210> 70

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 70

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

10 <210> 71

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 71

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

<210> 72

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 72

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

<210> 73

<211> 119

10 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 73

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

15

<210> 74

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 74

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

ES 2 774 192 T3

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Pro Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 75

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 75

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

10 <210> 76

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 76

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

<210> 77

<211> 119

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 77

ES 2 774 192 T3

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

<210> 78

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 78

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

10 <210> 79

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 79

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

<210> 80

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 80

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

<210> 81

<211> 119

10 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 81

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

<210> 82

<211> 119

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 82

ES 2 774 192 T3

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

<210> 83

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 83

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

10 <210> 84

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 84

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

<210> 85

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 85
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 86
 <211> 119
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 86
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 87
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

20 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 87

ES 2 774 192 T3

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

<210> 88

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 88

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

10

<210> 89

<211> 119

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 89

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

<210> 90
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 90
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Thr His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 91
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 91
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 92
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 92

ES 2 774 192 T3

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

<210> 93

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 93

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

10 <210> 94

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 94

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

<210> 95

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 95

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65          70          75          80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85          90          95
Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100         105         110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115
```

10 <210> 96
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 96

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

20 <210> 97
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 97

ES 2 774 192 T3

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

<210> 98

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 98

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

10 <210> 99

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 99

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

<210> 100

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 100
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asn Thr Ala Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 101
 <211> 119
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 101
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Ala Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 102
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 102
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asn Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Ala His Ala Val
 50 55 60

ES 2 774 192 T3

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 103

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 103

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

10 <210> 104

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 104

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

<210> 105

<211> 119

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 105

ES 2 774 192 T3

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

<210> 106

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 106

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

10 <210> 107

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 107

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

<210> 108

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 108

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

<210> 109

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 109

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

<210> 110

20 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 110

ES 2 774 192 T3

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

<210> 111

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 111

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

10 <210> 112

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 112

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

<210> 113

ES 2 774 192 T3

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 113
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Thr His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 114
 <211> 119
 10 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 114
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Thr Asp Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 115
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 115

ES 2 774 192 T3

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

<210> 116

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 116

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

10

<210> 117

<211> 119

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 117

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

ES 2 774 192 T3

<210> 118
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 118
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Ala Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 119
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 119
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 120
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 120

ES 2 774 192 T3

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

<210> 121

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 121

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

10 <210> 122

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 122

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

<210> 123

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 123

```
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1          5          10          15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20          25          30
Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35          40          45
Ser Gln Ile Ala Asp Thr Gly Asp Arg Arg Tyr Tyr Asp Asp Ala Val
 50          55          60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65          70          75          80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85          90          95
Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Glu Pro Phe Val Tyr Trp Gly Gln Gly
 100         105         110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115
```

10 <210> 124
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 124

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

20 <210> 125
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 125

ES 2 774 192 T3

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

<210> 126

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 126

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

10 <210> 127

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 127

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

<210> 128

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 128

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

<210> 129

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 129

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

15

<210> 130

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 130

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

ES 2 774 192 T3

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Gln Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 131

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 131

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

10 <210> 132

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 132

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

<210> 133

<211> 119

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 133

ES 2 774 192 T3

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

<210> 134

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 134

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

10 <210> 135

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 135

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

<210> 136

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 136

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

<210> 137

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 137

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

<210> 138

20 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 138

ES 2 774 192 T3

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

<210> 139

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 139

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

10 <210> 140

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 140

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

<210> 141

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 141

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

<210> 142

10 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 142

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

15

<210> 143

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 143

ES 2 774 192 T3

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

<210> 144

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 144

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

10

<210> 145

<211> 119

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 145

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

ES 2 774 192 T3

<210> 146
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 146
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Phe Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ser Asp Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Ala His Ala Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

10 <210> 147
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 147
 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Val Lys Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gln Ile Ala Asp Thr Ala Asp Arg Thr Tyr Tyr Asp His Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Val Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

20 <210> 148
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 148

ES 2 774 192 T3

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

<210> 149

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 149

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

10 <210> 150

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 150

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

<210> 151

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 151

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65          70          75          80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85          90          95
Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100         105         110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115
```

10 <210> 152
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 152

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

20 <210> 153
 <211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 153

ES 2 774 192 T3

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

<210> 154

<211> 119

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 154

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

10 <210> 155

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 155

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

<210> 156

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 156

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

<210> 157

<211> 119

10 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 157

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

15

<210> 158

<211> 119

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 158

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

ES 2 774 192 T3

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Tyr Thr Gly Arg Trp Ala Pro Phe Glu Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 159

<211> 360

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 159

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttatg aggtatagga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatcg attgattcta atggttctag tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaagatcgt 300
 acggagcgtt cgccggtttt tgactactgg ggtcagggaa ccctgggtcac cgtctcgagc 360

10 <210> 160

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 160

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt gattatgaga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatct attagtgaga gtggtacgac gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaacgtcgt 300
 ttttctgctt ctacgtttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 161

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 161

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 25 ggtcattggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 162

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 162

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttatga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 163

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 163

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 164

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 164

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 165

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 165

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacacgagg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatatact 300
 25 gggcgttggg tgcccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 166

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 166

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 167

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 167

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtcagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcacagt ctcgagc 357

10 <210> 168

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 168

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccata tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 atgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 169

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 169

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg atctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtggtca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataacg 300
 25 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 170

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 170

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc agggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ccactggggt caggggaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 171

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 171

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 172

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 172

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gaaatatacg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 173

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 173

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 174

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 174

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 175

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 175

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcacagt ctcgagc 357

10 <210> 176

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 176

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcacagt ctcgagc 357

<210> 177

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 177

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg atctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 178

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 178

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg atctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatca tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 179

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 179

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 180

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 180

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 181

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 181

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcgactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 25 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 182

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 182

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 183

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 183

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 184

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 184

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatataact 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 185

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 185

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 25 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 ggtcgttggg agccttttaa ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 186

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 186

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 187

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 187

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa ctcgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg tgcttttga caactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 188

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 188

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttatt acgtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttca gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 189

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 189

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcggactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 190

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 190

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaagac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 191

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 191

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 192

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 192

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 193

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 193

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 194

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 194

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttagt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgagcg tagatactac 180
 gcagactcag tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca atccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga atactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 195

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 195

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aactattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tacatactac 180
 ggggactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttatga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt cacgagc 357

10 <210> 196

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 196

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgata attccaagaa cacactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 197

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 197

25 gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 198

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 198

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactat 300
 gggcgttggg tgccctttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 199

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 199

gaggtgcagc tgttgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg ggccctttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 200

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 200

gaggtgcagc tgttgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg cgccctttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 201

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 201

25 gaggtgcagc tgttgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc ggtatatactac 300
 ggtcgttggg agccctttgt ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 202

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 202

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt cgcgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 203

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 203

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt cgcgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgcttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 204

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 204

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt cgcgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 205

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 205

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt cgcgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 206

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 206

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 207

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 207

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggcc 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 208

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 208

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgcccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 209

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 209

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 25 ggtcgttggg ggcccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 210

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 210

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggcgg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 211

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 211

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaagggcgg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 212

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 212

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaagggcgg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 213

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 213

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggcc 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaagggcgg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaagac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 214

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 214

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 215

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 215

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 216

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 216

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagttttcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 217

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 217

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 218

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 218

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 219

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 219

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 220

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 220

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ccgactttga ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 221

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 221

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggcat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ccgactttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 222

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 222

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga ctactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 223

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 223

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 224

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 224

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga ctactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 225

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 225

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggc ccgactttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 226

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 226

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggcct ggggtgacag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 227

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 227

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggacg gcggtcagag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 228

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 228

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggact ccggttaccg cacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 229

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 229

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggacg ggggtacgag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 230

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 230

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggaca agggtagcgc cacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 231

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 231

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggatgggt ccgccaggct 120
 ccagggaaag gtccagagtg ggtctcacag atttcggaga cgggtcgcag gacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 232

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 232

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg gtctagagtg ggtctcacag attaacaata cgggttcgac cacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 233

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 233

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg gtccagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25

<210> 234

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 234

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 235

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 235

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgcttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 236

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 236

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 237

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 237

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 238

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 238

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 239

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 239

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg cagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 240

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 240

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attttgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 241

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 241

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 242

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 242

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 243

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 243

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 244

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 244

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc ggtatatact 300
 gggcgttggg tgtctttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 245

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 245

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gctatatact 300
 25 gggcgttggg tgtctttttga gtactgggggt caggaaccctc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 246

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 246

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc ggtatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 247

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 247

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gctatatact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 248

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 248

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

20 <210> 249

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 249

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcagcgcgg tgaagggccg gttaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatatactac 300
 ggtcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 250

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 250

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggcatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 251

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 251

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 252

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 252

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

20 <210> 253

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 253

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcgaata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacacgagg tgaaggggagc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgagc tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 254

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 254

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcacacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 255

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 255

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgtgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 256

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 256

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcgaata cgggtgatcg tagatactac 180
 gcagacgcgg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

20 <210> 257

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 257

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaaggggcg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 258

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 258

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 259

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 259

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 260

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 260

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

20 <210> 261

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 261

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 262

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 262

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acagacgagg tgaaggggccc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 263

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 263

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt caccttttcc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaaggggccc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgcttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 264

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 264

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaaggggccc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgcttttga gtactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

20 <210> 265

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 265

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt caccttttcc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaaggggccc gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 266

<211> 357

30 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 266

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 267

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 267

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgcctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg aacctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 268

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 268

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgacgagg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 269

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 269

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgactctg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 270

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 270

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 271

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 271

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata cgggtgatcg tagatactac 180
 gatgacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 272

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 272

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg ggcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 273

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 273

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 25 ggtcgttggg tgcctttttg ctactggggg caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 274

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 274

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gaccttttca gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 275

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 275

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttca gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 276

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 276

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 277

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 277

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg gccttttca gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 278

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 278

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg tgccttttca gtactggggt cagggacacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 279

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 279

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgcttttga gtactggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 280

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 280

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 281

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 281

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt cagggaaacc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 282

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 282

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 283

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 283

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 284

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 284

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 285

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 285

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agcctttttg ctactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 286

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 286

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 287

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 287

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 tcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 288

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 288

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 289

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 289

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 acacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcggtat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgccttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 290

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 290

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 291

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 291

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 292

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 292

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttg aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 293

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 293

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ccggtgatcg tagatactac 180
 gatcactctg tgaagggccg gttcactatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 25 ggtcgttggg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 294

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 294

ES 2 774 192 T3

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgctc gatataact 300
 gggcgttggg tgctttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 295

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 295

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gcacacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgctttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 296

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 296

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
 gggcgttggg tgctttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 297

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 297

gagggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttggt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tacatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgctgaggac accgcgggat attactgtgc gatataact 300
 25 gggcgttggg tgctttttga gtactggggt caggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 298

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

30 <220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 298

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcggtagg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 299

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 299

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcggtagg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 300

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 300

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gcacacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcggtagg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 301

<211> 357

20 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 301

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attcgggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatcacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggtat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcggtagg cgctttttga gtactgggggt caggaaccct tggtcaccgt ctcgagc 357

25 <210> 302

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 302

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatcacgcgg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 303

<211> 357

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 303

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgtt aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag attgcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatcactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgggtggg cgccttttga gtactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

10 <210> 304

<211> 357

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 304

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttttc aagtattcga tgggggtgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacag atttcggata ctgctgatcg tagatactac 180
 gatgacgcgg tgaagggccg gttcaccatc accgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcgggat attactgtgc gatataatcg 300
 ggtcgttggg agccttttgt ctactgggggt caggggaaccc tggtcaccgt ctcgagc 357

<210> 305

<211> 163

20 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 305

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

25 Ile Lys Arg

<210> 306
 <211> 489
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 306
 catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggagagga ggcagtgcgg 60
 ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggagcgg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
 cagtcctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300

ctcctgatca tgtggcgctc ctcggtgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttcttacg 420
 tactactgtg ctcagggtgc ggcggttcct aggacgttcg gccaaaggac caagtgaggaa 480
 atcaaacgg 489

<210> 307
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 307
 His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser
 20 25 30
 Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 35 40 45
 Gly Ser Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
 50 55 60
 Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
 65 70 75 80
 Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
 85 90 95
 Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser Gly
 100 105 110
 Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
 115 120 125
 Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala
 130 135 140
 Gln Gly Leu Arg His Pro Lys Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 145 150 155 160
 Ile Lys Arg

20 <210> 308
 <211> 489
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

25 <400> 308
 catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggagagga ggcagtgcgg 60
 ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggagcgg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
 cagtcctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
 ctcctgatca tgtggcgctc ctcggtgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttcttacg 420
 tactactgtg ctcagggttt gaggcatcct aagacgttcg gccaaaggac caagtgaggaa 480
 atcaaacgg 489

<210> 309
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 309
 His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser
 20 25 30
 Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 35 40 45
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
 50 55 60
 Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
 65 70 75 80
 Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
 85 90 95
 Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser Gly
 100 105 110
 Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
 115 120 125
 Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala
 130 135 140
 Gln Gly Leu Met Lys Pro Met Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
 145 150 155 160
 Ile Lys Arg

10 <210> 310
 <211> 489
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 310
 catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
 ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggctcggacat ccagatgacc 180
 cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
 ctcctgatca tgtggcgctc ctcggttcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
 tactactgtg ctcagggtct tatgaagcct atgacgttcg gccaaggac caaggtggaa 480
 atcaaacgg 489

20 <210> 311
 <211> 163
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 311
 His Gly Glu Gly Thr Phe Thr Ser Asp Leu Ser Lys Gln Met Glu Glu
 1 5 10 15
 Glu Ala Val Arg Leu Phe Ile Glu Trp Leu Lys Asn Gly Gly Pro Ser
 20 25 30
 Ser Gly Ala Pro Pro Pro Ser Gly Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 35 40 45
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
 50 55 60

25

ES 2 774 192 T3

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

<210> 312

<211> 489

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 312

catggggaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggagagga ggcagtgcgg 60
 ttatttattg agtggcctaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
 ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
 cagctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatctc ttgccgggca 240
 agtcagtgga ttgggtctca gttatcttgg taccagcaga aaccagggga agcccctaag 300
 ctccctgatca tgtggcgctc ctcggtgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
 ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttctacg 420
 tactactgtg ctcagggtgc ggcgttgccct aggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa 480
 atcaaacgg 489

10 <210> 313

<211> 163

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 313

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

20 <210> 314

<211> 489

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 314

```

catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggagagga ggcagtgcgg 60
ttatttattg agtggcttaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtcgtccga ttgggacgac gttaagtgg taccagcaga aaccaggaa agcccctaag 300
ctcctgatct ggtttggttc ccggttgcaa agtggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg cgcaggctgg gacgcacct acgacgttcg gccaaaggac caagtgga 480
atcaaacgg 489
    
```

5 <210> 315

<211> 163

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 315

```

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

<210> 316

<211> 489

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 316

```

catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggagagga ggcagtgcgg 60
ttatttattg agtggcttaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagtctccat cctccctgtc tgcattctgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtcgtccga ttgggacgat gttaagtgg taccagcaga aaccaggaa agcccctaag 300
ctcctgatct tgtttggttc ccggttgcaa agtggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgtg cgcaggctgg gacgcacct acgacgttcg gccaaaggac caagtgga 480
atcaaacgg 489
    
```

20

<210> 317

<211> 163

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

ES 2 774 192 T3

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 317

```

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

5 <210> 318

<211> 489

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 318

```

catggtgaag gaacatttac cagtgacttg tcaaaacaga tggaagagga ggcagtgcgg 60
ttatttattg agtggcttaa gaacggagga ccaagtagcg gggcacctcc gccatcgggt 120
ggtggaggcg gttcaggcgg aggtggcagc ggcggtggcg ggtcggacat ccagatgacc 180
cagctcccat cctccctgtc tgcattgta ggagaccgtg tcaccatcac ttgccgggca 240
agtcgtccga ttgggacgat gttaagtgg taccagcaga aaccagggaa agcccctaag 300
ctcctgatcc ttgctttttc ccgtttgcaa agtgggggtcc catcacgttt cagtggcagt 360
ggatctggga cagatttcac tctcaccatc agcagtctgc aacctgaaga ttttgctacg 420
tactactgcg cgcaggctgg gacgcaccc acgacgttcg gccaaggac caagtgga 480

atcaaacgg 489
    
```

15 <210> 319

<211> 114

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 319

ES 2 774 192 T3

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

<210> 320

<211> 345

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 320

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaacca 120
 gggaaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atcctaagac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa acgggggtggc ggaggggggt cctgt 345

10 <210> 321

<211> 115

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 321

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

20 <210> 322

<211> 345

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 322

ES 2 774 192 T3

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atoctaagac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa acggaccgtc gctgctccat cttgt 345

<210> 323

<211> 235

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 323

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Arg Ile Asp Ser Tyr Gly Arg Gly Thr Tyr Tyr Glu Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ile Ser Gln Phe Gly Ser Asn Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Ser Gly Pro Ser Asp
 115 120 125
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 130 135 140
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu
 145 150 155 160
 Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Trp
 165 170 175
 Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

10

225

230

235

<210> 324

<211> 249

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 324

ES 2 774 192 T3

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Arg Ile Asp Ser Tyr Gly Arg Gly Thr Tyr Tyr Glu Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ile Ser Gln Phe Gly Ser Asn Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Ser Gly Pro Ser Asp
 115 120 125
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 130 135 140
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu
 145 150 155 160
 Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Trp
 165 170 175
 Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln
 225 230 235 240
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn
 245

<210> 325

<211> 705

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 325

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagt ggtctcacgg attgattctt atggtcgtgg tacatactac 180
 gaagacccc tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgcgtt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagacca gtgggtccatc ggacatccag atgaccagat ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgacgta 480

10

agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatctggtt tggttccggg 540
 ttgcaaagtg ggtoccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagathtt gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgg 705

<210> 326

<211> 750

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 326

ES 2 774 192 T3

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggct cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggtcgtgg tacatactac 180
gaagacccc tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
cagtttgggt caaatgcggt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
gctagacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagt ctccatcctc cctgtctgca 420
tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgacgtta 480
agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatctggtt tggttcccgg 540
ttgcaaagtg ggtcccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
accatcagca gtctgcaacc tgaagatctt gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaatca aacgggaggc cgcagaacaa 720
aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

```

<210> 327

<211> 235

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 327

```

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

```

10

```

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210          215          220
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 225          230          235

```

<210> 328

<211> 249

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 328

ES 2 774 192 T3

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Arg Ile Asp Ser Tyr Gly Arg Gly Thr Tyr Tyr Glu Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ile Ser Gln Phe Gly Ser Asn Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Ser Gly Pro Ser Asp
 115 120 125
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 130 135 140
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu
 145 150 155 160
 Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu
 165 170 175
 Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln
 225 230 235 240
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn
 245

<210> 329

<211> 705

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 329

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
 ccaggaagg gcttagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtg tacatactac 180
 gaagacccc tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300

10

cagtttgggt caaatgCGtt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgta 480
 agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatcttgtt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggtcccacac acgtttcagt ggcagtgat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gctgcaacc tgaagatctt gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgg 705

<210> 330

<211> 750

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 330

ES 2 774 192 T3

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct cgcaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggctcgtg tacatactac 180
 gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgctt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagaccca gtggtccatc ggacatccag atgaccagc ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgta 480
 agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatcttgtt tggttcccgg 540
 ttgcaaagtg ggtgccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatctt gctacgtact actgtgcgca ggctgggacg 660
 catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaatca aacgggaggc cgcagaacaa 720
 aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

<210> 331

<211> 235

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 331

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Arg Ile Asp Ser Tyr Gly Arg Gly Thr Tyr Tyr Glu Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ile Ser Gln Phe Gly Ser Asn Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Ser Gly Pro Ser Asp
 115 120 125
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 130 135 140
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu
 145 150 155 160
 Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu
 165 170 175
 Ala Phe Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 225 230 235

10

<210> 332

<211> 249

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 332

ES 2 774 192 T3

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
 20 25 30
 Ser Met Gly Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Arg Ile Asp Ser Tyr Gly Arg Gly Thr Tyr Tyr Glu Asp Pro Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Lys Ile Ser Gln Phe Gly Ser Asn Ala Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Ser Gly Pro Ser Asp
 115 120 125
 Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
 130 135 140
 Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu
 145 150 155 160
 Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu
 165 170 175
 Ala Phe Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
 180 185 190
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
 195 200 205
 Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 210 215 220
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln
 225 230 235 240
 Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Asn
 245

<210> 333

<211> 705

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 333

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120

10

ccaggaagg gtctagagt ggtctcacgg attgattctt atggtcgtgg tacatactac 180
 gaagacccc tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
 cagtttgggt caaatgcgtt tgactactgg ggtcagggaa cccaggtcac cgtctcgagc 360
 gctagcacca gtggtccatc ggacatccag atgacccagt ctccatcctc cctgtctgca 420
 tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgta 480
 agtttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatccttgc tttttccogt 540
 ttgcaaagtg ggtgccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
 accatcagca gtctgcaacc tgaagatfff gctacgtact actgcgcgca ggctgggacg 660
 catctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaaatca aacgg 705

<210> 334

<211> 750

<212> ADN

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 334

ES 2 774 192 T3

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggct cctgcgtctc 60
tcctgtgcag cctccggatt cacctttaat aggtatagta tgggggtggct ccgccaggct 120
ccaggaagg gtctagagtg ggtctcacgg attgattctt atggtcgtgg tacatactac 180
gaagaccccg tgaagggccg gttcagcatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgccgtat attactgtgc gaaaatttct 300
cagtttgggt caaatgctt tgactactgg ggtcagggaa cccagggtcac cgtctcgagc 360
gctagacca gtggtccatc ggacatccag atgaccagt ctccatcctc cctgtctgca 420
tctgtaggag accgtgtcac catcacttgc cgggcaagtc gtccgattgg gacgatgta 480
agttggtacc agcagaaacc agggaaagcc cctaagctcc tgatccttgc tttttcccg 540
ttgcaaagtg ggtcccatc acgtttcagt ggcagtggat ctgggacaga tttcactctc 600
accatcagca gctgcaacc tgaagatctt gctacgtact actgcgcgca ggctgggacg 660
catcctacga cgttcggcca agggaccaag gtggaatca aacggggcgc cgcagaacaa 720
aaactcatct cagaagagga tctgaattaa 750

```

<210> 335

<211> 9

<212> PRT

5 <213> Homo Sapiens

<400> 335

Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5

<210> 336

<211> 8

10 <212> PRT

<213> Homo Sapiens

<400> 336

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 337

15 <211> 9

<212> PRT

<213> Homo Sapiens

<400> 337

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Asn Thr

1 5

20 <210> 338

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 338

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser

1 5

<210> 339

<211> 8

30 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 339

Trp Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser

35 1 5

<210> 340

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 340
Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
5 1 5

<210> 341
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

10 <220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 341
Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
 1 5

15 <210> 342
<211> 8
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

20 <400> 342
Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
 1 5

<210> 343
<211> 9
<212> PRT
25 <213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 343
Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 1 5

30 <210> 344
<211> 9
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
35 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 344
Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
 1 5

<210> 345
<211> 8
40 <212> PRT
<213> Secuencia Artificial

<220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 345

Leu Ala Phe Ser Arg Leu Gln Ser
 1 5
 <210> 346
 <211> 9
 <212> PRT
 5 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
 <400> 346
Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 1 5
 10 <210> 347
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
 <400> 347
Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
 1 5
 20 <210> 348
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
 <400> 348
Trp Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
 25 1 5
 <210> 349
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 30 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
 <400> 349
Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
 1 5
 35 <210> 350
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
 40 <400> 350
Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser
 1 5
 <210> 351
 <211> 8
 <212> PRT
 45 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 351

Leu Phe Gly Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

5 <210> 352

<211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

10 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 352

Ala Gln Thr Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

<210> 353

<211> 9

15 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 353

Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser
1 5

20 <210> 354

<211> 8

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

25 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 354

Leu Trp Phe Ser Arg Leu Gln Ser
1 5

<210> 355

30 <211> 9

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 355

Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr
1 5

35 <210> 356

<211> 9

<212> PRT

40 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 356

Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
1 5

- <210> 357
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
- 5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
- <400> 357
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 1 5
- 10 <210> 358
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
- <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
- 15 <400> 358
Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr
 1 5
- <210> 359
 <211> 9
 <212> PRT
 20 <213> Secuencia Artificial
- <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
- <400> 359
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
 1 5
- 25 <210> 360
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
- <220>
 30 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
- <400> 360
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 1 5
- <210> 361
 <211> 9
 35 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
- <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.
- <400> 361
Ala Gln Gly Leu Arg His Pro Lys Thr
 40 1 5
- <210> 362
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial
- 45 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 362
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
 1 5

<210> 363
 <211> 8
 5 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 363
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 10 1 5

<210> 364
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 364
Ala Gln Gly Leu Met Lys Pro Met Thr
 1 5

20 <210> 365
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

25 <400> 365
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
 1 5

<210> 366
 <211> 8
 <212> PRT
 30 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 366
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 35 1 5

<210> 367
 <211> 9
 <212> PRT
 40 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 367
Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr
 1 5

45 <210> 368
 <211> 9

<212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

5 <400> 368
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
 1 5

<210> 369
 <211> 8
 <212> PRT
 10 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 369
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 1 5

15 <210> 370
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 20 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 370
Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Lys Thr
 1 5

<210> 371
 <211> 9
 25 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 371
Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser
 30 1 5

<210> 372
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

35 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 372
Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser
 1 5

<210> 373
 <211> 9
 40 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

45 <400> 373

Ala Gln Gly Phe Lys Lys Pro Arg Thr
 1 5

<210> 374

<211> 165

<212> PRT

5 <213> Homo Sapiens

<400> 374

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

<210> 375

<211> 495

10 <212> ADN

<213> Homo Sapiens

<400> 375

tgtgatctgc ctcaaaccga cagcctgggt agcaggagga ccttgatgct cctggcacag 60
 atgaggagaa tctctctttt ctcctgcttg aaggacagac atgactttgg atttccccag 120
 gaggagtttg gcaaccagtt ccaaaaaggct gaaaccatcc ctgtcctcca tgagatgatc 180
 cagcagatct tcaatctctt cagcacaag gactcatctg ctgcttggga tgagaccctc 240
 ctagacaaat tctacactga actctaccag cagctgaatg acctggaagc ctgtgtgata 300
 cagggggtgg gggtgacaga gactcccctg atgaaggagg actccattct ggctgtgagg 360
 aaatacttcc aaagaatcac tctctatctg aaagagaaga aatacagccc ttgtgcctgg 420
 gaggttgatca gagcagaaat catgagatct ttttctttgt caacaaactt gcaagaaagt 480
 ttaagaagta aggaa 495

<210> 376

15 <211> 25

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

20 <400> 376

gcccgatcc accggctgtg atctg 25

<210> 377

<211> 30

<212> ADN

25 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 377

ggaggatga gactgggtca tctggatgc 30

<210> 378
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 378
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc 30

10 <210> 379
 <211> 82
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 379
 gcgcaagctt ttattaattc agatcctctt ctgagatgag tttttgttct gcggccgcc 60
 gtttgatttc caccttggtc cc 82

<210> 380
 <211> 56
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

20 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 380
 gcccgatcc accggctgtg atctggcgca agctttatt aatcagatc ctcttc 56

25 <210> 381
 <211> 51
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

30 <400> 381
 tgagatgagt tttgtctg cgccgcccg ttgattcc acctgttc c 51

<210> 382
 <211> 1
 <212> PRT
 <213> Murine

35 <400> 382
 Gly
 1

<210> 383
 <211> 61
 <212> ADN
 <213> Murine

<400> 383
 atggagaccg acaccctgct gctgtgggtg ctgctgctgt gggtgcccg atccaccggg 60
 c 61

45 <210> 384
 <211> 293
 <212> PRT

ES 2 774 192 T3

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 384

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 5 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 275 280 285
 Glu Glu Asp Leu Asn
 290

<210> 385

<211> 882

10 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 385

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcbtagaa tttctttggt ctcttgctca aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgac 180
 cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcttatt 300
 caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
 gaggtggtta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 gggctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttctc cgttgcaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 cagggtgagg cgttgcttag gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggag 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

15

<210> 386
 <211> 279
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 386
 Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275

10 <210> 387
 <211> 837
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 387
 tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagttag gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gaggcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 gggctctcagt tatcttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttctc cgttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 cagggtgcgg cgttgcttag gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

ES 2 774 192 T3

<210> 388
 <211> 293
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 388
 Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Leu Arg His Pro Lys Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 275 280 285
 Glu Glu Asp Leu Asn
 290

10 <210> 389
 <211> 882
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

15 <400> 389
 tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgccta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtggtta ggcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480

ES 2 774 192 T3

ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 gggctctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 cagggtttga gccatcctaa gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgggag 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

<210> 390

<211> 279

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 390

Cys	Asp	Leu	Pro	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Gly	Ser	Arg	Arg	Thr	Leu	Met
1				5					10					15	
Leu	Leu	Ala	Gln	Met	Arg	Arg	Ile	Ser	Leu	Phe	Ser	Cys	Leu	Lys	Asp
		20						25					30		
Arg	His	Asp	Phe	Gly	Phe	Pro	Gln	Glu	Glu	Phe	Gly	Asn	Gln	Phe	Gln
		35					40					45			
Lys	Ala	Glu	Thr	Ile	Pro	Val	Leu	His	Glu	Met	Ile	Gln	Gln	Ile	Phe
		50				55					60				
Asn	Leu	Phe	Ser	Thr	Lys	Asp	Ser	Ser	Ala	Ala	Trp	Asp	Glu	Thr	Leu
65					70					75					80
Leu	Asp	Lys	Phe	Tyr	Thr	Glu	Leu	Tyr	Gln	Gln	Leu	Asn	Asp	Leu	Glu
				85					90					95	
Ala	Cys	Val	Ile	Gln	Gly	Val	Gly	Val	Thr	Glu	Thr	Pro	Leu	Met	Lys
			100					105					110		
Glu	Asp	Ser	Ile	Leu	Ala	Val	Arg	Lys	Tyr	Phe	Gln	Arg	Ile	Thr	Leu
		115					120					125			
Tyr	Leu	Lys	Glu	Lys	Lys	Tyr	Ser	Pro	Cys	Ala	Trp	Glu	Val	Val	Arg
		130				135					140				
Ala	Glu	Ile	Met	Arg	Ser	Phe	Ser	Leu	Ser	Thr	Asn	Leu	Gln	Glu	Ser
145					150					155					160
Leu	Arg	Ser	Lys	Glu	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr
				165					170					175	
Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile
			180					185					190		
Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Trp	Ile	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Trp	Tyr	Gln
		195				200							205		
Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Met	Trp	Arg	Ser	Ser
		210				215					220				
Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
225					230					235					240
Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr
				245					250					255	
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Gln	Gly	Leu	Arg	His	Pro	Lys	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
			260					265					270		
Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg									
			275												

10 <210> 391

<211> 837

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 391

ES 2 774 192 T3

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttctcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gacagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 ggggtctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgtctct cgttgcaaag tggggctcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 caggggttga ggcacacctaa gacgttcggc caagggacca aggtggaaat caaacgg 837

<210> 392

<211> 293

<212> PRT

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 392

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Leu Met Lys Pro Met Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 275 280 285
 Glu Glu Asp Leu Asn
 290

10 <210> 393

<211> 882

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 393
 tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gaggagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
 ggggtctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
 tggcgttcct cgttgcaaag tggggctcca tcacgtttca gtggcagtg atctgggaca 720
 gatttactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
 cagggcttta tgaagcctat gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggag 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

<210> 394

<211> 279

5 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 394

Cys	Asp	Leu	Pro	Gln	Thr	His	Ser	Leu	Gly	Ser	Arg	Arg	Thr	Leu	Met
1				5					10					15	
Leu	Leu	Ala	Gln	Met	Arg	Arg	Ile	Ser	Leu	Phe	Ser	Cys	Leu	Lys	Asp
		20					25						30		
Arg	His	Asp	Phe	Gly	Phe	Pro	Gln	Glu	Glu	Phe	Gly	Asn	Gln	Phe	Gln
		35					40					45			
Lys	Ala	Glu	Thr	Ile	Pro	Val	Leu	His	Glu	Met	Ile	Gln	Gln	Ile	Phe
	50					55					60				
Asn	Leu	Phe	Ser	Thr	Lys	Asp	Ser	Ser	Ala	Ala	Trp	Asp	Glu	Thr	Leu
65					70				75					80	
Leu	Asp	Lys	Phe	Tyr	Thr	Glu	Leu	Tyr	Gln	Gln	Leu	Asn	Asp	Leu	Glu
				85					90					95	
Ala	Cys	Val	Ile	Gln	Gly	Val	Gly	Val	Thr	Glu	Thr	Pro	Leu	Met	Lys
				100					105					110	
Glu	Asp	Ser	Ile	Leu	Ala	Val	Arg	Lys	Tyr	Phe	Gln	Arg	Ile	Thr	Leu
				115				120					125		
Tyr	Leu	Lys	Glu	Lys	Lys	Tyr	Ser	Pro	Cys	Ala	Trp	Glu	Val	Val	Arg
						135					140				
Ala	Glu	Ile	Met	Arg	Ser	Phe	Ser	Leu	Ser	Thr	Asn	Leu	Gln	Glu	Ser
145					150					155					160
Leu	Arg	Ser	Lys	Glu	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr
				165					170					175	
Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile
				180					185					190	
Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Trp	Ile	Gly	Ser	Gln	Leu	Ser	Trp	Tyr	Gln
				195				200					205		
Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Met	Trp	Arg	Ser	Ser
	210						215					220			
Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
225						230						235			240
Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr
					245					250				255	
Tyr	Tyr	Cys	Ala	Gln	Gly	Leu	Met	Lys	Pro	Met	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly
			260					265						270	
Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg									
			275												

<210> 395

<211> 837

15 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 395

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atgcgtagaa tttctttgtt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgtt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcttatt 300
caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gacagaaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttctc cgttgcaaag tggggctcca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
cagggcttta tgaagcctat gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgg 837
    
```

<210> 396

5 <211> 293

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

10

<400> 396

```

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

145          150          155          160
Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
165          170          175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
180          185          190
Ser Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
195          200          205
Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
210          215          220
Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
225          230          235          240
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
245          250          255
Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly
260          265          270
Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
275          280          285
Glu Glu Asp Leu Asn
290
    
```

<210> 397

15 <211> 882

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 397

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgac 180
cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgttatt 300
cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gacgagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatctctt gccgggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggta ccagcagaaa ccaggggaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttcct cgttgcaaag tgggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
caggggtcgg cgttgccctag gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggcg 840
gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882
    
```

5

<210> 398

<211> 279

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

10

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 398

```

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

Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65          70          75          80
Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85          90          95
Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100          105          110
Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115          120          125
Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130          135          140
Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145          150          155          160
Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165          170          175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180          185          190
Ser Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln Leu Ser Trp Tyr Gln
 195          200          205
Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Leu Leu Ile Met Trp Arg Ser Ser
 210          215          220
Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225          230          235          240
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245          250          255
Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Ala Ala Leu Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly
 260          265          270
Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275
    
```

15

<210> 399

<211> 837
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 399

```
tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttctcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttggt ttctacaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gacagaaat tatgaggtcc ttctctctt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaccgt cgctgctcca ctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgc accatctctt gccgggcaag tcagtggatt 600
gggtctcagt tatcttggtta ccagcagaaa ccaggggaag cccctaagct cctgatcatg 660
tggcgttctc cgttgcaaaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgct 780
caggggtcgg cgttgcttag gacgttcggc caagggacca agtggaat caaacgg 837
```

<210> 400

<211> 293

10 <212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 400

```
Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1          5          10          15
Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20          25          30
Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35          40          45
Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50          55          60
Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65          70          75          80
Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85          90          95
Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
100          105          110
Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
115          120          125
Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
130          135          140
Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
145          150          155          160
Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
165          170          175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
180          185          190
Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser Trp Tyr Gln
195          200          205
Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Trp Phe Gly Ser Arg
210          215          220
Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
225          230          235          240
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
245          250          255
Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
260          265          270
Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
275          280          285
Glu Glu Asp Leu Asn
290
```

15

ES 2 774 192 T3

<210> 401
<211> 882
<212> ADN
<213> Secuencia Artificial

5 <220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 401
tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
gaggtgggta gacagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
gggacgacgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaag ccctaagct cctgatctgg 660
tttggttccc ggttgcaaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcg 780
caggctggga cgcacacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggcg 840

10 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

<210> 402
<211> 279
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

15 <220>
<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 402

ES 2 774 192 T3

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Thr Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Trp Phe Gly Ser Arg
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275

<210> 403

<211> 837

<212> ADN

5 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 403

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta agggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttgtt ttctacaaag gactcatcag ccgcttgga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta agggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
 gaggtggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tcctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgacgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaag cccctaagct cctgatctgg 660
 tttggttccc ggttgcaaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcg 780
 caggctggga cgcacatctac gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgg 837

10

<210> 404

<211> 293

<212> PRT

15 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 404

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu Phe Gly Ser Arg
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 275 280 285
 Glu Glu Asp Leu Asn
 290

<210> 405

<211> 882

5 <212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 405

tgcgacttgc cacagacaca tagtttgga tcaagaaga cattgatgtt attagcacia 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttgga tgaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 cagggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtggtta gacagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgtcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgatgt taagttggtta ccagcagaaa ccagggaaag cccctaagct cctgatcttg 660
 tttggttccc ggttgcaaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttacttc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcg 780
 caggctggga cgcacatcag gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggcg 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

10

<210> 406

<211> 279

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

ES 2 774 192 T3

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 406

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu Phe Gly Ser Arg
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
 5 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275

<210> 407

<211> 837

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 407

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgcgtagaa tttctttggt ctcttgtcta aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatthtgt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgcgttatt 300
 caggtgttag gaggacttga aactcccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gaggagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgaccca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgttag agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgatgt taagttggta ccagcagaaa ccagggaaaag cccctaagct cctgatcttg 660
 tttgttccc ggttgcaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgtgcg 780
 caggctggga cgcatcctac gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgg 837

15 <210> 408

<211> 293

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 408

Cys Asp Leu Pro Gln Thr His Ser Leu Gly Ser Arg Arg Thr Leu Met
 1 5 10 15
 Leu Leu Ala Gln Met Arg Arg Ile Ser Leu Phe Ser Cys Leu Lys Asp
 20 25 30
 Arg His Asp Phe Gly Phe Pro Gln Glu Glu Phe Gly Asn Gln Phe Gln
 35 40 45
 Lys Ala Glu Thr Ile Pro Val Leu His Glu Met Ile Gln Gln Ile Phe
 50 55 60
 Asn Leu Phe Ser Thr Lys Asp Ser Ser Ala Ala Trp Asp Glu Thr Leu
 65 70 75 80
 Leu Asp Lys Phe Tyr Thr Glu Leu Tyr Gln Gln Leu Asn Asp Leu Glu
 85 90 95
 Ala Cys Val Ile Gln Gly Val Gly Val Thr Glu Thr Pro Leu Met Lys
 100 105 110
 Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115 120 125
 Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130 135 140
 Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145 150 155 160
 Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165 170 175
 Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180 185 190
 Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln
 195 200 205
 Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu Ala Phe Ser Arg
 210 215 220
 Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225 230 235 240
 Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245 250 255
 Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
 260 265 270
 Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Ala Ala Ala Glu Gln Lys Leu Ile Ser
 275 280 285
 Glu Glu Asp Leu Asn
 290

5

<210> 409

<211> 882

<212> ADN

10 <213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 409

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcaca 60
 atgctagaa tttctttggt ctcttgctca aaggaccgtc acgacttcgg attcccctcag 120
 gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtcttgca cgaaatgatc 180
 cagcaaatat tcaatttggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
 ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgtatt 300
 caggggtgtag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
 aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactccc atgtgcatgg 420
 gaggtgggta gagcagaaat tatgaggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
 ttgagatcta aggaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
 tccctgtctg catctgtagg agaccgtgac accatcactt gccgggcaag tcgtccgatt 600
 gggacgatgt taagtgggta ccagcagaaa ccagggaag cccctaagct cctgatcctt 660
 gctttttccc gtttgcaaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
 gatttcactc tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgcgcg 780
 caggctggga cgcacacctac gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgggcg 840
 gccgcagaac aaaaactcat ctcagaagag gatctgaatt aa 882

15 <210> 410

<211> 279
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>

5 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 410

```

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

Glu Asp Ser Ile Leu Ala Val Arg Lys Tyr Phe Gln Arg Ile Thr Leu
 115     120     125
Tyr Leu Lys Glu Lys Lys Tyr Ser Pro Cys Ala Trp Glu Val Val Arg
 130     135     140
Ala Glu Ile Met Arg Ser Phe Ser Leu Ser Thr Asn Leu Gln Glu Ser
 145     150     155     160
Leu Arg Ser Lys Glu Thr Val Ala Ala Pro Ser Asp Ile Gln Met Thr
 165     170     175
Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
 180     185     190
Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met Leu Ser Trp Tyr Gln
 195     200     205
Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Leu Ala Phe Ser Arg
 210     215     220
Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
 225     230     235     240
Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
 245     250     255
Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr Thr Phe Gly Gln Gly
 260     265     270
Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 275
    
```

10 <210> 411
 <211> 837
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

<220>

15 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 411

```

tgcgacttgc cacagacaca tagtttggga tcaagaagaa cattgatggt attagcacia 60
atgctagaaa tttctttggt ctcttgctca aaggaccgtc acgacttcgg attccctcag 120
gaagagtttg gaaaccaatt ccaaaaagca gaaactattc ctgtccttgc cgaatgatc 180
cagcaaatat tcaatttgggt ttctacaaag gactcatcag ccgcttggga tgaaactctg 240
ttagataaat tctacactga actatatcaa caactgaacg atctagaggc ttgctgtatt 300
caggggtgag gagttactga aactccccta atgaaagaag attcaattct agccgttaga 360
aaatactttc agcgtatcac attgtattta aaggaaaaga aatactcccc atgtgcatgg 420
gagggtggtta gagcagaaat tatgagggtcc ttctctcttt ctacgaattt gcaagaatct 480
ttgagatcta aggaaaccgt cgctgctcca tctgacatcc agatgacca gtctccatcc 540
tccctgtctg catctgtagg agaccgtgtc accatcactt gccgggcaag tctgctcgatt 600
gggacgatgt taagtgggta ccagcagaaa ccagggaaaag cccctaagct cctgatcctt 660
gctttttccc gtttgcaag tggggtccca tcacgtttca gtggcagtgg atctgggaca 720
gatttcaact tcaccatcag cagtctgcaa cctgaagatt ttgctacgta ctactgctg 780
caggctggga cgcacatctac gacgttcggc caagggacca aggtggaat caaacgg 837
    
```

<210> 412
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

5 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 412
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Trp Ile Gly Ser Gln
 20 25 30
 Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Met Trp Arg Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Gly Leu Arg His Pro Lys
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Cys
 100 105

10 <210> 413
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

15 <220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 413
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca gtggattggg tctcagttat cttggtacca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatcatgtgg cgttcctcgt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgtgctcag ggtttgaggc atcctaagac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa atgc 324

20 <210> 414
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Secuencia Artificial

<220>
 <223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

25 <400> 414
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Pro Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Arg Pro Ile Gly Thr Met
 20 25 30
 Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Leu Ala Phe Ser Arg Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Gln Ala Gly Thr His Pro Thr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

30 <210> 415
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Secuencia Artificial

ES 2 774 192 T3

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 415

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgcctgcat ctgtaggaga ccgtgtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtgc tccgattggg acgatgtaa gttggtacca gcagaacca 120
 gggaaaagccc ctaagctcct gatccttgct ttttcccgtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

5

cgtttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240
 gaagattttg ctacgtacta ctgcgcgcag gctgggacgc atcctacgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa acgg 324

<210> 416

<211> 62

<212> ADN

10

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 416

gcaacagcgt cgacggacat ccagatgacc cagtctccat cctccctgcc tgcattctgta 60
 gg 62

15

<210> 417

<211> 360

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

20

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 417

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttagt cagtatagga tgcattgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaga gtctagagtg ggtctcaagt attgatacta ggggttcgtc tacatactac 180
 gcagaccccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gaaagctgtg 300
 acgatgtttt ctctttttt tgactactgg ggtcagggaa ccctggtcac cgtctcgagc 360

<210> 418

<211> 369

25

<212> ADN

<213> Secuencia Artificial

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 418

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgcgtctc 60
 tcctgtgcag cctccggatt cacctttgct gattatggga tgcgttgggt ccgccaggct 120
 ccaggaagg gtctagagtg ggtctcatct attacgcgga ctggtcgtgt tacatactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tcccgcgaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgcg tgccgaggac accgcggat attactgtgc gaaatggcgg 300
 aatcgcatg gtgagtatct tgctgatctt gactactggg gtcagggaac cctggtcacc 360
 gtctcgagc 369

30

<210> 419

<211> 7

<212> PRT

<213> Secuencia Artificial

35

<220>

<223> Obtenida a partir de una secuencia de línea germinal humana.

<400> 419

Thr Val Ala Ala Pro Ser Cys

1

5

<210> 420
<211> 6
<212> PRT
<213> Secuencia Artificial

5 <220>
<223> Secuencia de Conector Sintético

<400> 420
Gly Gly Gly Gly Ser Cys
1 5

REIVINDICACIONES

1. Un conjugado que comprende un fármaco NCE conjugado a un dominio variable único de inmunoglobulina anti-albúmina sérica (SA) que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y que tiene un resto de cisteína de ingeniería en la posición aminoacídica R108C.
- 5 2. Una composición que comprende el conjugado según la reivindicación 1 para uso como medicamento.

Parámetros cinéticos basados en linajes DOM7h-14 y DOM7h-11 (intervalos confirmados por datos)			
humano		Intervalos glicbales	
		KD: 1 a 10000	
		Kc: 1.5e-4 a 0.1 ; Ka: 2e6 a 1e4	
Agentes terapéuticos	Crónico	Intermedio	Agudo
	Afinidad elevada KD: 0.1-400	Afinidad media KD: 400-2000	Afinidad baja KD: 2000-10000
	Kd: 1.5e-4 a 8e-3 ; Ka: 1e6 a 5e4	Kd: 8e-3 a 0.08 ; Ka: 2e4 a 5e4	Kd: 0.08 a 0.1 ; Ka: 5e4 a 1e4
Intervalos opcionales	KD: 1-200	KD: 400-1500	KD: 2000-6000
Ejemplos	Kd: 3e-4 a 2e-3; Ka: 1e6 a 5e4 DOM7h-11-15, DOM7h-14, DOM7h-14-10, DOM7h-14-13, DOM7h-14-19, DOM7h-11-18, DOM7h-11-19, DMS7321, DMS7322; DMS7324, DMS7327	Kd: 8e-3 a 0.08; Ca: 2e4 a 6e4	Kd: 0.08 a 0.1 ; Ka: 5e4 a 2e4
		DMS7325, DMS7126; DMS7323	DOM7h-11

Figura 2A

Cyno			
	Intervalos globales		
	KD: 1 to 10000		
	Kd: 1.5e-4 a 0.1 ; Ka: 2e6 a 1e4		
Agentes terapéuticos	crónico	intermedio	agudo
	Afinidad alta	Afinidad media	Afinidad baja
	KD: 0.1-400	KD: 400-2000	KD: 2000-10000
	Kd: 1.5e-4 a 8e-3 ; Ka: 2e6 a 2e4	Kd: 8e-3 a 0.08 ; Ka: 2e4 a 5e4	Kd: 0.08 a 0.1 ; Ka: 5e4 a 1e4
Intervalos opcionales	KD: 1-200	KD: 400-1500	KD: 2000-6000
	Kd: 3e-4 a 2e-3 ; Ka: 1e6 a 1e4	Kd: 2e-3 a 0.05 ; Ka: 2e4 a 1e4	Kd: 0.08 a 0.1 ; Ka: 5e4 a 2e4
Ejemplos	DMS7327; DOM7h-11-15; DOM7h-14; DOM7h-14-10; DOM7h-14-18; DOM7h-14-19, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36 DMS7321; DMS7322	DOM7h-11; DMS7326; DMS7324;	DOM7h11-12, DOM7h-11-18 DMS7325

Figura 2B

Rata			
	Intervalos globales		
	Kd: 1 to 10000		
	Kd: 2e-3 a 0,15 ; Ka: 2e6 a 1e4		
Agentes terapéuticos	crónico	Intermedio	Agudo
	Afinidad elevada	Afinidad media	Afinidad baja
	KD: 1-300	KD: 300-2000	KD: 2000-10000
	Kd: 2e-3 a 5e-2 ; Ka: 2e5 a 2e5	Kd: 5e-2 a 0,09 ; Ka: 2e5 a 4,5e4	Kd: 0,09 a 0,15 ; Ka: 4,5e4 a 1,5e4
Intervalos opcionales	KD: 20-200	KD: 400-1800	KD: 2000-6000
	Kd: 9e-3 a 2e-2 ; Ka: 1e6 a 1e5	Kd: 4e-2 a 0,09 ; Ka: 1e5 a 5e4	Kd: 0,1 a 0,14 ; Ka: 5e4 a 3e4
Ejemplos	DOM7h-11-15; DOM7h-11-12; DOM7h-11-18, DOM7h-11-19, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36, DOM7h-14 DMS7327; DMS7322	DOM7h-14-18; DOM7h-14-19; DMS7321; DMS7323, DMS7324, DMS7326i;	DMS7325; DOM7h-11;

Figura 2C

Ratón			
	Intervalos globales		
	KD: 1 to 10000		
	Kd: 2e-3 a 0.15 ; Ka: 2e6 a 1e4		
Agentes terapéuticos	crónico	intermedio	Agudo
	Afinidad elevada	Afinidad media	Afinidad baja
	KD: 1-100	KD: 100-2000	KD: 2000-10000
	Kd: 2e-3 a 1e-2 ; Ka: 2e6 a 1e5	Kd: a -2 a 0,07 ; Ka: 1e5 a 3e4	Kd: 0,08 a 0,15; Ka: 4e4 a 1,5e4
Intervalos opcionales	KD: 1 to 80	KD: 120-2000	KD: 4000-10000
	Kd: 2e-3 a 1e-2 ; Ka: 2e6 a 1,5e5	Kd: 9e-3 a 0,07 ; Ka: 1,3e5 a 3e4	Kd: 0,1 a 0,15 ; Ka: 2.5e4 a 1,5e4
Ejemplos	DOM7h-11-15;; DOM7h-14; DOM7h-14-10, DOM7h-14-18, DOM7h-14-19, DOM7h-11-18, DOM7h-11-19, DOM7h-14-28, DOM7h-14-36 DMS7322, DMS7327	DMS7321; DMS7323; DMS7324; DOM7h-11-12; DMS7326	DMS7325; DOM7h-11

Figura 2D