



등록특허 10-2800830



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년04월28일  
(11) 등록번호 10-2800830  
(24) 등록일자 2025년04월22일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
*C12N 15/09* (2006.01) *C12N 15/10* (2017.01)  
*C12N 15/113* (2010.01) *C12N 7/00* (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
*C12N 15/09* (2013.01)  
*C12N 15/10* (2022.05)
- (21) 출원번호 10-2021-7038537(분할)
- (22) 출원일자(국제) 2010년11월02일  
심사청구일자 2021년12월24일
- (85) 번역문제출일자 2021년11월25일
- (65) 공개번호 10-2021-0149203
- (43) 공개일자 2021년12월08일
- (62) 원출원 특허 10-2020-7021373  
원출원일자(국제) 2010년11월02일  
심사청구일자 2020년08월19일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2010/055187
- (87) 국제공개번호 WO 2011/054011  
국제공개일자 2011년05월05일
- (30) 우선권주장  
61/257,450 2009년11월02일 미국(US)  
61/257,461 2009년11월02일 미국(US)
- (56) 선행기술조사문헌  
VACCINE. 2002, vol. 20, no. 19-20, pages 2603- 2610.\*  
KR1020010053042 A  
WO1999066954 A1  
US20050287672 A1  
\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

전체 청구항 수 : 총 18 항

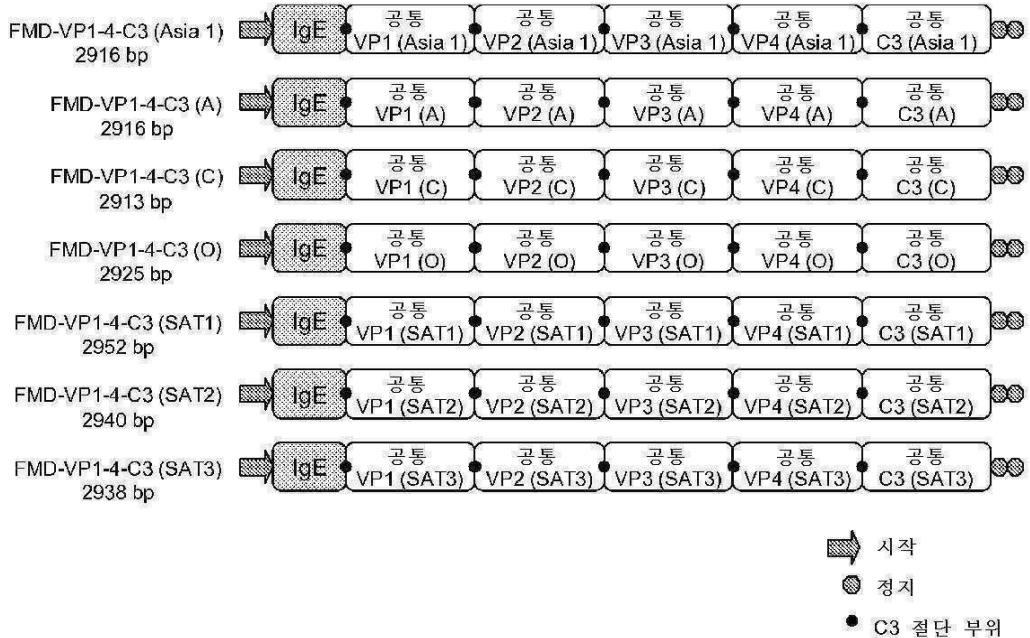
심사관 : 김정희

(54) 발명의 명칭 구제역 바이러스(FMDV) 공통 단백질, 이를 위한 코딩 서열 및 이로부터 만들어진 백신

**(57) 요약**

본 명세서에서 제공되는 것은 하기 서열들을 발현하는プラス미드 및 백신뿐만 아니라 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3의 구제역 FMDV VP1-4 외피 단백질의 공통 아미노산 서열을 포함하는 핵산이다. 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 상기 백신으로 예방접종된 포유동물과 FMDV에 감염된 포유동물 간의 관독법뿐만 아니 (뒷면에 계속)

라 상기에서 기술된 바와 같이 백신을 사용하여 하나 이상의 FMDV 아형에 대하여 면역반응을 일으키는 방법이다.



## (52) CPC특허분류

*C12N 15/113* (2013.01)*C12N 15/1131* (2013.01)*C12N 7/00* (2013.01)

## (72) 발명자

**옌, 지안**미국 19083 펜실베니아주 하버타운 클래퍼 애비뉴  
213**브라운, 페트리시아, 에이.**미국 77354 텍사스주 매그놀리아 캐틀 드라이브  
1826**보울링, 로드니, 에이.**미국 78748 텍사스주 오스틴 타비스톡 드라이브  
3305**컨, 더글러스, 알.**미국 77381 텍사스주 더 우드랜즈 어텀 크레센트  
64**라마나탄, 마트라 피.**

미국 19003 펜실베니아주 아드모어 채텀 로드 47

**사르데사이, 니란잔 와이.**

미국 19422 펜실베니아주 블루 벨 멜러드 서클 480

**무투마니, 카루피아**

미국 08002 뉴저지주 체리 힐 아이비 레인 52

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

리더 서열(leader sequence)이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 두개 이상의 서열을 포함하는 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질을 인코딩하는 서열을 포함하는, 분리된 핵산.

#### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 서열은, 리더 서열을 위한 코딩 서열이 있거나 없는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 및 29로 이루어진 군으로부터 선택되는 두개 이상의 서열을 포함하는 것인, 분리된 핵산.

#### 청구항 3

삭제

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 리더 서열은 IgE 리더 서열인 것인, 분리된 핵산.

#### 청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 핵산은 플라스미드인, 분리된 핵산.

#### 청구항 7

제 1 항에 있어서,

상기 핵산은 발현 벡터인 플라스미드인, 분리된 핵산.

#### 청구항 8

제 1 항의 핵산, 및/또는 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 하나 이상의 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질을 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 9

제 8 항에 있어서,  
애쥬번트(adjuvant)를 추가로 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 10

제 8 항에 있어서,

IL-12 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 애쥬번트, 또는 IL-12를 인코딩하는 핵산 서열 및 IL-15를 인코딩하는 핵산 서열로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상인 애쥬번트를 추가로 포함하는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 11

리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 및 30으로 이루어진 군으로부터 선택되는 서열을 포함하는 두개 이상의 FMDV 단백질로서 FMDV 바이러스 단백질에 대하여 면역 반응을 일으키는 상기 FMDV 단백질

을 포함하는, 조성물.

#### 청구항 12

제 8 항에 있어서,

포유동물에서 하나 이상의 FMDV 바이러스 아형(subtype)에 대하여 면역 반응을 일으키기 위한, 면역원성 조성물.

#### 청구항 13

제 12 항에 있어서,

상기 면역원성 조성물은 핵산 분자를 포함하고,

- a) 포유동물의 조직에 상기 핵산 분자를 투여하는 단계; 및
- b) 상기 조직의 세포들 내로 상기 핵산 분자가 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서 에너지 펄스를 이용하여 상기 조직의 세포들을 전기천공하는 단계

에 의해 투여되는, 면역원성 조성물.

#### 청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 단계 a)는 피내, 피하, 또는 근육 조직으로의 상기 핵산 분자의 주입을 포함하는 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 15

제 13 항에 있어서,

상기 정전류는 상기 조직으로 전달하기 위하여 미리 설정되어 있고, 상기 에너지 펄스는 상기 미리 설정된 전류

와 동일한 정전류인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 16

제 13 항에 있어서,

상기 전기천공하는 단계는,

a) 상기 전기천공된 세포에서 임피던스를 측정하는 단계; 및

b) 상기 측정된 임피던스에 비례하여 상기 에너지 펄스의 에너지 레벨을 조정하여 상기 전기천공된 세포에서 정전류를 유지하는 단계

를 추가로 포함하는 것이고;

상기 측정 및 조정 단계들은 상기 에너지 펄스의 지속기간(lifetime) 내에서 일어나는 것인,

면역원성 조성물.

#### 청구항 17

제 13 항에 있어서,

상기 전기천공하는 단계는 분산된 패턴으로 상기 에너지 펄스를 전달하는 펄스 시퀀스 패턴에 따라서 다수의 전극들에 상기 에너지 펄스를 전달하는 것을 포함하는 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 18

제 12 항에 있어서,

상기 포유동물은 FMDV에 감염되지 않았고, 상기 면역 반응은 예방적 면역 반응인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 19

제 12 항에 있어서,

상기 포유동물은 FMDV에 감염되었고, 상기 면역 반응은 치료 면역 반응인 것인, 면역원성 조성물.

#### 청구항 20

제 8 항의 면역원성 조성물로 예방접종된, FMDV에 감염된 비인간(non-human) 포유동물의 진단 방법으로서,

상기 방법은,

a) 상기 포유동물로부터 유체 샘플을 분리하는 단계, 및

b) 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질 및/또는 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재를 검출하는 단계

를 포함하며,

상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질 및/또는 상기 면역원성 조성물에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재는 상기 포유동물이 FMDV에 감염되었다는 것을 나타내는 것인,

방법.

#### 발명의 설명

## 기술 분야

[0001] 본 발명은 합성의 공통 구제역 바이러스(foot-and-mouth disease virus: FMDV) 면역원성 단백질 및 그와 같은 단백질을 인코딩하는 핵산 분자, FMDV에 대한 백신, FMDV에 대한 면역반응을 유도하는 방법, FMDV에 대하여 예방접종된 개체들 대 FMDV에 감염된 개체들 간의 구별방법, 및 FMDV에 대하여 개체들을 예방적으로 및/또는 치료적으로 면역력을 갖게 하는 방법에 관한 것이다.

## 배경 기술

[0002] 구제역은 숙주에서 급속히 자기복제하고 접촉에 민감한 동물들에게 급속히 퍼지는, 소, 돼지, 염소 및 사슴을 포함하는 가축 및 야생의 발굽이 갈라진 동물들의 고감염성 질병이다. 이 질병은 높은 이환율을 야기하는 고열, 과행, 및 혀, 발, 코, 젖꼭지의 소포 병변으로 특징지어지지만, 성체 동물에서는 낮은 폐사율로 특징지어진다. 병인은 피코르나바이러스과 아프타바이러스속의 종의 종류인 구제역 바이러스(FMDV)이다. FMDV는 4개의 구조 단백질 VP1-4 각각의 60개의 사분을 가진 정20면체 캡시드에 의해 둘러싸인 약 8500개 염기로 된 단일 가닥의, 양성-센스 RNA 게놈이고, A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 여러 아형을 가진 항원과 관련하여 높은 가변성이 있다. 1997년에 타이완, 2001년에 영국과 네덜란드를 포함한 많은 이전 질병 청정 국가들에서의 최근 구제역의 벌발 및 여러 남미 국가들에서의 출현은 경제적으로 파괴적인 바이러스에 대한 의식을 상승시켰다. 더욱이, 가능한 태러리스트의 공격이 FMDV를 이용함으로써 \$1000억/년 가축산업의 미국과 같은 국가들을 표적으로 할 수 있다는 전세계적인 우려가 있다.

[0003] FMDV를 통제하기 위한 예전의 조치들은 감염되거나 접촉한 동물들의 살처분과 오염제거(소독)를 포함한다. FMDV 발생으로 그 가축들을 살처분한 국가들은 질병의 마지막 발생 이후 3개월 동안 FMDV 청정 상태를 유지해야만 가축 활동을 재개할 수 있다. 국가들은 최후의 수단으로서 FMDV 발생을 처리하기 위하여 보통 동물들의 예방접종을 사용하는데, 이는 동물들을 예방접종하고 살처분하지 아니한 국가들은 FMDV 청정국 지위를 회복하기 위하여 1년을 기다려야만 하기 때문이다. 그러나 국가들은 어떠한 FMDV 발생 전에 그들의 동물들을 예방접종하는 방법을 고려하고 있으며 그들의 FMDV 청정국 지위를 유지할 수 있을 것이다.

[0004] 과거에는, FMDV 백신은 애쥬번트와 함께 화학적으로 불활성화된 전체 바이러스 항원을 포함했다; 그러나, 그 백신을 생산하기 위해서 고가의 고밀폐 제조 설비들이 필요하기 때문에 여기에는 난점이 있었다. 과거 25-30년 이상 연구자들은 단 한 번의 접종 이후에 보호를 제공하는 백신을 개발하기 위해 노력해오고 있다. 이러한 노력은 바이러스 입자로부터 정제된 VP1, 생물공학으로 제조된 VP1, VP1 웨بت아이드, 화학적으로 합성된 VP1 웨بت아이드, VP1 에피토프를 발현하는 생벡터(live vector)의 사용, VP1 에피토프를 인코딩하는 DNA 접종의 사용 및 FMDV 감염된 배양액에서 제조된 완전한 캡시드 단백질 VP1-4 또는 복제 결합 인간 아데노바이러스 5형(Ad5) 벡터를 통한 VP1-4 캡시드의 전달을 사용하는 것을 포함한다. 이와 같은 모든 접근법은 접종된 동물에게 FMDV 바이러스의 모든 아형들에 걸쳐 제한된 수의 에피토프만을 제공한다.

[0005] 따라서, 다양한 FMDV 아형에 걸쳐 다수의 FMDV 에피토프에 대한 보호를 제공하기에 적합한 백신 및 FMDV 감염 포유동물을 진단하는 방법에 대하여 종래기술에서의 요구가 있다.

## 발명의 내용

[0006] 본 명세서에서 제공되는 것은 구제역 바이러스 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, SAT4 또는 그의 보체(complement)의 VP 1-4의 공통 아미노산 서열을 인코딩하는 서열을 포함하는 분리된 핵산이다. 이 핵산은 (a) 서열번호 17-23; (b) 24-30의 아미노산 서열을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열; (c) (a)의 80% 변이체; 및 (a) 또는 (b)의 보체로 이루어진 군에서 선택되는 서열을 포함할 수 있다. 또한 제공되는 것은 비상동 서열을 포함하는 벡터로서 이 비상동 서열은 상기에서 기술된 서열로 이루어진다.

[0007] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 이 백신은 하나 이상의 FMDV 아형 유래의 캡시드 단백질 VP1-4를 포함하는 공통 FMDV 항원을 인코딩하는 코딩 서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 포함하는 DNA 플라스미드 및 약제학적으로 허용 가능한 첨가제를 포함하며, 이때 상기 DNA 플라스미드는 포유동물에서 면역반응을 일으키기에 유효량으로 포유동물의 세포에서 공통 FMDV 항원을 발현할 수 있다. 이 백신은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있다. 이 백신의 플라스미드의 코딩 서열은 서열번호 1-7 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택된 FMDV 항원의 것일 수 있다. 이 백신의 플라스미드의 코딩 서열은 N 말단 리더 서열(leader sequence)을 더 포함할 수 있으며, 여기서 이 리더 서열은 IgG 또는 IgE이다. 이 백신의 플라스미드

드는 코딩 서열의 3' 말단 이후에 폴리아데닐레이션 서열을 더 포함할 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3 유래의 공통 FMDV 3C 프로테아제를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 더 포함할 수 있다. FMDV 3C 프로테아제의 뉴클레오타이드 서열은 서열번호 15일 수 있고, 서열번호 16에서 명시된 아미노산 서열에 의해 인코딩될 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 코돈 최적화되어 있을 수 있다. FMDV 항원의 코딩 서열은 또한 VP1-4 및 서열번호 7-14를 포함하는 3C 프로테아제를 포함할 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 애쥬번트일 수 있고, 이 애쥬번트는 IL-2 또는 IL-15일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 형질도입 촉진제는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 6 mg/ml 이하 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성 또는 세포성 또는 체액성 및 세포성 반응 모두를 일으킬 수 있다.

[0008] 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택된 하나 이상의 FMDV 아형 유래의 캡시드 단백질 VP1-4를 포함하는 공통 FMDV 항원을 인코딩하는 코딩 서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 포함하는 1종 이상의 DNA 플라스미드 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함하며, 이때 상기 DNA 플라스미드는 포유동물에서 면역반응을 일으키기에 유효량에서 포유동물의 세포에서 공통 FMDV 항원을 발현할 수 있다. FMDV 항원의 코딩 서열은 서열번호 1-7 또는 그 조합으로 이루어진 군에서 선택될 수 있다. 이 백신의 플라스미드는 또한 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3에 대한 FMDV의 공통 3C 프로테아제를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 더 포함할 수 있고, 서열번호 15에서 명시된 뉴클레오타이드 서열을 포함할 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응 모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0009] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 FMDV 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 구제역바이러스(FMDV) 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3의 캡시드 단백질 VP1-4를 인코딩하는 하나 이상의 공통 아미노산 서열을 포함하는 항원 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다. 이 FMDV 항원의 코딩 아미노산 서열은 서열번호 24 내지 30일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 IL-2 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택된 애쥬번트일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 이 형질도입 촉진제는 6mg/ml 이하의 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응 모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0010] 또 본 명세서에서 제공되는 것은 다수의 FMDV 아형에 대하여 포유동물에게서 면역반응을 일으킬 수 있는 백신이며, 상기 백신은 구제역바이러스(FMDV) 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 또는 SAT3의 캡시드 단백질 VP1-4를 인코딩하는 하나 이상의 공통 아미노산 서열을 포함하는 항원 및 그 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 포함한다. 이 FMDV 항원의 코딩 아미노산 서열은 서열번호 24 내지 30일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 IL-2 및 IL-15로 이루어진 군에서 선택된 애쥬번트일 수 있다. 이 백신의 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 형질도입 촉진제일 수 있다. 이 형질도입 촉진제는 6mg/ml 이하의 농도의 폴리-L-글루타메이트와 같은 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질일 수 있다. 이 백신은 돼지, 반추동물, 인간 또는 영장류와 같은 포유동물에게 투여될 수 있다. 이 백신은 체액성, 세포성, 또는 체액성 및 세포성 반응 모두와 같은 면역반응을 포유동물에서 일으킬 수 있다.

[0011] 또한 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에게서 다수의 FMDV 바이러스 아형에 대하여 면역반응을 일으키는 방법으로, 청구항 1 또는 21의 DNA 플라스미드 백신을 포유동물의 조직으로 전달하는 것 및 세포로 DNA 플라스미드가 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서의 에너지 펄스로 조직의 세포를 전기천공하는 것을 포함한다. 이 방법에서 청구항 1의 DNA 플라스미드의 전달은 DNA 플라스미드 백신을 피내, 피하 또는 근육 조직으로 주입하는 것을 포함할 수 있다. 이 방법의 DNA 플라스미드는 전류를 미리 정함으로써 전달될 수 있고, 에너지 펄스는 상기 미리 정해진 전류와 동일한 정전류에 있다. 이 방법의 전기천공 단계는 전기천공된 세포에서 임피던스를 측정하는 단계, 상기 전기천공되는 세포에서 정전류를 유지하기 위하여 상기 측정된 임피던스에 비례하여 상기 에너지 펄스의 에너지 레벨을 조정하는 단계를 더 포함할 수 있으며, 이때, 상기 측정 및 조정 단계는 에너지 펄스의 지속기간 내에서 일어난다. 상기 전기천공 단계는 분산 패턴에서 에너지 펄스를 전달하는 펄스 시퀀스 패턴에 따라 다수의 전극들에 에너지 펄스를 전달하는 것을 더 포함할 수 있다.

[0012] 또 제공되는 것은 FMDV에 감염된 포유동물을 진단하는 방법으로서, 이 방법은 상기 포유동물로부터 유체 샘플을

분리하는 단계, 포유동물의 유체 샘플에서 항체를 분리하는 단계, 및 청구항 3의 백신으로 접종된 대조군 포유동물과 단계 b로부터 분리된 항체를 비교하는 단계를 포함하고, 이때 이 비교군 포유동물은 단지 FMDV VP1-4 단백질에 대한 항체를 가지고, 감염된 FMDV 포유동물은 FMDV VP1-4 단백질 및 FMDV 비구조 단백질에 대한 항체를 가진다. 비구조 단백질은 FMDV 2C, 3A, 및 3D 폴리메라제일 수 있다.

[0013] 리더 서열이 있거나 없는 하나 이상의 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편에 대한 80% 이상의 상동성이 있는 변이체, 및 그의 보체로 이루어진 군에서 선택되는 하나 이상의 서열을 가지는 단백질을 인코딩하는 서열을 포함하는 분리된 핵산 분자가 제공된다.

[0014] 일부 실시형태에서는, 상기 핵산 서열은 리더 서열을 위한 코딩서열이 있거나 없는 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 인코딩하는 그 단편, 그의 보체, 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41, 그의 보체, 적어도 20개의 아미노산을 인코딩하는 그 단편과 80% 상동성이 있는 핵산분자, 및 그의 보체로 이루어진 군에서 선택된다.

[0015] 그와 같은 핵산 분자 및/또는 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 및 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편과 80% 이상의 상동성이 있는 변이체로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 단백질을 포함하는 백신이 제공된다.

[0016] 또한 제공되는 것은 리더 서열이 있거나 없는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편, 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 및 적어도 20개의 아미노산을 포함하는 그의 면역원성 단편과 80% 이상의 상동성이 있는 변이체로 이루어진 군에서 선택된 1종 이상의 단백질을 포함하는 조성물이다.

[0017] 포유동물에서 하나 이상의 FMDV 바이러스 아형(subtype)에 대하여 면역반응을 일으키는 방법이 제공된다. 이 방법은 여기서 개시된 백신을 사용하는 것을 포함하고, 일부 실시예에서는, 상기 포유동물의 조직으로 FMDV 면역원성 서열을 가지는 단백질을 인코딩하는 핵산 분자를 투여하는 단계; 및 상기 DNA 플라스미드가 상기 세포들로 들어가는 것을 허용하기에 효과적인 정전류에서의 에너지 펄스로 상기 조직의 세포들을 전기천공하는 단계를 포함할 수 있다.

[0018] 본 명세서에서 개시된 절차에 따라 예방접종된 포유동물에 있어서 FMDV에 감염된 포유동물을 진단하는 방법이 또한 제공된다. 이 방법은 상기 예방접종된 포유동물로부터 유체 샘플을 분리하는 단계 및 상기 백신에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질의 존재 및/또는 상기 백신에 포함되어 있지 않은 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재를 검출하는 단계를 포함한다. 그와 같은 FMDV 단백질 및/또는 FMDV 단백질에 대한 항체의 존재는 예방접종된 포유동물이 FMDV에 감염되었다는 것을 나타낸다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 공통 아미노산 서열은 다양한 항원형 유래의 다수의 FMDV 단백질 및 개별 FMDV 단백질을 포함하는 융합 단백질을 위해 생성되었다. 이 단백질을 인코딩하는 핵산 분자 또한 생성되었다.

[0020] 본 발명의 일 측면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4 및/또는 3C 및 이를 단백질을 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 융합단백질이 있으며, 이는 A, Asia 1, 0, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위하여 백신에서 생성되거나 사용될 수 있다.

[0021] 본 발명의 또 다른 면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1 및 A, Asia 1, 0, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는, FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위해 백신에서 생성되거나 사용될 수 있는 2개의 다른 아형 유래의, 이를 단백질을 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 융합단백질이 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 면에서는, 공통 FMDV 단백질 VP1 및 A, Asia 1, 0, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3를 포함하는 FMDV의 하나 이상의 아형에 걸쳐 구체역에 대한 포유동물의 보호를 제공하기 위해 백신에서 생성되거나 사용될

수 있는 것들을 인코딩하는 핵산 서열이 있다.

[0023] 과학 이론에 얹매이지 않지만, 하나 이상의 FMDV 아형에 대한 VP1, VP2, VP3, 및/또는 VP4의 공통 아미노산 서열에 대하여 유도된 백신은 FMDV의 각 아형내에서 다수의 종들에 대하여 효과적인 면역반응(체액성이거나 세포성 혹은 둘다)을 일으키기에 효과적인 에피토프의 큰 레퍼토리를 제공할 것이다. 본 발명은 FMDV에 대하여 예방적 보호를 제공하기 위하여 포유동물에게 투여하기 위한 백신에서 사용되기에 적합한 플라스미드와 단백질을 생성하기 위하여 이를 FMDV 아형의 공통 아미노산 VP1, VP2, VP3 및/또는 VP4 서열을 사용하는 것에 관한 것이다. 또한, 이 발명은 3D 폴리메라제와 같은 FMDV 비구조 단백질을 항한 항체의 검출을 통하여 FMDV에 감염된 포유동물 대 감염되지 않고 적절히 예방접종된 포유 동물을 확인하고 구별하기 위하여 FMDV VP1, VP2, VP3 및/또는 VP4 항원의 공통 서열을 사용하는 진단 방법에 관한 것이다.

[0024] 과학이론에 얹매이지 않지만, VP1은 VP1의 공통 아미노산 서열에 대하여 유도된 백신을 위한 훌륭한 면역원성 표적이다. VP1은 우세한 면역원이다.

### 1. 정의

[0026] 본 명세서에서 이용되는 용어들은 단지 특정 실시예를 기술하기 위함이며 이에 한정할 의도는 아니다. 본 명세서 및 첨부된 청구범위에서 사용된 바와 같이, 단수 형태는 문맥이 그러하지 않다고 명확하게 기술한 경우를 제외하고 복수 지시대상을 포함한다.

[0027] 본 명세서에서 수 범위의 설명을 위하여, 동일한 정밀 정도를 지닌 각각의 사이에 있는 숫자들이 명백히 고려된다. 예컨대, 6 내지 9의 범위에 대하여, 숫자 7과 8은 6과 9에 더하여 고려되고, 6.0 내지 7.0의 범위에 대하여, 6.0, 6.1, 6.2, 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9 및 7.0의 숫자들이 명백하게 고려된다.

#### a. 애쥬번트(Adjuvant)

[0029] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "애쥬번트"란 이후에 기술되는 핵산 서열을 인코딩하고 DNA 플라스미드에 의해 인코딩되는 구제역 바이러스(FMDV) 항원의 항원성을 강화시키기 위하여 본 명세서에 기술된 DNA 플라스미드 백신에 부가된 모든 분자를 의미할 수 있다.

#### b. 항체

[0031] "항체"란 클래스 IgG, IgM, IgA, IgD 또는 IgE의 항체, 또는 단편, Fab, F(ab')<sub>2</sub>, Fd, 및 단일 가닥 항체, 디아바디(diabodies), 이중 특이성 항체, 이작용 항체 및 그 유도체를 포함하는 그 단편 또는 유도체를 의미할 수 있다. 이 항체는 그로부터 유도된 서열 또는 목표 에피토프에 충분한 결합특이성을 나타내는, 포유동물의 혈청 샘플에서 분리된 항체, 다클론 항체, 친화성 정제 항체, 또는 그 혼합물일 수 있다.

#### c. 코딩 서열

[0033] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "코딩 서열" 또는 "핵산을 인코딩하는"이란 단백질을 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 핵산(RNA 또는 DNA 분자)을 나타내는 것을 의미할 수 있다. 코딩 서열은 핵산이 투여되는 개체 또는 포유동물의 세포에서 발현을 유도할 수 있는 프로모터 및 폴리아데닐레이션 신호를 포함하는 조절 요소에 작동 가능하게 연결된 개시 및 종결 신호를 더 포함할 수 있다.

#### d. 보체

[0035] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "보체" 또는 "상보적"이란 뉴클레오타이드 또는 핵산 분자의 뉴클레오타이드 유사체간의 왓슨-크릭(예컨대, A-T/U 및 C-G) 또는 후그스틴 염기 짹짓기를 의미할 수 있는 핵산을 의미할 수 있다.

#### e. 공통 또는 공통 서열

[0037] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "공통" 또는 "공통서열"이란 특정 인플루엔자 항원의 일련의 다양한 아형의 분석에 기초하여 구성된 것일 수 있으며, 특정 인플루엔자 항원의 다양한 아형 또는 항원형에 대하여 광범한 면역력을 유도하기 위해 사용될 수 있는 합성 핵산 서열, 또는 이에 상응하는 폴리펩타이드 서열을 의미할 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 C2 프로테아제 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 또한, 융합 단백질과 같은 합성 항원은 공통 서열(또는 공통 항원)에 대하여 처리될 수 있다.

#### f. 정전류

[0039] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "정전류"란 조직, 또는 상기 조직을 규정하는 세포가 동일한 조직으로 전달

되는 전기 펄스가 지속되는 동안 받거나 경험하는 전류를 정의하기 위한 것이다. 이 전기 펄스는 본 명세서에서 기술된 전기천공 장치로부터 전달된다. 이 전류는 전기펄스의 지속 시간 동안 상기 조직에서 일정한 암페어수로 지속되는데, 이는 본 명세서에서 제공되는 전기천공 장치가, 바람직하게는 즉각적인 피드백을 하는 피드백 요소를 가지고 있기 때문이다. 이 피드백 요소는 펄스의 지속시간 동안 조직(또는 세포)의 저항을 측정할 수 있고 이 전기천공 장치가 전기 에너지 출력을 변화시켜(예컨대, 전압을 증가시켜) 동일세포에서의 전류가 전기펄스를 통하여(마이크로초 정도), 그리고 펄스마다 일정하게 유지하도록 할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 피드백 요소는 컨트롤러이다.

#### [0040] g. 전류 피드백 또는 피드백

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "전류 피드백" 또는 "피드백"이란 호환해서 사용될 수 있고 제공된 전기천공 장치의 능동 반응을 의미할 수 있으며, 이 전기천공 장치는 전극사이에서 조직에서 전류를 측정하는 것과 일정 수준에서 전류를 유지하기 위해서 부응해서 EP 장치에 의하여 전달되는 에너지 출력을 변경하는 것을 포함한다. 이 일정 수준은 펄스 시퀀스 또는 전기 처리의 개시에 앞서 사용자에 의해 미리 정해진다. 이 피드백은 그 안의 전기 회로가 전극 사이에서 조직에서의 전류를 지속적으로 모니터할 수 있고 그 모니터된 전류(또는 조직내 전류)와 미리 정해진 전류를 비교할 수 있고 미리 정해진 수준으로 모니터된 전류를 유지하기 위해서 에너지-출력 조정을 지속적으로 만들 수 있을 때, 예컨대, 전기천공장치의 컨트롤러와 같은 전기천공 부품에 의해 수행될 수 있다. 이 피드백 루프는 아날로그 폐쇄형 피드백인 것처럼 즉각적일 수 있다.

#### [0042] h. 분산 전류(decentralized current)

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "분산전류"는 본 명세서에서 기술된 전기천공 장치의 다양한 침형상 전극 배열로부터 전달되는 전기 전류의 패턴을 의미할 수 있으며, 이때 이 패턴은 전기천공되는 조직의 어느 부위에서 전기천공 관련 열 스트레스의 발생을 최소화하거나 바람직하게는 제거한다.

#### [0044] i. 전기천공

본 명세서에서 호환적으로 사용되는 바와 같이 "전기천공"(Electroporation), "전기-투과"(electro-permeabilization), 또는 "동전기 강화"(electro-kinetic enhancement)(("EP"))는 생체막에서 미세 경로(구멍)를 유도하기 위하여 막을 통해 생기는 전기장 펄스의 사용을 나타낼 수 있다; 이들의 존재는 플라스미드, 올리고뉴클레오타이드, siRNA, 약물, 이온, 및 물과 같은 생체분자가 세포막의 한 면에서 다른 면으로 통과하도록 허용한다.

#### [0046] j. 피드백 기전

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "피드백 기전"은 소프트웨어 또는 하드웨어(또는 휴웨어)에 의해 수행되는 공정을 나타낼 수 있으며, 이 공정은 목표 조직의 임피던스(에너지 펄스의 전달 전, 동안, 및/또는 이후)를 받아 현재 값, 바람직하게 전류와 비교하고, 설정값을 달성하기 위해 전달되는 에너지 펄스를 조정한다. 피드백 기전은 아날로그 폐쇄회로에 의해 수행될 수 있다.

#### [0048] k. 단편

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "단편"이란 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 적어도 하나의 FMDV 아형을 위한 비-단편의 그것과 실질적으로 유사한 포유동물에서 면역반응을 일으킬 수 있는 폴리펩타이드를 인코딩하는 부분 또는 핵산을 의미할 수 있다. 이 단편은 서열번호 1 내지 7 및 15 내지 21을 포함하는, 본 발명의 다양한 인코딩 뉴클레오타이드 서열 중 적어도 하나에서 선택되는 DNA 단편일 수 있다. 이 단편은 서열 번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 핵산 서열 중 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90% 또는 적어도 95%를 포함할 수 있다. 이 단편이 제공된 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%를 포함할 수 있다. 이 단편이 제공된 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%를 포함할 수 있는 단편은 아미노산 21, 86, 127, 129, 154, 156, 182, 195, 206, 218, 220, 237, 249, 255, 265, 271 또는 275 중 하나 이상을 포함한다. 그와 같은 단편 모두는 또한 선택적으로 아미노산을 제외할 수 있다. 이 DNA 단편은 30 또는 그 이상, 45 또는 그 이상, 60 또는 그 이상, 75 또는 그 이상, 90 또는 그 이상, 120 또는 그 이상, 150 또는 그 이상, 180 또는 그 이상, 210 또는 그 이상, 240 또는 그 이상, 270 또는 그 이상, 300 또는 그 이상, 360 또는 그 이상, 420 또는 그 이상, 480 또는 그 이상, 540 또는 그 이상, 600 또는 그 이상, 660 또는 그 이상, 720 또는 그 이상, 780 또는 그 이상, 840 또는 그 이상, 900 또는 그 이상, 960 또는 그 이상, 1020 또는 그 이상, 1080 또는 그

이상, 1140 또는 그 이상, 1200 또는 그 이상, 1260 또는 그 이상, 1320 또는 그 이상, 1380 또는 그 이상, 1440 또는 그 이상, 1500 또는 그 이상, 1560 또는 그 이상, 1620 또는 그 이상, 1680 또는 그 이상, 1740 또는 그 이상, 1800 또는 그 이상, 1860 또는 그 이상, 1820 또는 그 이상, 1880 또는 그 이상, 1940 또는 그 이상, 2000 또는 그 이상, 2600 또는 그 이상, 2700 또는 그 이상, 2800 또는 그 이상, 2900 또는 그 이상, 2910 또는 그 이상, 2920 또는 그 이상, 2930 또는 그 이상, 2931 또는 그 이상, 2932 또는 그 이상, 2933 또는 그 이상, 2934 또는 그 이상, 2935 또는 그 이상, 2936 또는 그 이상, 2937 또는 그 이상, 또는 2938 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 길이일 수 있다.

[0050] DNA 단편은 IgE 또는 IgG 서열과 같은 면역글로불린 리더를 위한 코딩서열을 포함할 수 있다.

[0051] DNA 단편은 10 이하, 20 이하, 30 이하, 40 이하, 50 이하, 60 이하, 75 이하, 90 이하, 120 이하, 150 이하, 180 이하, 210 이하, 240 이하, 270 이하, 300 이하, 360 이하, 420 이하, 480 이하, 540 이하, 600 이하, 660 이하, 720 이하, 780 이하, 840 이하, 900 이하, 960 이하, 1020 이하, 1080 이하, 1140 이하, 1200 이하, 1260 이하, 1320 이하, 1380 이하, 1440 이하, 1500 이하, 1560 이하, 1620 이하, 1680 이하, 1740 이하, 1800 이하, 1860 이하, 1820 이하, 1880 이하, 1940 이하, 2000 이하, 2600 이하, 2700 이하, 2800 이하, 2900 이하, 2910 이하, 2920 이하, 2930 이하, 2931 이하, 2932 이하, 2933 이하, 2934 이하, 2935 이하, 2936 이하, 2937 이하, 또는 2938 이하의 뉴클레오타이드일 수 있다.

[0052] 단편은 또한 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 적어도 하나의 FMDV 아형에 대한 비-단편의 그것과 실질적으로 유사한 포유동물에서 면역반응을 일으킬 수 있는 폴리펩타이드 단편을 의미할 수 있다. 이 단편은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42를 포함하는, 본 발명의 다양한 인코딩 폴리펩타이드 서열 중 적어도 하나로부터 선택되는 폴리펩타이드 단편일 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 로스 앤데모스 국립연구소(Los Alamos National Laboratory)의 FMDV 서열 데이터베이스(FMDV Sequence Database)와 같이 공개적으로 이용가능한 데이터베이스에 의해 제공되는 적어도 하나의 항원성 에피토프와 접촉하여 분석될 수 있다. 단백질의 단편은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42 중 적어도 10%, 적어도 20%, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%를 포함할 수 있다. 폴리펩타이드는 IgE 또는 IgG와 같은 면역글로불린 리더를 위한 아미노산 서열을 포함할 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 30 또는 그 이상, 45 또는 그 이상, 60 또는 그 이상, 75 또는 그 이상, 90 또는 그 이상, 120 또는 그 이상, 150 또는 그 이상, 180 또는 그 이상, 210 또는 그 이상, 240 또는 그 이상, 270 또는 그 이상, 300 또는 그 이상, 360 또는 그 이상, 420 또는 그 이상, 480 또는 그 이상, 540 또는 그 이상, 600 또는 그 이상, 660 또는 그 이상, 710 또는 그 이상의 아미노산 길이일 수 있다. 폴리펩타이드 단편은 10 이하, 20 이하, 30 이하, 40 이하, 50 이하, 60 이하, 75 이하, 90 이하, 120 이하, 150 이하, 180 이하, 210 이하, 240 이하, 270 이하, 300 이하, 360 이하, 420 이하, 480 이하, 540 이하, 600 이하, 660 이하, 700 이하, 701 이하, 702 이하, 703 이하, 704 이하, 705 이하, 706 이하, 707 이하, 708 이하, 709 이하, 710 이하의 아미노산 길이일 수 있다.

## 1. 상동성

[0053] 다중 서열 정렬의 상동성은 ClustalW(<http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html>)를 이용해서 생성될 수 있다.

## m. 동일

[0054] 2개 이상의 핵산 또는 폴리펩타이드 서열의 맥락에서 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "동일한" 또는 "동일성"이란 서열이 특정 부위에 대하여 동일한 잔기의 특정 비율을 가진다는 것을 의미할 수 있다. 이 비율은 두 서열을 최적으로 배열하고, 특정 부위에 대하여 두 서열을 비교하고, 부합하는 위치의 수를 산출하기 위하여 양 서열에서 동일한 잔기가 발생하는 위치의 수를 결정하고, 특정 부위에서 부합 위치의 수를 위치의 전체수로 나누고, 서열 동일성의 비율을 산출하기 위하여 100으로 그 결과를 곱함으로써 계산될 수 있다. 두 서열이 다른 길이이거나 배열이 하나 이상의 엇갈린 말단을 만들고 비교의 특정 부위가 단지 단일 서열을 포함하는 경우에, 단일 서열의 잔기는 계산의 문자가 아니라 분모에 포함된다. DNA와 RNA를 비교할 때, 티민(T) 및 유라실(U)은 동등물로 간주될 수 있다. 동일성은 수동으로 또는 BLAST 또는 BLAST 2.0과 같은 컴퓨터 서열 알고리즘을 사용함으로써 수행될 수 있다.

## n. 임피던스

[0055] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "임피던스"는 피드백 기전을 논의할 때 사용될 수 있고 옴의 법칙에 따라 전

류값으로 변환될 수 있으며, 따라서 미리 정해진 전류와 비교될 수 있다.

#### [0059] o. 면역반응

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "면역반응"이란 제공된 DNA 플라스미드 백신을 통한 FMDV 공통 항원의 도입에 대한 반응으로 숙주의 면역시스템, 예컨대, 포유동물의 면역 시스템의 활성화를 의미할 수 있다. 이 면역반응은 세포성 또는 체액성 반응, 또는 둘다의 형태일 수 있다.

#### [0061] p. 핵산

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "핵산" 또는 "올리고뉴클레오타이드" 또는 "폴리뉴클레오타이드"란 서로 공유 결합된 적어도 두 개의 뉴클레오타이드를 의미할 수 있다. 단일 가닥의 묘사는 또한 상보 가닥의 서열을 규정한다. 따라서, 핵산은 또한 묘사된 단일 가닥의 상보적인 가닥을 포함한다. 핵산의 많은 변이체는 정해진 핵산과 동일한 목적을 위해 사용될 수 있다. 따라서, 핵산은 또한 실질적으로 동일한 핵산 및 그의 보체를 포함한다. 단일 가닥은 엄중한 교잡 조건하에서 표적 서열에 대하여 교잡할 수 있는 프로브(탐침)를 제공한다. 따라서, 핵산은 또한 엄중한 교잡 조건하에서 교잡하는 프로브를 포함한다.

[0063] 핵산은 단일 가닥 또는 이중가닥일 수 있고, 또는 이중 가닥 및 단일 가닥 서열 양자의 일부를 포함할 수 있다. 핵산은 게놈 및 cDNA 둘다의 DNA, RNA, 또는 혼성체일 수 있으며, 핵산은 디옥시리보- 및 리보-뉴클레오타이드의 조합, 및 유라실, 아데닌, 티민, 시토신, 구아닌, 이노신, 잔틴, 하이포잔틴, 아이소시토신 및 아이소구아닌을 포함하는 염기의 조합을 포함할 수 있다. 핵산은 화학 합성법 또는 재조합법에 의해 얻어질 수 있다.

[0064] 비록 적어도 하나의 다른 결합, 예컨대, 포스포라미데이트(phosphoramidate), 포스포로티오에이트(phosphorothioate), 포스포로디티오에이트(phosphorodithioate), 또는 0-메틸포스포로아미다이트(0-methylphosphoroamidite) 결합과 펩타이드 핵산 골격 및 결합을 가질 수 있는 핵산 유사체가 포함될 수 있을지라도, 핵산은 일반적으로 인산다이에스터 결합을 포함할 것이다. 다른 유사체 핵산은 참조로서 내포된 미국 특허 제5,235,033호 및 제5,034,506호에 기술된 것을 포함하여, 양성 골격; 비-이온성 골격, 및 비-리보스 골격을 가진 것을 포함한다. 1종 이상의 비자연적으로 발생하거나 수정된 뉴클레오타이드를 함유하는 핵산은 또한 핵산의 한 정의 내에 포함된다. 수정된 뉴클레오타이드 유사체는 예컨대 핵산 분자의 5'-말단 및/또는 3'-말단에서 위치할 수 있다. 뉴클레오타이드 유사체의 대표적인 예는 당- 또는 골격-수정된 리보뉴클레오타이드로부터 선택될 수 있다. 그러나, 또한 핵산 염기-수정된 리보뉴클레오타이드, 즉, 자연적으로 발생하는 핵산 염기 대신에 비자연적으로 발생하는 핵산서열을 포함하는, 리보뉴클레오타이드, 5-위치에서 수정된 유리딘 또는 시티딘, 예컨대, 5-(2-아미노)프로필 유리딘, 5-브로모유리딘; 8-위치에서 수정된 아데노신과 구아노신, 예컨대, 8-브로모구아노신; 테아자뉴클레오타이드, 예컨대, 7-데아자-아데노신; O- 및 N-알킬화 뉴클레오타이드, 예컨대, N6-메틸아데노신이 적합하다는 것이 언급되어야 한다. 2'-OH 기는 H, OR, R, 할로, SH, SR, NH<sub>2</sub>, NHR, NR<sub>2</sub> 또는 CN에서 선택되는 기에 의해 치환될 수 있으며, 이때, R은 C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>알킬, 알케닐 또는 알키닐이고, 할로는 F, Cl, Br 또는 I이다. 수정된 뉴클레오타이드는 참조로서 여기에 포함된 Krutzfeldt 등, 네이처지(2005년 10월 30일자), Soutschek 등., 네이처지 432:173-178(2004), 및 미국 특허 공개 제20050107325호에서 기술된 바와 같이 예컨대, 하이드록시프롤리놀 연결(hydroxyprolinol linkage)을 통하여 콜레스테롤과 결합된 뉴클레오타이드를 또한 포함한다. 수정된 뉴클레오타이드 및 핵산은 참조로서 본 명세서에 포함된, 미국 특허 제20020115080호에서 기술된 바와 같이 잡금 핵산(LNA)을 또한 포함할 수 있다. 추가적인 수정 뉴클레오타이드 및 핵산은 참조로서 본 명세서에 포함된 미국 특허공개 제20050182005호에서 기술되어 있다. 리보스-포스페이트 골격의 수정은 다양한 이유로, 예컨대, 물리적 환경에서 그와 같은 분자의 안정성 및 반감기를 증가시키기 위하여, 세포막을 가로질러 핵산을 향상시키기 위하여, 또는 바이오칩 상에서의 프로브로서 행해질 수 있다. 자연 발생 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있다; 그 대신에, 다른 핵산 유사체의 혼합물, 및 자연 발생 핵산과 유사체의 혼합물이 만들어질 수 있다.

#### [0065] q. 작동가능하게 연결된

[0066] 본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "작동가능하게 연결된"이란 유전자의 발현이 공간적으로 연결된 프로모터의 조절하에 있는 것을 의미할 수 있다. 프로모터는 그것의 조절하에 있는 유전자의 5'(상류) 또는 3'(하류)에 위치할 수 있다. 프로모터와 유전자 간의 거리는 프로모터와 그 프로모터가 유래한 유전자에서 그것이 조절하는 유전자 간의 거리와 대략 동일할 수 있다. 종래기술에서 공지된 바와 같이, 이 거리에서의 다양성은 프로모터 기능의 손실 없이 수용될 수 있다.

**r. 프로모터**

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "프로모터"란 세포에서 핵산의 발현을 부여하거나 활성화 또는 증강할 수 있는 합성 또는 천연-유래 분자를 의미할 수 있다. 프로모터는 발현을 더 증강하고/하거나 동일물의 공간발현 및/또는 일시 발현을 변경하기 위해 하나 이상의 특정 전자 조절 서열을 포함할 수 있다. 프로모터는 또한 말단의 증폭자 또는 억제자 요소를 포함할 수 있는데, 이는 전사 시작부위로부터 수천 염기쌍만큼 많이 위치할 수 있다. 프로모터는 바이러스, 박테리아, 곰팡이, 식물, 곤충 및 동물을 포함하는 공급원으로부터 유래할 수 있다. 프로모터는 유전 인자의 발현을 발현이 일어나는 세포, 조직 또는 기관에 대하여, 또는 발현이 일어나는 개발단계에 대하여, 또는 생리적 스트레스, 병원균, 금속 이온, 또는 유도체와 같은 외부 자극에 반응하여 본질적으로, 또는 구별하여 조절할 수 있다. 프로모터의 대표 예는 박테리오파지 T7프로모터, 박테리오파지 T3프로모터, SP6 프로모터, lac 오퍼레이터-프로모터, tac 프로모터, SV40 레이트 프로모터(SV40 late promoter), SV40 얼리 프로모터(SV40 early promoter), RSV-LTR 프로모터, CMV IE 프로모터, SV40 얼리 프로모터 또는 SV40 레이트 프로모터 및 CMV IE 프로모터를 포함한다.

**s. 엄중한 교잡 조건(Stringent Hybridization Conditions)**

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "엄중한 교잡 조건"이란 핵산의 복합 혼합물과 같이 첫 번째 핵산 서열(예컨대, 프로브)이 두 번째 핵산 서열(예컨대, 표적)과 교잡하는 조건을 의미할 수 있다. 엄중한 조건은 서열-의존적이고 다른 환경에서는 달라질 것이다. 엄중한 조건은 규정된 이온 강도 pH에서 특정 서열을 위한 열적 녹는점 ( $T_m$ )보다 약 5-10°C 더 낮도록 선택될 수 있다.  $T_m$ 은 표적에 상보적인 프로브의 50%가 표적 서열과 교잡하여 평형상태( $T_m$ 에서, 표적 서열이 과량으로 존재할 때, 프로브의 50%가 평형상태에서 점령된)가 되는 온도(규정된 이온강도, pH, 및 핵 농도 하에서) 일 수 있다. 엄중한 조건은 pH 7.0 내지 8.3에서 약 0.01-1.0M 나트륨 이온 농도(또는 다른 염)과 같이 염분 농도가 약 1.0M 나트륨이온 이하이고, 온도는 짧은 프로브(예컨대, 약 10-50 뉴클레오타이드)에 대해서는 적어도 약 30°C이고, 긴 프로브(예컨대, 약 50 뉴클레오타이드보다 더 큰 것)에 대해서는 적어도 약 60°C인 조건일 수 있다. 엄중한 조건은 또한 포름아마이드와 같은 불안정화제의 첨가로 얻어질 수 있다. 선택적 또는 특이적 교잡을 위해서, 양성 신호는 적어도 2 내지 10배 백그라운드 교잡일 수 있다. 모범적인 엄중한 교잡 조건은 하기를 포함한다: 50% 포름아마이드, 5x SSC, 및 1% SDS, 42°C에서 배양, 또는, 5x SSC, 1% SDS, 65°C에서 배양, 0.2x SSC에서 세척, 및 65°C에서 0.1% SDS.

**t. 실질적으로 상보적인**

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "실질적으로 상보적인"이란 첫 번째 서열이 두 번째 서열의 보체와 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 또는 아미노산의 부분에 대하여 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98% 또는 99% 동일하거나 또는 그 두 서열이 엄중한 교잡 조건하에서 교잡하는 것을 의미할 수 있다.

**u. 실질적으로 동일한**

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "실질적으로 동일한"이란 첫 번째와 두 번째 서열이 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 또는 그 이상의 뉴클레오타이드 또는 아미노산의 부분에 대하여, 또는 만일 첫 번째 서열이 두 번째 서열의 보체와 실질적으로 상보적이라면, 핵산에 대해서 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, 98% 또는 99% 동일한 것을 의미할 수 있다.

**v. 아형 또는 항원형**

본 명세서에서 호환적으로 그리고 FMDV 바이러스에 관하여 사용된 "아형" 또는 "항원형"은 하나의 아형이 다른 아형으로부터 분리된 면역 시스템에 의하여 인식되는 것과 같이 FMDV 바이러스 항원의 유전적 변이체를 의미한다.

**w. 변이체**

본 명세서에서 핵산에 대하여 사용된 "변이체"란 (i) 언급된 뉴클레오타이드 서열의 일부 또는 단편; (ii) 언급된 뉴클레오타이드 서열 또는 그 일부의 보체; (iii) 언급된 핵산 또는 그의 보체와 실질적으로 동일한 핵산; 또는 (iv)언급된 핵산, 그의 보체, 또는 이와 실질적으로 동일한 서열과 엄중한 조건하에서 교잡하는 핵산을 의미할 수 있다.

[0080] 웨타이드 또는 폴리웨타이드에 대한 "변이체"는, 삽입, 결실 또는 아미노산의 보존적 치환에 의해 아미노산 서열에서 다르지만, 적어도 하나의 생물학적 활성을 지닌다. 변이체는 또한 적어도 하나의 생물학적 활성을 지닌 아미노산 서열을 지닌 참조 단백질과 실질적으로 동일한 아미노산 서열을 지닌 단백질을 의미할 수 있다. 아미노산의 보존적 치환, 즉, 아미노산을 유사한 특성(예컨대, 친수성, 전하를 띤 영역의 정도 및 분배)의 다른 아미노산으로 대체하는 것은 소폭 변화와 전형적으로 관련된 기술분야에서 인식되어 있다. 이러한 소폭 변화는 종래기술 Kyte 등., J. Mol. Biol. 157:105-132(1982)에서 이해된 바와 같이 아미노산의 수치요법 인덱스를 고려함으로써 부분적으로 확인될 수 있다. 아미노산의 수치요법 인덱스는 소수성 및 전하의 고려에 기초를 둔다. 유사한 수치요법 인덱스의 아미노산이 치환될 수 있고 여전히 단백질 기능을 지닌다는 것이 종래기술에서 알려져 있다. 한 측면에서, ±2의 수치요법 인덱스를 가지는 아미노산이 치환된다. 아미노산의 친수성은 생물학적 기능을 지닌 단백질의 결과를 가져오는 치환을 밝히기 위해 또한 사용될 수 있다. 웨타이드의 맥락에서 아미노산의 친수성의 고려는 웨타이드의 가장 큰 지역 평균 친수성의 계산, 항원성 및 면역원성으로 잘 연관되어 있다고 보고되어온 유용한 측정을 허용한다. 미국 특히 제4,554,101호는 본 명세서에서 완전히 참조로서 포함되어 있다. 종래기술에서 이해되는 바와 같이, 유사한 친수성 값을 가지는 아미노산의 치환은 생물학적 활성 예컨대, 면역원성을 지니는 웨타이드의 결과를 가져올 수 있다. 치환은 서로 ±2 이내의 친수성 값을 가지는 아미노산으로 수행될 수 있다. 아미노산의 소수성 인덱스와 친수성 값을 둘 다는 아미노산의 특정 측쇄에 의해 영향을 받는다. 그 지속적인 관찰로, 소수성, 친수성, 전하, 크기, 및 다른 특성에 의해 밝혀진 바와 같이, 생물학적 기능과 양립가능한 아미노산 치환은 아미노산의 상대적인 유사성, 및 특히 이를 아미노산의 측쇄에 의존하는 것으로 이해된다.

[0081]

#### x. 벡터

[0082]

본 명세서에서 이용되는 바와 같은 "벡터"란 복제 개시점을 포함하는 핵산 서열을 의미할 수 있다. 벡터는 플라스미드, 박테리오파지, 박테리아 인공 염색체 또는 효모 인공 염색체일 수 있다. 벡터는 DNA 또는 RNA 벡터일 수 있다. 벡터는 자가-복제성 염색체와 벡터 또는 숙주 계놈으로 통합되는 벡터 중 어느 것일 수 있다.

[0083]

#### 2. FMDV 단백질

[0084]

본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 1종 이상의 구제역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있는 항원이다. 항원은 캡시드 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4, 그 공통, 그 변이체, 그 단편 또는 그 조합을 포함하는 FMDV 항원일 수 있다. FMDV 항원은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래일 수 있다. FMDV 항원은 면역반응을 유도할 수 있는 특정 FMDV 면역원에 대하여 효과적일 수 있는 적어도 하나의 항원성 에피토프를 포함할 수 있다. FMDV 항원의 빈 바이러스 캡시드 단백질 VP1-4는 완전한 FMDV 바이러스에 존재하는 에피토프와 면역원성 부위의 전체 레파토리를 제공한다. 공통 FMDV 항원 서열은 하나의 FMDV 아형의 다수 FMDV 바이러스 유래의 FMDV 항원 서열로부터 유래할 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 FMDV 아형 공통 단백질 서열을 포함할 수 있고, 이는 공통 VP1-4 단백질일 수 있다. 공통 VP1-4 단백질은 적어도 하나의 FMDV 단백질 3C 절단 부위를 포함할 수 있다. 단백질 3C 절단 부위는 공통 VP1-4 단백질의 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다. 단백질 3C에 의한 공통 VP1-4 단백질의 절단은 공통 VP1-, 공통 VP2-, 공통 VP3-, 및 공통 VP4 단백질을 생성하기 위하여 공통 VP1-4 단백질을 절단할 수 있다. 그 대신에, 원래의 단백질 가수분해 절단부위가 아미노산 서열: 서열번호 45:RGRKRRS와 같은 공통 항원 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다.

[0085]

공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4, 및 프로테아제3C의 공통물을 포함하는 융합단백질이 제공된다. 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3 각각의 공통 서열인 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12 및 14이다.

[0086]

서열번호 16은 공통 3C 프로테아제 서열이다.

[0087]

공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4를 포함하는 융합단백질이 제공된다. 서열번호 18, 20, 22, 24, 26, 28 및 30이고 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 및 SAT3 각각의 공통 서열이다.

[0088]

서열번호 32, 34, 36 및 38은 VP1 아형 Asia, O, A 및 C 각각의 공통 서열이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더로 치환되거나 결실되고 메티오닌으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.

[0089]

서열번호 40 및 42는 VP1에 대한 2개의 공통 서열의 융합 단백질이다. 서열번호 40은 공통 VP1 아형 A 및 VP1 아형 C이다. 서열번호 42는 공통 VP1 아형 Asia 및 VP1 아형 O이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더로 치환되거나 결실되고 메티오닌으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.

[0090] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 30%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 40%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 50%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 60%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 70%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 80%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 90%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 95%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 96%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 97%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 98%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 공통 단백질의 99%이다.

[0091] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 80% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 90% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 95% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 96% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 97% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 98% 상동이다. 일부 실시예에서, 단백질은 99% 상동이다.

[0092] 부가적으로, 단백질은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 20%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 30%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 40%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 50%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 60%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 70%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 80%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 90%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 95%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 96%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 97%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 98%이다. 일부 실시예에서, 단백질은 상동 단백질의 99%이다.

### 3. 코딩 서열

[0093] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 1종 이상의 구체역 바이러스(FMDV) 아형에 대하여 면역반응을 일으킬 수 있는 항원의 코딩 서열이다. 이 항원은 캡시드 단백질 VP1, VP2, VP3, VP4, 그 공통물, 그 변이체, 그 단편 또는 그 조합을 포함하는 FMDV 항원일 수 있다. 이 FMDV 항원은 FMDV 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래일 수 있다. 이 FMDV 항원은 면역반응이 유도될 수 있는 특정 FMDV면역원에 대하여 효과적일 수 있는 적어도 하나의 항원성 에피토프를 포함할 수 있다. FMDV 항원의 빈 바이러스 캡시드 단백질 VP1-4는 원래 FMDV 바이러스에서 존재하는 면역원성 부위와 에피토프의 전체 래파토리를 제공한다. 공통 FMDV 항원 서열은 하나의 FMDV 아형의 다수 FMDV 바이러스 유래의 FMDV 항원 서열로부터 유래될 수 있다. 공통 FMDV 항원은 VP1, VP2, VP3 및 VP4 FMDV 아형 공통 단백질 서열을 포함할 수 있고, 이는 공통 VP1-4 단백질일 수 있다. 공통 VP1-4 단백질은 적어도 하나의 FMDV 단백질 3C 절단 부위를 포함할 수 있다. 단백질 3C 절단 부위는 공통 VP1-4 단백질의 공통 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다. 단백질 3C에 의한 공통 VP1-4 단백질의 절단은 공통 VP1-, 공통 VP2-, 공통 VP3-, 및 공통 VP4 단백질을 생성하기 위하여 공통 VP1-4 단백질을 절단 할 수 있다. 그 대신에, 원래의 단백질 가수분해 절단 부위는 서열번호 45:RGRKRRS와 같은 공통 항원 서열 각각의 사이에 존재할 수 있다.

[0095] 공통 VP1, VP2, VP3 및 VP4, 및 프로테아제3C의 공통물을 포함하는 융합단백질을 위한 코딩 서열이 제공된다. 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11 및 13이고 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 및 SAT3 공통 서열을 각각 인코딩한다.

[0096] 서열번호 15는 공통 3C 프로테아제 서열을 인코딩한다.

[0097] 공통 VP1, VP2, VP3 및 VP4를 포함하는 융합단백질을 위한 코딩 서열이 제공된다. 서열번호 17, 19, 21, 23, 25, 27 및 29이고, 이들은 아형 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2 및 SAT3 각각의 공통 서열이다.

[0098] 서열번호 31, 33, 35 및 37은 VP1 아형 Asia, O, A 및 C 각각에 대한 공통 서열을 인코딩한다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더를 위한 코딩 서열로 치환되거나 결실되고 단지 개시 코돈으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 위한 코딩 서열을 포함한다.

[0099] 서열번호 40 및 42는 VP1에 대한 2개의 공통 서열의 융합 단백질이다. 서열번호 40은 공통 VP1 아형 A 및 VP1 아형 C이다. 서열번호 42는 공통 VP1 아형 Asia 및 VP1 아형 O이다. 이들 서열은 각 경우에 다른 리더를 위한 코딩 서열로 치환되거나 결실되고 단지 개시 코돈으로 치환될 수 있는 IgE 리더 서열 서열번호 44를 포함한다.

- [0100] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42의 단편일 수 있는 단백질을 인코딩할 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 20%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 30%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 40%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 50%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 60%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 70%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 850%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 90%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 95%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 96%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 공통 단백질의 97%인 단백질을 인코딩한다.
- [0101] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질을 인코딩할 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 80% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 90% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 95% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 96% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 98% 상동인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 99% 상동인 단백질을 인코딩한다.
- [0102] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42와 상동인 단백질의 단편인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 20%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 30%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 40%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 50%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 60%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 70%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 80%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 90%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 95%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 96%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 97%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 98%인 단백질을 인코딩한다. 일부 실시예에서, 코딩서열은 상동 단백질의 99%인 단백질을 인코딩한다.
- [0103] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편일 수 있다. 일부 실시예에서, 단편은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%이다.
- [0104] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41과 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41과 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 상동이다.
- [0105] 부가적으로, 코딩 서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편과 상동일 수 있다. 일부 실시예에서, 단편은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99%이고, 코딩서열은 서열번호 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39 및 41의 단편과 80%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 상동이다.
- [0106] **4. 플라스미드**
- [0107] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에게서 면역반응을 일으키기에 유효량으로 포유동물의 세포에서 하나 이상의 FMDV 항원을 발현할 수 있는 벡터이다. 이 벡터는 FMDV 항원을 인코딩하는 비상동 핵산을 포함할 수 있다. 이 벡터는 플라스미드일 수 있다. 이 플라스미드는 FMDV 항원을 인코딩하는 핵산으로 세포를 형질도입하는데 유용한데, 형질전환된 숙주세포는 FMDV 항원의 발현이 일어나는 조건하에서 배양되고 유지된다.
- [0108] 이 플라스미드는 서열번호 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40 및 42, 그 단편, 그 상동 서열 및 상동물의 단편으로 이루어진 군에서 선택된 FMDV 항원을 인코딩하는 핵산을 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 개시 코돈 또는 리더 서열을 더 포함할 수 있고, 이는 코딩서열의 상류일 수 있으며, 종결 코돈을 더 포함할 수 있고, 이는 코딩서열의 하류일 수 있다. 이 개시 및 종결 코돈은 코딩 서열과 같

은 프레임에 있을 수 있다.

[0109] 이 플라스미드는 코딩서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 또한 포함할 수 있다. 이 코딩서열에 작동가능하게 연결된 프로모터는 유인원 바이러스 40(SV40), 쥐 유방종양바이러스(mouse mammary tumor virus: MMTV) 프로모터, 소 면역결핍바이러스(bovine immunodeficiency virus: BIV) 긴말단 반복(long terminal repeat: LTR) 프로모터와 같은 인간 면역결핍바이러스(HIV) 프로모터, 몰로니 바이러스 프로모터, 조류 백혈병 바이러스(avian leukosis virus: ALV) 프로모터, 거대세포바이러스(cytomegalovirus: CMV) 급속초기발현 프로모터(immediate early promoter)와 같은 CMV 프로모터, 엡스타인바 바이러스(Epstein Barr virus: EBV) 프로모터, 또는 라우스 육종바이러스(Rous sarcoma virus: RSV) 프로모터로부터의 프로모터일 수 있다. 이 프로모터는 또한 인간 액틴, 인간 미오신, 인간 혜모글로빈, 인간 근육 크레이틴, 또는 인간 메탈로티오네인(metallothionein)과 같은 인간 유전자 유래의 프로모터일 수 있다. 이 프로모터는 또한 자연 또는 합성의, 근육 또는 피부 특이적 프로모터와 같은 조직 특이적 프로모터 일 수 있다.

[0110] 그와 같은 프로모터의 예들은 미국 특허출원 공보 제 US20040175727호에 기술되어 있으며, 이 문헌의 내용은 그 전체로서 여기에 포함되어 있다.

[0111] 이 플라스미드는 또한 폴리아데닐레이션 신호를 포함할 수 있는데, 이는 코딩서열의 하류일 수 있다. 이 폴리아데닐레이션 신호는 SV40 폴리아데닐레이션 신호, LTR 폴리아데닐레이션 신호, 소 성장호르몬(bGH) 폴리아데닐레이션 신호, 인간 성장호르몬(hGH) 폴리아데닐레이션 신호, 또는 인간 베타-글로빈 폴리아데닐레이션 신호일 수 있다. SV40 폴리아데닐레이션 신호는 pCEP4 플라스미드(인비트로젠사, 샌디에고, 캘리포니아)로부터의 폴리아데닐레이션 신호일 수 있다.

[0112] 이 플라스미드는 코딩서열의 상류에 증폭자를 또한 포함할 수 있다. 이 증폭자는 인간 액틴, 인간 미오신, 인간 혜모글로빈, 인간 근육 크레이틴 또는 CMV, FMDV, RSV 또는 EBV 유래의 하나와 같은 바이러스 증폭자일 수 있다. 폴리뉴클레오타이드 기능 증폭은 미국 특허 제5,593,972호, 제5,962,428호, 및 WO94/016737에 기술되어 있으며, 각 내용은 참조로서 완전히 포함되어 있다.

[0113] 이 플라스미드는 플라스미드를 염색체 외적으로 유지하고 세포에서 플라스미드의 다수 사본을 생산하기 위해 포유동물의 복제기원을 또한 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 인비트로젠사(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재)로부터의 pVAX1, pCEP4 또는 pREP4일 수 있으며, 이들은 엡스타인바 바이러스 복제기원 및 핵항원 EBNA-1 코딩영역을 포함할 수 있으며, 이는 통합 없이 고사본 에피솜 복제를 생산할 수 있다. 이 플라스미드의 골격은 pAV0242일 수 있다. 이 플라스미드는 복제 결합 아데노바이러스 5형(Ad5) 플라스미드일 수 있다.

[0114] 이 플라스미드는 또한 조절 서열을 포함할 수 있으며, 이는 플라스미드가 도입되는 세포에서 유전자 발현을 위해 잘 맞춰져 있을 수 있다. 이 코딩 서열은 코돈을 포함할 수 있는데, 이는 숙주세포에서 코딩 서열의 더욱 효율적인 전사를 허용할 수 있다.

[0115] 이 코딩 서열은 Ig 리더 서열을 포함할 수 있다. 이 리더 서열은 코딩 서열의 5'일 수 있다. 이 서열에 의해 인코딩되는 공통 단백질은 뒤에 공통 단백질이 이어지는 N-말단 Ig 리더를 포함할 수 있다. 이 N-말단 Ig 리더는 IgE 또는 IgG일 수 있다.

[0116] 이 플라스미드는 pSE420(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있고, 이는 대장균(*Escherichia coli*: E.coli)에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pYES2(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 효모의 *Saccharomyces cerevisiae* 종에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 MAXBAC™ 완전한 바클로바이러스 발현 시스템(complete baculovirus expression system)(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재한 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 곤충 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pcDNA I 또는 pcDNA3(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 중국 햄스터 난소(CHO) 세포와 같은 포유동물 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다.

[0117] 플라스미드는 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 및 SAT3와 같은 하나 이상의 아형 유래의 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 3C의 1종 이상을 인코딩하는 하나 이상의 코딩서열을 포함할 수 있다.

[0118] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3, VP4 및 3C를 위한 코딩서열을 포함한다.

[0119] 이 플라스미드는 플라스미드를 염색체 외적으로 유지하고 세포에서 플라스미드의 다수 사본을 생산하기 위해 포유동물의 복제기원을 또한 포함할 수 있다. 이 플라스미드는 인비트로젠사(캘리포니아주의 샌디에고시에 소재)

로부터의 pVAX1, pCEP4 또는 pREP4일 수 있으며, 이들은 엡스타인바 바이러스 복제기원 및 핵항원 EBNA-1 코딩 영역을 포함할 수 있으며, 이는 통합 없이 고사본 에피솜 복제를 생산할 수 있다. 이 플라스미드의 골격은 pAV0242일 수 있다. 이 플라스미드는 복제 결함 아데노바이러스 5형(Ad5) 플라스미드일 수 있다.

[0120] 이 플라스미드는 또한 조절 서열을 포함할 수 있으며, 이는 플라스미드가 도입되는 세포에서 유전자 발현을 위해 잘 맞춰져 있을 수 있다. 이 코딩 서열은 코돈을 포함할 수 있는데, 이는 숙주세포에서 코딩 서열의 더욱 효율적인 전사를 허용할 수 있다.

[0121] 이 코딩 서열은 Ig 리더 서열을 포함할 수 있다. 이 리더 서열은 코딩 서열의 5'일 수 있다. 이 서열에 의해 인코딩되는 공통 단백질은 뒤에 공통 단백질이 이어지는 N-말단 Ig 리더를 포함할 수 있다. 이 N-말단 Ig 리더는 IgE 또는 IgG일 수 있다.

[0122] 이 플라스미드는 pSE420(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있고, 이는 대장균(*Escherichia coli*: E.coli)에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pYES2(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 효모의 *Saccharomyces cerevisiae* 종에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 MAXBAC™ 완전한 바클로바이러스 발현 시스템(complete baculovirus expression system)(캘리포니아 주의 샌디에고시에 소재한 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 곤충 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 또한 pcDNA I 또는 pcDNA3(캘리포니아, 샌디에고, 인비트로젠사)일 수 있으며, 이는 중국 햄스터 난소(CHO) 세포와 같은 포유동물 세포에서 단백질 생산을 위해 사용될 수 있다.

[0123] 플라스미드는 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 및 SAT3와 같은 하나 이상의 아형 유래의 VP1, VP2, VP3, VP4, 및 3C의 1종 이상을 인코딩하는 하나 이상의 코딩서열을 포함할 수 있다.

[0124] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3, VP4 및 3C를 위한 코딩서열을 포함한다.

[0125] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia, A, O, C, SAT1, SAT2 또는 SAT3 유래의 다수의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1, VP2, VP3 및 VP4를 위한 코딩서열을 포함한다.

[0126] 일부 실시예에서, 플라스미드는 아형 Asia 유래 VP1 아형 O 유래 VP1, 또는 아형 A 유래 VP1 및 아형 C 유래 VP1과 같은, 두개의 아형 Asia, A, O 및 C 유래의 두개의 명확한 공통 FMDV 항원 VP1을 위한 코딩서열을 포함한다.

[0127] 일부 실시예에서, 플라스미드는 VP1 아형 Asia, VP1 아형 A, VP1 아형 O 또는 VP1 아형 C와 같은 공통 FMDV 항원 VP1을 위한 코딩 서열을 포함한다.

[0128] 코딩 서열은 작동가능하게 연결된 프로모터에 의해 모두 조절되는 명확한 DNA 플라스미드에 의해 인코딩될 수 있는데 예컨대, 하나 또는 작은 조각 프로모터에 의해 조절되는 인코딩 서열을 가진 DNA 플라스미드, 인코딩 서열은 다수의 공통 FMDV 항원을 포함한다.

## 5. 백신

[0130] 과학 이론에 얹매이지 않는다고 할지라도, FMDV에 대하여 광범위하게 면역반응(체액성, 세포성, 또는 둘다)를 일으키기 위해 사용될 수 있는 백신은 상기에서 열거된 하나 이상의 코딩서열, 즉 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 FMDV 아형으로 이루어진 군에서 선택되는 아형 유래의 1종 이상의 단백질 VP1, VP2, VP3, CVP4 및 3C를 인코딩하는 핵산서열을 포함할 수 있다. 코딩 서열은 또한 상동서열, 단편, 및 단편의 상동서열을 포함하는 것을 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 항-FMDV 면역반응을 유도하는 조성물은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 FMDV 아형으로 이루어진 군에서 선택되는 1종 이상의 단백질을 포함할 수 있다.

[0131] 본 명세서에서 제공되는 것은 포유동물에서 하나 이상의 FMDV 아형에 대하여 면역반응을 생성할 수 있는 백신이다. 이 백신은 상기에서 논의된 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 각각 항한 다수의 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3, 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 항한 FMDV 항원을 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 세계의 특정 지역 예컨대, 아시아, 유럽 및 서브-아프리카로부터의 FMDV 아형을 항한 플라스미드를 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형의 단백질을 포함할 수 있다. 이 백신은 A, Asia 1, C, O, SAT1,

SAT2, SAT3 또는 그 조합과 같은 하나 이상의 FMDV 아형을 향한 FMDV 항원을 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 세계의 특정 지역 예컨대, 아시아, 유럽 및 서브-아프리카로부터의 FMDV 아형을 향한 플라스미드 및/또는 단백질을 포함할 수 있다. 이 백신은 치료적 또는 예방학적 면역반응을 유도하기 위해 제공될 수 있다.

[0132]

이 백신은 또한 FMDV C3 프로테아제를 인코딩하는 핵산을 포함할 수 있는데, 이는 공통 C3 프로테아제 핵산일 수 있다. 공통 단백질 3C 핵산은 단백질 3C 코딩 서열일 수 있다. 그 대신에 또는 부가적으로, 이 백신은 예컨대 단백질 3C인 공통 C3 프로테아제와 같은 FMDV C3 프로테아제를 또한 포함할 수 있다. 이 백신은 또한 완전한 또는 부분적인 VP1-4 코딩 서열 및 완전한 또는 부분적인 C3 코딩서열을 인코딩하는 키메라 유전자를 포함할 수 있다. 그 대신에, 또는 부가적으로, 이 백신은 완전한 또는 부분적 VP1-4 및 완전한 또는 부분적인 C3를 포함하는 융합단백질을 또한 포함할 수 있다.

[0133]

본 명세서에서 제공되는 것은 약 1ng 내지 10mg의 DNA를 포함하는 본 발명에 의한 약제학적 조성물이다. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 다음을 포함한다: 1) 적어도 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 100ng, 또는 적어도 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 605, 610, 615, 620, 625, 630, 635, 640, 645, 650, 655, 660, 665, 670, 675, 680, 685, 690, 695, 700, 705, 710, 715, 720, 725, 730, 735, 740, 745, 750, 755, 760, 765, 770, 775, 780, 785, 790, 795, 800, 805, 810, 815, 820, 825, 830, 835, 840, 845, 850, 855, 860, 865, 870, 875, 880, 885, 890, 895, 900, 905, 910, 915, 920, 925, 930, 935, 940, 945, 950, 955, 960, 965, 970, 975, 980, 985, 990, 995 또는 1000 마이크로그램(μg), 또는 적어도 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5 또는 10mg 또는 그 이상; 및 2) 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 또는 100나노그램(ng)까지 및 이를 포함, 또는 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225, 230, 235, 240, 245, 250, 255, 260, 265, 270, 275, 280, 285, 290, 295, 300, 305, 310, 315, 320, 325, 330, 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 395, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 605, 610, 615, 620, 625, 630, 635, 640, 645, 650, 655, 660, 665, 670, 675, 680, 685, 690, 695, 700, 705, 710, 715, 720, 725, 730, 735, 740, 745, 750, 755, 760, 765, 770, 775, 780, 785, 790, 795, 800, 805, 810, 815, 820, 825, 830, 835, 840, 845, 850, 855, 860, 865, 870, 875, 880, 885, 890, 895, 900, 905, 910, 915, 920, 925, 930, 935, 940, 945, 950, 955, 960, 965, 970, 975, 980, 985, 990, 995 또는 1000μg까지 및 이를 포함, 또는 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5, 7, 7.5, 8, 8.5, 9, 9.5 또는 10mg까지 및 이를 포함. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 약 5ng 내지 약 10mg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 약 25ng 내지 약 5mg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 50ng 내지 약 1mg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 0.1 내지 약 500μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 1 내지 약 350μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 5 내지 약 250μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 10 내지 약 200μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 15 내지 약 150μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 20 내지 약 100μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25 내지 약 75μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 30 내지 약 50μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 35 내지 약 40μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 100 내지 약 200μg의 DNA를 함유한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 10 내지 약 100μg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 20μg 내지 약 80μg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25μg 내지 약 60μg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 30ng 내지 약 50μg의 DNA를 포함한다. 일부 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 35ng 내지 약 45μg의 DNA를 포함한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 0.1 내지 약 500μg의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 1 내지 약 350μg의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 25 내지 약 250μg의 DNA를 함유한다. 일부 바람직한 실시예에서, 약제학적 조성물은 약 100 내지 약 200μg의 DNA를 함유한다.

- [0134] 본 발명에 의한 약제학적 조성물은 사용될 투여방식에 따라 제제화된다. 약제학적 조성물이 주입가능한 약제학적 조성물이라면, 그들은 무균이고, 발열원이 없고, 입자성 물질이 없다. 등장성 제제가 바람직하게 사용된다. 일반적으로, 등장성을 위한 첨가제는 염화나트륨, 텍스트로스, 만니톨, 솔비톨 및 락토스를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 인산 완충 염용액과 같은 등장성 용액이 바람직하다. 안정화제는 젤라틴과 알부민을 포함한다. 일부 실시예에서, 혈관수축제가 제제에 첨가된다.
- [0135] 바람직하게 약제학적 조성물은 백신이고, 더욱 바람직하게 DNA 백신이다.
- [0136] 이 백신은 DNA 백신일 수 있다. DNA 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원을 위한 핵산 코딩 서열을 포함하는 다수의 동일하거나 다른 플라스미드를 포함할 수 있다. 이 DNA 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 하나 이상의 핵산 서열을 포함할 수 있다. 이 DNA 백신이 1종 이상의 공통 전립선 항원의 코딩서열을 포함할 때, 모든 그와 같은 서열이 단일 플라스미드 상에 존재하거나, 또는 각각의 그와 같은 서열이 다른 플라스미드 상에 존재할 수 있다.
- [0137] 일부 실시예에서, 백신은 1종 이상의 공통 전립선 항원과 결합하여 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 핵산 서열을 포함할 수 있다.
- [0138] DNA 백신은 본 명세서에서 참조로서 완전히 포함된, 미국 특허 제5,593,972호, 제5,739,118호, 제5,817,637호, 제5,830,876호, 제5,962,428호, 제5,981,505호, 제5,580,859호, 제5,703,055호, 및 제5,676,594호에 개시되어 있다. DNA 백신은 그것이 염색체로 통합되는 것을 방지하는 요소 또는 시약을 더 포함할 수 있다. 이 백신은 전립선 항원의 RNA일 수 있다. 이 RNA 백신은 세포로 도입될 수 있다.
- [0139] 이 백신은 상기에서 기술된 유전 구성체 또는 항원을 포함하는 재조합 백신일 수 있다. 이 백신은 또한 1종 이상의 단백질 서브유닛 형태로 또는 1종 이상의 공통 항원을 포함하는 1 이상의 약화된 바이러스 입자 형태로 1종 이상의 공통 전립선 항원을 포함할 수 있다. 이 약화된 백신은 서브유닛 및 단백질 백신뿐만 아니라, 약화된 생백신, 사균백신 및 1종 이상의 공통 전립선 항원을 인코딩하는 외래 유전자를 전달하기 위해 재조합 벡터를 사용하는 백신일 수 있다. 약화된 생백신, 전립선 항원, 서브유닛 백신 및 당단백질 백신을 전달하기 위해 재조합 벡터를 사용하는 것들의 예는, 본 명세서에서 참조로서 각각 포함된, 미국 특허 제4,510,245호; 제4,797,368호; 제4,722,848호; 제4,790,987호; 제4,920,209호; 제5,017,487호; 제5,077,044호; 제5,110,587호; 제5,112,749호; 제5,174,993호; 제5,223,424호; 제5,225,336호; 제5,240,703호; 제5,242,829호; 제5,294,441호; 제5,294,548호; 제5,310,668호; 제5,387,744호; 제5,389,368호; 제5,424,065호; 제5,451,499호; 제5,453,364호; 제5,462,734호; 제5,470,734호; 제5,474,935호; 제5,482,713호; 제5,591,439호; 제5,643,579호; 제5,650,309호; 제5,698,202호; 제5,955,088호; 제6,034,298호; 제6,042,836호; 제6,156,319호 및 제6,589,529호에 기술되어 있다. 백신은 FMDV 단백질 또는 단백질을 인코딩하는 발현 벡터와 같은 다른 백신 요소와 결합된 플라스미드를 포함할 수 있다.
- [0140] 제공되는 백신은 치료적 또는 예방적 면역반응을 포함하는 면역 반응을 유도하기 위해 사용될 수 있다. 항체 및/또는 퀄러 T세포는 공통 전립선 항원을 통해 생성될 수 있다. 그와 같은 항체 및 세포는 분리될 수 있다.
- [0141] 이 백신은 약제학적으로 허용가능한 첨가제를 더 포함할 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 비이클( vehicle), 애쥬번트, 운반체, 또는 희석제와 같은 기능적 분자일 수 있다. 이 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 면역-자극 복합체(ISCOMS), 프로인트 불완전 애쥬번트(Freunds incomplete adjuvant), 모노포스포릴 지질 A를 포함하는 LPS 유사체, 무라밀 웨타이드, 퀴논 유사체, 스쿠알렌 및 스쿠알렌, 히알루론산, 지질, 리포좀, 칼슘 이온, 바이러스 단백질, 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 나노파티클, 또는 다른 공지된 형질도입 촉진제와 같은 계면활성제를 포함할 수 있는 형질도입 촉진제일 수 있다.
- [0142] 이 형질도입 촉진제는 폴리-L-글루타메이트(LGS)를 포함하는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질이다. 이 형질 도입촉진제는 폴리-L-글루타메이트이고, 더욱 바람직하게는, 폴리-L-글루타메이트는 백신에서 6mg/ml 이하의 농도로 존재한다. 이 형질도입 촉진제는 또한 면역-자극 복합체(ISCOMS), 프로인트 불완전 애쥬번트(Freunds incomplete adjuvant), 모노포스포릴 지질 A를 포함하는 LPS 유사체, 무라밀 웨타이드, 퀴논 유사체 및 스쿠알렌 및 스쿠알렌과 같은 소낭과 같은 계면활성제를 포함할 수 있으며, 히알루론산은 또한 유전 구성체와 결합하여 투여되는 것으로 사용될 수 있다. 일부 실시예에서, DNA 플라스미드 백신은 또한 지질, 레시틴 리포좀 또는 DNA-리포좀 혼합물(예컨대 WO9324640 참조)과 같이 종래기술에서 공지된 다른 리포좀을 포함하는 리포좀, 칼슘 이온, 바이러스 단백질, 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 나노파티클, 또는 다른 공지된 형질도입 촉진제와 같은 형질도입 촉진제를 또한 포함할 수 있다. 바람직하게, 이 형질도입촉진제는 폴리-L-글루타메이트(LGS)를 포

함하는 다가 음이온, 다가 양이온, 또는 지질이다. 이 형질도입제의 백신에서의 농도는 4mg/ml 이하, 2mg/ml 이하, 1mg/ml 이하, 0.750mg/ml 이하, 0.500mg/ml 이하, 0.250mg/ml 이하, 0.100mg/ml 이하, 0.050mg/ml 이하, 또는 0.010mg/ml 이하이다.

[0143] 약제학적으로 허용가능한 첨가제는 애쥬번트일 수 있다. 애쥬번트는 대체가능한 플라스미드에서 발현되거나 백신에서 상기 플라스미드와 결합된 단백질로서 전달되는 다른 유전자일 수 있다. 애쥬번트는  $\alpha$ -인터페론(IFN- $\alpha$ ),  $\beta$ -인터페론(IFN- $\beta$ ),  $\gamma$ -인터페론, 혈소판 유도 성장인자(PDGF), TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF), 피부 T 세포-유혹 케모카인(CTACK), 상피 흉선-발현 케모카인(epithelial thymus-expressed chemokine(TECK)), 점막-연관상피 케모카인(mucosae-associated epithelial chemokine (MEC)), IL-12, IL-15, MHC, CD80, CD86으로 이루어진 군에서 선택될 수 있고, 결실된 신호서열을 가지는 IL-15를 포함하고 IgE로부터의 신호 펩타이드를 선택적으로 포함한다. 이 애쥬번트는 IL-12, IL-15, CTACK, TECK, 혈소판 유도 성장인자(PDGF), TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF), IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, 또는 그 조합일 수 있다.

[0144] 유용한 애쥬번트일 수 있는 다른 유전자는 하기의 것을 인코딩하는 것들을 포함한다: MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , IL-8, RANTES, L-selectin, P-selectin, E-selectin, CD34, GlyCAM-1, MadCAM-1, LFA-1, VLA-1, Mac-1, p150.95, PECAM, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, CD2, LFA-3, M-CSF, G-CSF, IL-4, IL-18의 돌연변이체 종류, CD40, CD40L, 맥관성장인자(vascular growth factor), 섬유아세포 성장인자(fibroblast growth factor), IL-7, 신경 성장인자(nerve growth factor), 맥관내피성장인자(vascular endothelial growth factor), Fas, TNF 수용체(receptor), Flt, Apo-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4, DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, 카스페이즈 ICE(Caspase ICE), Fos, c-jun, Sp-1, Ap-1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, I kB, 비활성 NIK(Inactive NIK), SAP K, SAP-1, JNK, 인터페론 반응유전자(interferon response genes), NFkB, Bax, TRAIL, TRAILrec, TRAILrecDRC5, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, OX40, OX40 LIGAND, NKG2D, MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, TAP1, TAP2 및 그 기능적 단편들.

[0145] 이 백신은 완전히 참조로서 포함되어 있는, 1994년 4월 1일에 출원된 미국 특허출원 제021,579호에서 기술되어 있는 바와 같은 유전 백신 촉진제를 더 포함할 수 있다.

[0146] 이 백신은 사용될 투여 방법에 따라 제제화 될 수 있다. 주입가능한 백신 약제학적 조성물은 무균이고, 발열원 및 입자성 물질이 없을 수 있다. 등장성 제제 또는 용액이 사용될 수 있다. 등장성을 위한 첨가제는 염화나트륨, 텍스트로스, 만니톨, 솔비톨, 및 락토스를 포함할 수 있다. 이 백신은 혈관수축제를 포함할 수 있다. 이 등장성 용액은 인산 완충 염용액을 포함할 수 있다. 백신은 젤라틴과 알부민을 포함하는 안정화제를 더 포함할 수 있다. 이 안정화는 백신 제제에 대한 LGS 또는 다가 양이온 또는 다가 음이온과 같이 제제가 확장된 기간 동안 실온 또는 주위 온도에서 안정하도록 허용할 수 있다.

## 6. 백신 전달 방법

[0148] 본 명세서에서 제공되는 것은 면역반응이 유도될 수 있는 FMDV의 면역원에 대하여 이들을 특별히 효과적으로 만들어주는 에피토프를 포함하는 FMDV 항원의 유전구성체 및 단백질을 제공하기 위한 백신을 전달하기 위한 방법이다. 백신을 전달하거나 예방접종하는 방법은 치료적 및 예방적 면역반응을 유도하기 위하여 제공될 수 있다. 예방접종 과정은 포유동물에게서 다수의 FMDV 아형에 대한 면역반응을 생성할 수 있다. 이 백신은 포유동물의 면역계의 활성을 조절하고 면역반응을 증강하기 위해 한 개체에게 전달될 수 있다. 백신의 전달은 면역계가 인식하는 세포의 표면으로 전달되고 세포에서 발현되며, 세포성, 체액성, 또는 세포성 및 체액성 반응을 유도하는 핵산분자로서의 FMDV 항원의 형질도입일 수 있다. 백신의 전달은 상기에서 논의된 백신을 포유동물에게 투여함으로써 다수의 FMDV 바이러스에 대하여 포유동물에서 면역반응을 유도하거나 일으키기 위해 사용될 수 있다.

[0149] 포유동물의 세포로 백신 및 플라스미드를 전달할 때, 형질도입된 세포는 백신으로부터 주입된 각 플라스미드에 대한 공통 캡시드를 발현하고 분비할 것이다. 이 분비된 캡시드 단백질은 면역계에 의해 외래의 것으로 인식될 것이고 항체가 그들에 대하여 만들어질 것이다. 이를 항체는 면역계에 의해 유지되고 그 이후의 FMDV 도전의 재빠른 제거를 허용할 것이다.

[0150] 이 백신은 포유동물에서 면역반응을 일으키기 위해 포유동물에게 투여될 수 있다. 포유동물은 인간, 영장류, 비인간 영장류, 죽소, 소, 양, 염소, 영양, 들소, 물소, 들소, 솟과 동물, 사슴, 고슴도치, 코끼리, 라마, 알파카, 쥐, 랫트, 및 닭일 수 있다.

## a. 결합 처리

[0152]

이 백신은 다른 단백질 또는  $\alpha$ -인터페론( $\alpha$ -interferon),  $\gamma$ -인터페론( $\gamma$ -interferon), 혈소판 유도성장인자(platelet derived growth factor(PDGF)), TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , GM-CSF, 상피세포성장인자(epidermal growth factor(EGF)), 피부 T 세포-유혹 케모카인(cutaneous T cell-attracting chemokine(CTACK)), 상피 흉선-밸현 케모카인(epithelial thymus-expressed chemokine(MEC)), 점막연관 상피 케모카인(mucosae-associated epithelial chemokine(MEC)), IL-12, IL-15, MHC, CD80, CD86 결실된 신호 서열을 가지는 IL-15를 포함하고 IgE, IL-12, IL-15, CTACK, TECK, 혈소판 유도성장인자(PDGF), TNF $\alpha$ , TNF, GM-CSF, 상피세포성장인자(EGF)로부터의 신호 웨პ타이드를 선택적으로 포함하는, IL-1, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-12, IL-18, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , IL-8, RANTES, L-셀렉틴(L-selectin), P-셀렉틴(P-selectin), E-셀렉틴(E-selectin), CD34, GlyCAM-1, MadCAM-1, LFA-1, VLA-1, Mac-1, p150.95, PECAM, ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, CD2, LFA-3, M-CSF, G-CSF, IL-4, IL-18의 돌연변이체 종류, CD40, CD40L, 맥관성장인자(vascular growth factor), 섬유아세포 성장인자(fibroblast growth factor), IL-7, 신경성장인자(nerve growth factor), 맥관내피성장인자(vascular endothelial growth factor), Fas, TNF 수용체(TNF receptor), Fit, Apo-1, p55, WSL-1, DR3, TRAMP, Apo-3, AIR, LARD, NGRF, DR4, DR5, KILLER, TRAIL-R2, TRICK2, DR6, Caspase ICE, Fos, c-jun, Sp-1, Ap-1, Ap-2, p38, p65Rel, MyD88, IRAK, TRAF6, I kB, Inactive NIK, SAP K, SAP-1, JNK, 인터페론 반응 유전자(interferon response genes), NFkB, Bax, TRAIL, TRAILrec, TRAILrecDRC5, TRAIL-R3, TRAIL-R4, RANK, RANK LIGAND, OX40, OX40 LIGAND, NKG2D, MICA, MICB, NKG2A, NKG2B, NKG2C, NKG2E, NKG2F, TAP1, TAP2 및 그 기능적 단편 또는 그 조합을 인코딩하는 유전자 또는 다른 단백질과 조합하여 투여될 수 있다. 이 백신은 또한 CTACK 단백질, TECK 단백질, MEC 단백질 또는 그 기능적 단편들과 조합하여 투여될 수 있다.

[0153]

이 백신은 경구적으로, 비경구적으로, 설하(sublingually)로, 경피로(transdermally), 직장으로(rectally), 경점막으로(transmucosally), 국소적으로(topically), 흡입을 통해(via inhalation), 구강 투여를 통해(via buccal administration), 흉막내로(intrapleurally), 정맥내(intravenous), 동맥내(intraarterial), 복강내(intraperitoneal), 피하(subcutaneous), 근육내(intramuscular), 비강내(intranasal), 척추강내(intrathecal), 및 관절내(intraarticular) 또는 그 조합을 포함하는 다른 경로에 의해 투여될 수 있다. 수의과적 사용을 위해, 이 조성물은 보통의 수의과 관행에 따라 적절하게 허용가능한 제제로 투여될 수 있다. 수의과 의사는 특정 동물에 대하여 가장 적합한 투약요법(dosing regimen) 및 투여경로를 손쉽게 결정할 수 있다. 이 백신은 전통적인 주사기, 바늘 없는 주입 장치, "microprojectile bombardment gone guns", 또는 전기천공("EP"), 유체역학법("hydrodynamic method")과 같은 다른 물리적 방법, 또는 초음파에 의해 투여될 수 있다.

[0154]

이 백신의 플라스미드는 생체내 전기천공, 리포좀 매개, 나노파티클 촉진, 재조합 아데노바이러스, 재조합 아데노바이러스 연관 바이러스 및 재조합 백시니아와 같은 재조합 벡터와 함께 또는 이를 없이 DNA 주입(DNA 예방접종과 관련하여 또한 언급된)을 포함하는 여러 가지의 잘 공지된 기술에 의하여 포유동물에게 전달될 수 있다. 이 FMDV 항원은 생체내 전기천공과 함께 및 DNA 주입을 통해 전달될 수 있다.

[0155]

### b. 전기천공

[0156]

백신의 플라스미드의 전기천공을 통한 백신의 투여는 사용자에 의해 미리 정해진 전류 입력과 유사한 정전류를 생산하는 에너지 펄스를 포유동물의 목표 조직으로 전달하도록 환경설정될 수 있는 전기천공 장치를 사용하여 수행될 수 있다. 전기천공 장치는 전기천공 부품 및 전극 어셈블리 또는 핸들 어셈블리를 포함할 수 있다. 전기천공 부품은 하기를 포함하는 전기천공 장치의 다양한 요소 중 하나 이상을 포함하고 통합할 수 있다: 제어장치(controller), 전류 파형발생기(current waveform generator), 임피던스 테스터, 파형 자동기록기(waveform logger), 입력 요소, 현황보고 요소(status reporting element), 통신접속구(communication port), 메모리 부품, 전원, 및 전원 스위치. 전기천공은 플라스미드에 의한 세포의 형질도입을 촉진하기 위하여 VGXP Collectra™ 시스템을 사용하여 수행될 수 있다.

[0157]

전기천공 구성부품은 전기천공 장치의 한 요소로서 기능을 할 수 있고, 다른 요소들은 전기천공 구성부품과의 통신에서 분리된 요소들(또는 구성 부품)이다. 전기천공 구성부품은 전기천공 장치의 하나 이상의 요소로서 기능할 수 있고, 이는 전기천공 구성부품으로부터 분리된 전기천공 장치의 다른 요소들과 여전히 통신할 수 있다. 하나의 전기기계 또는 기계 장치의 부분으로서 존재하는 전기천공 장치의 요소들은 그 요소들이 서로 통신하는 하나의 장치 또는 분리된 요소들로서 기능할 수 있을 때 한정되지 않을 수 있다. 전기천공 구성부품은 목표 조직에서 정전류를 생산하는 에너지 펄스를 전달할 수 있고, 피드백 기전(feedback mechanism)을 포함한다. 전극 어셈블리는 공간 정렬에서 다수의 전극을 가지는 전극 배열을 포함할 수 있고, 이때 전극 어셈블리는 전기천공 구성부품으로부터 에너지 펄스를 받아 전극을 통해 목표 조직으로 이를 전달한다. 다수의 전극 중 적어도 하나는 에너지 펄스의 전달 동안 중성이고 목표 조직에서 임피던스를 측정하고 전기천공 구성부품으로 임피던스를

통신한다. 이 피드백 기전은 측정된 임피던스를 받을 수 있고 정전류를 유지하기 위해서 전기천공 구성부품에 의해 전달된 에너지 펄스를 조정할 수 있다.

[0158] 다수의 전극은 분산 패턴(decentralized pattern)으로 에너지 펄스를 전달할 수 있다. 다수의 전극은 프로그램화된 시퀀스 하에서 전극의 조절을 통해 분산패턴으로 에너지 펄스를 전달할 수 있고, 이 프로그램화된 시퀀스는 전기천공 구성부품으로 사용자에 의한 입력이다. 프로그램화된 시퀀스는 차례차례로 전달되는 다수의 펄스를 포함할 수 있고, 이때, 다수의 펄스 중 각 펄스는 임피던스를 측정하는 하나의 중성 전극을 가진 적어도 2개의 활성 전극에 의해 전달되고, 이때 다수의 펄스 중 그 다음의 펄스는 임피던스를 측정하는 하나의 중성 전극을 가진 적어도 2개의 활성 전극 중 다른 하나에 의해 전달된다.

[0159] 피드백 기전은 하드웨어 또는 소프트웨어에 의해 수행될 수 있다. 피드백 기전을 아날로그 폐쇄루프 회로(analog closed-loop circuit)에 의해 수행될 수 있다. 피드백은 매  $50\ \mu s$ ,  $20\ \mu s$ ,  $10\ \mu s$  또는  $1\ \mu s$ 에서 일어나지만, 바람직하게 실시간 피드백 또는 즉각적(즉, 반응 시간을 결정하기 위하여 활용가능한 기술에 의해 결정될 때 실질적으로 즉각적인)이다. 중성 전극은 목표 조직에서 임피던스를 측정할 수 있고, 이 임피던스를 피드백 기전으로 통신하고, 이 피드백 기전은 임피던스에 응답하고, 미리 정해진 전류와 유사한 값으로 정전류를 유지하기 위해 에너지 펄스를 조정한다. 피드백 기전은 에너지 펄스의 전달 동안 정전류를 지속적으로 및 즉각적으로 유지할 수 있다.

[0160] 본 발명의 DNA 백신의 전달을 촉진할 수 있는 전기천공 장치 및 전기천공 방법의 예는 그 전체로서의 내용이 이로써 참조로 포함된 Draghia-Akli 등에 의한 미국 특허 제7,245,963호, 스미스 등에 의해 제출된 미국 특허 공보 제2005/0052630호에 기술된 것을 포함한다. DNA 백신의 전달을 촉진하기 위해 사용될 수 있는 다른 전기천공 장치 및 전기천공 방법은 그 내용 전체가 이로써 포함되어 있고, 2006년 10월 17일에 출원된 미국 출원 제60/852,149호 및 2007년 10월 10일에 출원된 제60/978,982호에 대하여 35 USC 119(e)하의 혜택을 주장하는, 2007년 10월 17일에 출원된 공동-계류 중 및 공동-소유된 미국 특허 출원 제11/874072호에서 제공된 것을 포함한다.

[0161] Draghia-Akli 등에 의한 미국 특허 제7,245,963호는 모듈식 전극 시스템 및 신체 또는 식물에서 선택된 조직의 세포로 생분자의 도입을 촉진하기 위한 그들의 용도를 기술한다. 이 모듈식 전극 시스템은 다수의 침형상 전극; 피하 주사; 프로그램할 수 있는 정전류 펄스 제어장치로부터 다수의 침형상 전극까지 전도성 연결을 제공하는 전기 커넥터; 및 전원을 포함할 수 있다. 조작하는 사람은 지지구조상에 탑재되고 신체 또는 식물에서 선택된 조직으로 이들을 확실히 삽입하는 다수의 침형상 전극을 붙잡을 수 있다. 그 다음에 생분자는 선택된 조직으로 피하주사를 통해 전달된다. 프로그램할 수 있는 정-전류 펄스 제어장치는 활성화되고 정-전류 전기 펄스는 다수의 침형상 전극으로 적용된다. 적용된 정-전류 전기 펄스는 다수의 전극 사이에서 세포로 생분자의 도입을 촉진한다. 미국 특허 제7,245,963호의 전체 내용은 이로써 참조로 포함되어 있다.

[0162] 스미스 등에 의해 제출된 미국 특허 공보 제2005/0052630호는 신체 또는 식물에서의 선택된 조직의 세포로 생분자의 도입을 효과적으로 촉진하기 위해 사용될 수 있는 전기천공장치를 기술한다. 전기천공 장치는 그 작동이 소프트웨어 또는 펌웨어에 의해 명시되는 전기-카이네틱 장치("EKD 장치")를 포함한다. EKD 장치는 사용자 조절과 펄스 매개변수의 입력에 기초하여 배열된 전극들 사이에서 일련의 프로그램할 수 있는 정-전류 펄스 패턴을 생산하고, 전류 파형 데이터의 저장 및 수집을 허용한다. 이 전기천공 장치는 또한 침형상 전극의 배열, 주입 바늘을 위한 중심 주입 경로, 및 제거 가능한 가이드 디스크를 가지는 대신할 수 있는 전극 디스크를 포함한다. 미국 특허 공보 제2005/0052630호의 전체 내용이 이로써 참조로서 포함되어 있다.

[0163] 미국 특허 제7,245,963호 및 미국 특허 공보 제2005/0052630호에서 기술된 전극 배열과 방법은 근육과 같은 조직뿐만 아니라 다른 조직 또는 기관으로의 깊숙한 침투를 위해 채택될 수 있다. 전극 배열의 구성 때문에, 주입 바늘(선택의 생분자를 전달하기 위한)은 또한 표적 기관으로 완전히 삽입되고, 이 주입은 전극에 의해 미리 기술된 영역에서 표적 조직으로 수직으로 투여된다. 미국 특허 제7,245,963호 및 미국 특허 공보 제2005/0052630호에서 기술된 전극은 바람직하게 20mm 길이 및 21 게이지이다.

[0164] 부가적으로, 전기천공 장치 및 그 용도를 포함하는 일부 실시예에서 고려된 것은 하기 특허에서 기술된 전기천공장치이다: 1993년 12월 28일에 발행된 미국 특허 제5,273,525호, 2000년 8월 29일에 발행된 미국 특허 제6,110,161호, 2001년 7월 17일에 발행된 제6,261,281호, 및 2005년 10월 25일에 발행된 제6,958,060호, 및 2005년 9월 6일에 발행된 미국 특허 제6,939,862호. 더욱이, 다양한 장치의 어느 것을 사용한 DNA의 전달에 관한 것인, 2004년 2월 24일에 발행된 미국 특허 제6,697,669호 및 DNA 주입 방법을 도출한 2008년 2월 5일에 발행된 미국 특허 제7,328,064호에서 제공된 소재를 포함하는 특허가 본 명세서에서 고려된다. 상기 특허는 그 전

체가 참조로서 포함되어 있다.

#### c. 백신 제조방법

[0165] 본 명세서에서 제공되는 것은 백신의 제조방법이다. 일부 실시예에서, 이 방법은 DNA 플라스미드를 포함하는 백신의 제조방법이다. 포유동물의 발현 플라스미드로 최종 서브클로닝 단계 이후에, DNA 플라스미드는 종래기술에서 공지된 방법을 사용하여 큰 규모의 발효 탱크에서 세포 배양물을 접종하기 위해 사용될 수 있다. 이 플라스미드는 양립가능한 숙주세포로 형질전환되고, FMDV 항원의 발현이 일어나는 조건하에서 배양되며 유지된다. FMDV 항원은 세포를 용해하거나 배지로부터 배양으로부터 되찾을 수 있고 분리될 수 있다. 분리된 VP1-4 공통 단백질은 백신에서 항체의 천연 원료로서 사용될 수 있다. FMDV 항원은 분리된 본질적으로 순수한 FMDV 항원을 생산하기 위해 또한 채택될 수 있는 자동 합성기를 사용하는 재조합 기술에 의해 생산될 수 있다. 이 기술은 FMDV의 특정 아형을 위한 FMDV 항원의 변이체를 도입하는데 유용할 수 있다.

[0166] 본 발명의 EP 장치와 함께 사용하기 위한 DNA 플라스미드는 공지된 장치와 기술의 조합을 사용하여 제제화되거나 제조될 수 있지만, 바람직하게 그들은 허여되고, 공동-계류증인 2007년 5월 23일에 출원된 미국 출원 제 60/939,792호에서 기술되어 있는 최적 플라스미드 제조 기술을 사용하여 제조된다. 일부 실시예에서, 이를 연구에서 사용된 DNA 플라스미드는 10mg/ml와 동량 또는 그 이상의 농도로 제제화될 수 있다. 2007년 7월 3일에 발행된, 허여된 특허, 미국 특허 제7,238,522호에서 기술된 것을 포함하는, 미국 특허출원 제60/939792 호에서 기술되어 있는 것에 더하여, 제조기술은 또한 그 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 일반적으로 공지된 다양한 장치와 프로토콜을 포함하거나 포함한다. 상기 참조된 출원 및 특허인, 미국 특허출원 제60/939,792 호, 미국 특허 제7,238,522호는 각각 이로써 그 전체로서 포함된다.

#### d. VP1-4 발현 구성체를 제조하는 방법

[0167] 다-표적 FMDV DNA 백신은 아형으로부터 적어도 10개의 다른 서열을 사용하여 하나의 FMDV 아형 Asia 1, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3에 대한 VP1, VP2, VP3, 및 VP4 아미노산 서열을 최초 최적화함으로써 구성된다. 아형-최적화 VP1-4 단백질을 각각 인코딩하는 핵산이 생산된다. 아형-최적화 VP1-4 핵산 서열은 FMDV 단백질 3C 프로테아제 절단 부위를 끼워넣음으로써 분리되는 VP들과 함께, 인접한 코딩 서열로서 클로닝된다. 최적화된 VP1-4 코딩 서열은 오퍼레이터의 조절하에서, pVAX 또는 pAV0242 중 어느 하나의 발현 벡터로 삽입된다. IgE 리더 서열은 최적화된 VP1-4 코딩 서열의 상류에 위치하여 인코딩되는 단백질이 N-말단 IgE 리더를 포함하도록 한다. 2 개의 정지 코돈이 VP1-4 코딩 서열의 3' 말단에 위치한다.

[0168] 게다가, FMDV 단백질 3C를 인코딩하는 핵산은 아형으로부터 적어도 10개의 다른 서열을 사용하여 FMDV 아형 Asia 1, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3 중 하나에 대한 3C 핵산 서열을 최적화함으로써 구성된다. 아형-최적화된 3C 단백질을 인코딩하는 핵산이 생산되고, pVAX 또는 pAV0242 플라스미드로 클로닝된다.

#### e. 마커로서 백신을 사용하는 방법

[0169] 본 명세서에서 제공되는 것은 또한 백신으로 예방접종된 포유동물과 FMDV에 감염된 포유동물을 구별하는 방법이다. 이 방법은 포유동물 유래의 샘플과 그 샘플로부터 포유동물 항체를 분리하는 것을 포함할 수 있다. 백신에 의해 예방접종된 포유동물은 FMDV 항원의 빈 캡시드 단백질, 즉, FMDV 아형 A, Asia I, O, C, SAT1, SAT2, SAT3 또는 그 조합에 대하여 바이러스 코트 단백질 VP1-4에만 특이적인 항체를 가질 수 있다. FMDV에 의해 감염된 포유동물은 FMDV의 비-구조(NS) 단백질에 대한 항체에 더하여, A, Asia 1, O, C, SAT1, SAT2, 또는 SAT3와 같은 특정 FMDV 아형의 FMDV 바이러스 코트 단백질에 대한 항체를 가질 것이다. FMDV의 NS 단백질은 FMDV 단백질 2C, 3A, 3B, 및 3D(폴리메라제) 뿐만 아니라 프로테아제3C 프로테아제를 포함할 수 있다. 이 방법은 고 항원성 3D 단백질과 같은 FMDV의 NS 단백질에 대한 항체를 식별하는 것을 포함할 수 있다. 이 방법은 FMDV NS 단백질의 존재 혹은 비존재를 확인하기 위해 예방접종된 포유동물의 혈청 샘플과 비교하는 것을 더 포함한다. 감염된 포유동물은 FMDV의 NS 단백질에 대한 항체를 가지는 반면, 예방접종된 포유동물은 이 포유동물이 FMDV 감염에 대한 충분한 면역성을 가지기 때문에 NS 단백질에 대한 항체를 가지지 않는다. 이 방법은 VP1-4에 대한 항체를 가지는 포유동물 대 FMDV의 VP1-4 및 3D 폴리메라제에 대한 항체를 가지는 포유동물을 구별하는 것을 포함할 수 있다.

[0170] 일반적으로, 물질이 사용될 수 있다. 물질은 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 단백질일 수 있다. 포유동물 유래의 샘플은 FMDV 항체로 분리되고, FMDV 항체의 특이성을 식별하기 위해 물질에 대하여 반응한다.

[0171] 이 방법의 샘플은 포유동물로부터 분리될 수 있고 혈액, 침, 눈물, 뇌척수액, 안방수(aqueous humor), 흉수, 심막액, 림프절액, 차임(chime), 유미(chyle), 담즙, 소변, 윤활액, 토사물(vomit), 복막액, 대변수(stool)

water), 정액, 양수, 젖, 장액, 세포간질액, 및 이자액 유래의 혈청 샘플을 포함할 수 있다.

[0175] 진단 테스트를 수행하는 방법은 VP1-4 및 3D 폴리메라제와 같은 특정 FMDV 단백질에 대하여 포유동물 유래의 [35S]-메티오닌-라벨된 세포 용해물과 면역침강, 웨스턴 블롯, 및 면역블롯을 수행하는 것을 포함한다.

[0176] 여기에서 기술된 검출 방법은 테스트 또는 대조 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체의 존재를 알아내기 위하여 다양한 잘 알려진 검출시스템으로 시행될 수 있다. 검출 시스템은 VP1-4 및 3D 폴리메라제와 같은 특정 FMDV 단백질에 결합된 검출 라벨로부터 생성되는 신호와 테스트 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체의 존재 또는 부재를 알아내기 위한 예정값 사이의 형광 또는 다른 수단에 의한 비교를 포함할 수 있다. 이 예정값은 대조 샘플로부터 측정된 신호에 대한 테스트 샘플로부터 측정된 신호의 비일 수 있다. 일반적으로, FMDV 3D 폴리메라제 항체를 함유하지 않는 대조 샘플로부터 측정된 평균 신호 위의 3개의 표준편차인 신호를 생성하는 테스트 샘플은 FMDV 3D 폴리메라제에 대하여 양성으로 간주될 수 있고 따라서 감염된 포유동물로 간주될 수 있다.

[0177] 그 대신에, 농도계(densitometer)와 같은 기구가 검출가능한 라벨의 수 값 측정을 위해 채용될 수 있다. 예정값은 Sackett 등, *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine*, p. 106-107 (Little Brown and Co., 1985)의 방법을 사용하여 리시브 오퍼레이터 곡선(Receive Operator Curve ("ROC"))을 사용하여 결정될 수 있다. 예정값은 형광 이미지 또는 상기에서 기술된 다른 수단에 의한 상대적 광 유닛(light unit)에 기초할 수 있다. 간단히, 예정값은 진단 시험 결과를 위한 각각의 가능한 값에 상응하는 진양성율(true positive rates)(즉, 민감도) 및 위양성율(false positive rates)(즉, 100% 특이성)의 플롯 짹으로부터 결정될 수 있다. 상부 좌측 코너에 가장 가까운 플롯 상에서의 예정값(즉, 가장 큰 영역을 포함하는 값)은 가장 정확한 예정값이고, 이 방법에 의해 결정된 예정값 보다 더 높은 신호를 생성하는 샘플은 양성으로 간주될 수 있다. 그 대신에, 위양성율을 최소화하기 위해, 예정값은 플롯을 따라 좌측으로 이동될 수 있다.

#### (a) 면역 블롯

[0179] 검출방법은 시험 또는 대조 샘플에서 FMDV VP1-4 또는 3D 폴리메라제에 대한 항체를 검출하기 위한 면역 블롯 검출 시스템에서 사용될 수 있다. 면역 블롯은 물질을 고정시키기 위한 고체 지지체를 사용할 수 있다.

[0180] 면역 블롯은 2개의 분리된 대조 샘플(즉, 제1 대조군 및 제2 대조군)을 사용할 수 있으며, 이는 고체 지지체 상에 고정될 수 있다. 면역블롯은 3개의 분리된, 별개의 대조 샘플(즉, 제1 대조군, 제2 대조군 및 제3 대조군)을 사용할 수 있다. 만일 1개 이상의 대조 샘플이 존재한다면, 대조군들은 서로 또는 서로 다른 것과 동일할 수 있다. 2개의 대조 샘플(예컨대, 제1 대조군 및 제2 대조군과 같이)이 동일할 수 있다. 만일 2개의 대조샘플이 동일하다면, 대조 샘플 중 하나의 농도(제1 대조군 또는 제2 대조군 중 어느 하나, 혹은 만일 제3 대조군이 존재한다면, 제1 대조군 또는 제3 대조군의 수준 또는 제2 대조군 또는 제3 대조군의 수준)는 다른 대조군보다 더 높을 수(또는 더 클 수) 있다. 대조 샘플은 다른 대조군보다 더 높은 농도일 수 있고 "고 대조군"으로 나타낼 수 있다. 고 대조군 보다 저농도로 스트립, 디스크, 또는 시트 상에 고정된 대조군은 "저 대조군"으로 나타낼 수 있다. 고 대조군에 대한 저 대조군의 농도비는 약 1:2 내지 약 1:10, 바람직하게는 약 1:5 내지 약 1:6일 수 있다. 예컨대, 제1 대조군은 저 대조군일 수 있고, 제2 대조군은 고 대조군일 수 있다. 그 대신에, 제1 대조군은 고 대조군일 수 있고 제2 대조군은 저 대조군일 수 있다. 또 다른 실시예에 의하여, 3개의 대조 검출 시스템은 제3 대조군(예컨대, 샘플 첨가를 확인하기 위해 사용될 수 있는) 뿐만 아니라 저 대조군 및 고 대조군을 포함할 수 있다. 저 대조군과 고 대조군은 인간 혈장일 수 있고(이때 고대조군에 대한 저대조군의 비는 약 1:2 내지 약 1:10), 제3 대조군은 SDB Chagas 또는 인간 혈장일 수 있다. 관류 포맷에서, 고체 지지체 상에 고정된 물질은 테스트 샘플을 함유하는 용액에 담가질 수 있다. 그 대신에, 고체 지지체는 희석액과 함께 반응 트레이에 위치되고 그 테스트 샘플이 반응 트레이에 첨가될 수 있다. 테스트 샘플과 물질은 본 명세서에서 이미 기술된 동일한 시간과 기술을 사용하여 충분한 시간 동안 배양되도록 허용된다. 고정되지 않은 테스트 샘플이 본 명세서에서 이미 언급된 기술을 사용하여 제거될 수 있다. 이 포맷에서, 테스트 샘플 내에 있는 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체는 테스트 샘플이 막을 통과할 때 고정된 물질(및 적어도 하나의 대조군)에 결합할 수 있다. 적어도 하나의 검출 시약(검출가능한 라벨을 함유하는 여기에서 이미 기술된 검출 시약과 같은)이 첨가될 수 있다. 적어도 하나의 검출시약은 검출시약을 함유하는 용액이 스트립을 통해 흐를 때 형성되는 물질-항체 복합체의 각각에 결합할 수 있다. 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체의 존재 또는 부재를 알아내기 위하여, 결합 검출 시약의 검출이 컷오프(cut-off)를 사용하여 상기에서 기술된 바와 같이 또는 하기에서 더욱 상세히 논의되는 바와 같이 1개 이상의 대조군에 의해 생성되는 하나 이상의 신호의 강도를 비교함으로써 수행될 수 있다.

[0181] 상기에서 기술된 저대조군과 고대조군이 관류 포맷에서 사용될 수 있을 때, 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체의 존재 또는 부재는 물질에 대한 시험 밴드(또는 스폷 또는 도트)의 각각에서 검출가능한 라벨로부터 신호의 존재를 식별함으로써 알아낼 수 있다. 만일 신호가 물질에 대한 시험 밴드에서 식별된다면, 검출된 신호의 강도는 0 내지 4+ 의 스케일을 사용하여, 저대조군 밴드(또는 스폷 또는 도트) 및 고대조군 밴드(또는 스폷 또는 도트)로부터의 신호의 강도와 비교된다. 어떠한 밴드도 볼 수 없을 때 리딩은 0이다. 저대조군 밴드와 고대조군 밴드의 강도는 각각 1+(저대조군에 대하여) 및 3+(고대조군에 대하여)로 정의될 수 있다. 저대조군의 것과 비교가능한 강도를 지닌 시험 밴드는 1+등급일 것이다. 저 대조군과 고대조군 밴드의 사이에서의 강도를 지닌 밴드는 2+등급일 것이다. 고대조군의 것과 비교가능한 강도를 지닌 밴드는 3+ 등급일 것이다. 고대조군의 것보다 더 높은 강도의 밴드는 4+ 등급일 것이다.

#### [0182] (b) 경합 예세이(Competitive Assay)

[0183] 검출 방법은 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체를 지닌 테스트 샘플을 식별하기 위한 경쟁 검출 시스템에서 사용될 수 있다. 물질은 상기에서 기술된 바와 같이 고체 지지체 상에서 고정될 수 있다. 고정된 물질은 물질에 결합하기 위해 라벨되고 공지된 검출가능한 경쟁 항체와 접촉될 수 있고, 테스트 샘플에서 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체와 경합한다. 고정된 물질은 또한 테스트 샘플과 접촉한다. 고정된 물질에 대하여 양 조의 항체가 경합하고 있기 때문에, 검출가능하게 라벨된 항체로부터의 신호는 VP1-4 또는 3D 폴리메라제와 같은 NS 구조 단백질에 대한 항-FMDV 항체를 함유하는 테스트 샘플에서 더 낮을 수 있다.

#### [0184] f. 진단 키트

[0185] 본 명세서에서 제공되는 것은 백신으로 예방접종된 포유동물 대 FMDV에 감염된 포유동물을 식별하기 위한 진단 방법을 수행하기 위한 키트이다. 이 키트는 FMDV의 3D 폴리메라제 단백질을 포함하는 FS 단백질에 대한 항체 대 예방접종된 포유동물의 단지 빈 캡시드 단백질 VP1-4에 대한 항체를 식별하기 위하여 FMDV로 감염된 포유동물을 식별하도록 허용하기 위한 물질을 제공한다. 시험 키트는 본 발명에 의한 하나 이상의 면역예세이를 시행하기에 유용한 물질과 같은 1종 이상의 시약을 포함할 수 있다. 시험 키트는 일반적으로 1종 이상의 분리된 조성물로서 또는, 선택적으로, 시약의 양립이 허용되는 혼합물로서 시약을 보유하는 하나 이상의 컨테이너를 가진 패키지를 포함한다. 시험 키트는 또한 다른 물질(들)을 포함할 수 있으며, 이는 완충액(들), 희석액(들), 표준(들)과 같은 사용자 관점 및/또는 샘플 가공, 세척, 또는 예세이의 어느 다른 단계를 수행할 때에 유용한 어느 다른 물질로부터 바람직할 수 있다.

[0186] 본 발명에 의한 키트는 고체 상 및 고체 지지체에 달라붙은 물질을 포함할 수 있다. 키트는 샌드위치 면역예세이를 수행하기 위해 채용될 수 있고, 라벨된 검출 항체를 포함할 수 있다. 라벨된 검출 항체는 항-인간 IgG 라벨된 항체일 수 있다. 이 키트는 검출가능한 라벨을 더 포함할 수 있다.

[0187] 이 시험 키트는 아크리디늄-9-카복스아마이드(acridinium-9-carboxamide)와 같은, 적어도 하나의 직접 라벨을 포함할 수 있다. 본 발명에 의한 시험 키트는 또한 적어도 하나의 간접 라벨을 포함할 수 있다. 만일 채용된 라벨이 일반적으로 검출가능한 신호를 생성하기 위해 지시약을 요구한다면, 이 시험 키트는 1종 이상의 적합한 지시약을 포함할 수 있다.

[0188] 이 시험 키트는 본 발명의 하나 이상의 면역예세이를 수행하기 위한 설명서를 포함할 수 있다. 본 발명의 키트에 포함된 설명서는 포장재에 부착되거나 포장 부속물로서 포함될 수 있다. 이 설명서가 전형적으로 써어지거나 인쇄된 물질이더라도, 이들은 그에 한정되지 않는다. 그와 같은 설명서를 저장할 수 있고 최종 사용자에게 이를 전달할 수 있는 어떠한 매체도 본 발명에 의해 고려된다. 그와 같은 매체는 전자 저장 매체(예컨대, 자기 디스크, 테이프, 카트리지, 칩), 광학 매체(예컨대, CD ROM) 등을 포함하지만, 이들에 한정되는 것은 아니다. 본 명세서에서 이용되는 바와 같이, 용어 "설명서"는 그 설명서를 제공하는 인터넷 사이트의 주소를 포함할 수 있다.

#### [0189] 실시예

##### [0190] 실시예 1

##### [0191] 재조합 VP1-4의 발현

[0192] 아형 측적화 VP1-4 단백질 및 측적화 3C 단백질은 상기 측적화 VP1-4 및 3C 발현 플라스미드를 사용하여 시험관내 면역 예세이(translational assay)를 수행함으로써 발현된다. 이들 단백질의 면역은 SDS-PAGE 겔상에서 예상되

는 밴드를 만들어 낸다.

[0193] VP1-4 단백질의 발현을 확실히 하기 위하여, 아형 최적화 VP1-4 단백질 및 N-말단 IgE 리더를 인코딩하는 핵산이 HIS-tag 박테리아 발현 벡터로 클로닝된다. 아형-최적화 3C 단백질을 인코딩하는 핵산은 또한 HIS-tag 박테리아 발현 벡터로 클로닝된다. 최적화 VP1-4 및 3C 단백질은 박테리아 발현 시스템을 사용하여 발현되고, Ni-칼럼 분리를 사용하여 친화성-정제된다. 정제된 단백질은 SDS-PAGE 겔을 사용하여 분석된다. SDS-PAGE는 예상되는 밴드를 밝혀낸다.

#### 실시예 2

##### 예방접종 방법

[0196] DNA 플라스미드의 효험을 시험하기 위하여, Balb/C 생쥐가 최적 VP1-4- 및 3C-인코딩 pVAX 플라스미드로 예방접종된다. 빈 pVAX 및 인간 IL-15-인코딩 pVAX 벡터가 대조군으로 사용된다. 생쥐는 0, 14, 및 28일에 매일 3회 예방접종된다. 예방접종된 생쥐는 최종 예방접종 3일 후에 희생된다. 생쥐로부터의 혈청이 수집되고 항-VP1, -VP2, -VP3, 및 -VP4 ELISA에 대해 분석된다. 실시예 1로부터의 HIS-태그된 재조합 단백질이 포획 항원으로 사용된다. pVAX 대조군 생쥐로부터의 혈청은 아형-최적화 VP1-4의 어느 것을 인식하지 못한다. 반면에, 아형-최적화 VP1-4 DNA 백신으로 예방접종된 생쥐는 최적화된 VP1-4 융합 백신이 생쥐로 하여금 모든 4개의 VP에 대한 면역 반응을 시작하도록 야기하고 있다는 것을 나타내는, 아형-최적화 VP1,-2, -3, 및 -4를 향한 항체를 개발했다.

#### 실시예 3

##### 발현 구성체의 제조

[0199] 다-표적 FMD DNA 백신이 만들어졌다. 아형 Asial, O, A, C, SAT1, SAT2, 및 SAT3 유래의 VP1 서열이 각 아형으로부터의 적어도 10개의 다른 서열과 함께 최초로 공통 최적화되었다. 그 후에, 두 개의 VP1 서열이 하나의 프로모터 하로 삽입되고 2개의 연이은 절단 부위에 의하여 분리되었다.

[0200] IgE 리더 서열이 제1 ORF 앞으로 삽입되고 2개의 정지 코돈이 제2 ORF 이후로 삽입되었다. 제1 플라스미드는 Asia 및 O VP1을 인코딩하고, 1362bp이다.

[0201] A 및 C VP1을 인코딩하는 제2 플라스미드는 1356bp이다. 제3 및 제4 플라스미드는 제1 인코딩 SAT1 및 SAT2 VP1 및 제2 인코딩 SAT3 VP1을 지닌 서브-아프리카 아형을 표적으로 한다.

#### 실시예 4

##### 재조합 VP1-4의 발현

[0204] 클로닝된 플라스미드는 그 다음에 시험판내 번역 에세이로 발현된다. 단일 VP1 구성체-A, Asia, C, 및 O- 모두의 번역은 예상된 밴드를 만들어내고[약 24.5kDa], A+C VP1 및 Asia + O VP1 구성체는 더 높은 이합체 밴드를 만들어낸다. 이들 구성체는 면역침강에서 사용된 FLAG-에피토프를 가진다.

#### 실시예 5

##### 예방접종 방법

[0207] FMD에 대한 면역 반응을 확실히 하기 위하여, 우리는 4개의 VP1 아형(A, Asia, C, 및 O) 모두로부터의 재조합 FMD VP1 단백질을 생산했다.

[0208] 재조합 공통 FMDV VP1 서열(IgE 리더 서열이 N 말단에서 밀줄로 표시되어 있다)

[0209] 단백질은 HIS-태그된 박테리아 발현 벡터로 클로닝되었고, 벡터는 발현되었다. 단백질은 Ni-칼럼 분리를 통해 정제되었고, 발현 단백질은 화살표로 표시되었다.

[0210] DNA 플라스미드의 효험을 시험하고 나서, Balb/C 생쥐가 예방접종되었다. 생쥐는 CELLECTRA 전기천공을 사용하여 예방접종 회당 15 $\mu$ g의 DNA로 예방접종되었다. 7개의 예방접종 그룹이 있다:

1. pVax

2. pVax-FMDV VP1 A + pVAX1-IL-15

3. pVax-FMDV VP1 Asia + pVAX1-IL-15

- [0214] 4. pVax-FMDV VP1 C + pVAX1-IL-15
- [0215] 5. pVax-FMDV VP1 O + pVAX1-IL-15
- [0216] 6. pVax-FMDV VP1 A-C + pVAX1-IL-15
- [0217] 7. pVax-FMDV VP1 Asia-O + pVAX1-IL-15

[0218] 생쥐는 0, 14, 및 28일에 3회 예방접종되고, 마지막 예방접종 3일 후에 희생되었다. 동물로부터의 혈청이 수집되고 항-VP1 ELISA에 대해 분석된다. 재조합 단백질이 포획 항원으로 사용되었다. pVAX 대조군 생쥐로부터의 혈청은 A, Asia, C, 및 O VP1 단백질을 인식하지 못했다. 역으로, A, Asia, C 및 O DNA 백신으로 예방접종된 생쥐는 각각 A, Asia, C, O VP1 단백질을 향한 항체를 개발했다. 더욱 중요하게도, VP1 A-C 또는 AP1 Asia-O 백신 중 어느 하나로 예방접종된 생쥐는 모든 4가지 VP1 아형을 향한 항체를 개발했는데, 이는 공통-VP1 융합 백신이 아시아-유럽 FMD 아형 4가지 모두에 대한 면역반응을 생성한다는 것을 암시하는 것이다.

### 서 열 목 록

- <110> The Trustees of the University of Pennsylvania  
VGX Pharmaceuticals, LLC  
Weiner, David B.  
Ferraro, Bernadette  
Yan, Jian  
Brown, Patricia A.  
Bowling, Rodney A.  
Kern, Douglas R.
- <120> FOOT AND MOUTH DISEASE VIRUS (FMDV) CONSENSUS PROTEINS, CODING SEQUENCES THEREFOR AND VACCINES MADE THEREFROM
- <130> 133172.3402
- <140> PCT/US10/055187
- <141> 2010-11-02
- <150> US 61/257,450
- <151> 2009-11-02
- <150> US 61/257,461
- <151> 2009-11-02
- <160> 49
- <170> PatentIn version 3.5
- <210> 1
- <211> 2916
- <212> DNA
- <213> Artificial Sequence
- <220><223> Plasmid Sequence 1
- <400> 1

atgctgaacg gcgactggaa ggccaagggt cagcgcaagc tgaagggcgc cggccagagc	60
agccccgcca cggcagcca gaaccagagc ggcaacaccc gcaacatcat caacaactac	120
tacatgcgc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg ggcacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc acgacccaca ccaccaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttacccggcc tggtcgccgc cctgtggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac cgcacggc	360
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacag caccaccgag	420
gaccacgtgg ccggcccaa caccagcggc ctggagaccc gctggtgca ggccgagcgc	480
ttcttcaga agttcctgtt cgactggacc accgacaagc cttcgccca cctgcacaag	540
ctggagctgc ccaccgacca ccacggcgtg ttccggccacc tggtgacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgagc ggcgtggca accagtcaa cggcggctgc	660
ctgctgggtgg ccatggtgcc cgagtggaaag gagttcgaca cccgcgagaa gtaccagctg	720
accctgttcc cccaccagtt catcagcccc cgcaccaaca tgaccggcc catcaccgtg	780
ccctacctgg gctgtgacccg ctacgaccag tacaagaagc acaaggccctg gaccctgggtg	840
gtgtatggtgg tgagccccct gaccgtgaac accggccccc agatcaaggt gtacgccaac	900
atcgccccca cctacgtgca cgtggccggc gagctgccc gcaaggaggg catttcccc	960
gtggcctgctg cgcacggcta cggcggcctg gtgaccaccc accccaagac cggcggcc	1020
gcctacggca aggtgtacaa ccccccccgca accaactacc cggccgctt caccaacctg	1080
ctggacgtgg ccgaggcctg ccccacccctc ctgtgtttcg acgacggcaa gccctacgt	1140
accacccgca cgcacggac cccctgtctg gccaagttcg acgtgagcct ggccgccaag	1200
cacatgagca acacccatct gagcggcatt gcccagtact acacccagta cagcggcacc	1260
atcaacctgc acttcatgtt caccggcagc accgacagca aggccgcta catggtgcc	1320
tacatcccccc cggcgtgga gacccccccg gacaccccg agcgcggccgc ccactgcata	1380
cacggcggact gggacacccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacgtgagc	1440
gccggcggact acgcctacac cgcacggcgc accggccgaga ccaccaacgt gcaggcgtgg	1500
gtgtgcgtgt accagatcac ccacggcaag gccgagaacg acacccctgg ggtgagcgt	1560
agcggccggca aggacttcga gctgcgcctg cccatcgacc cccggcagca gaccacggcc	1620
accggcggaga ggcggcggacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagaccccg	1680
gtgcagcggcc gccaccacac cgacgtggc ttcatcatgg accgcttcgt gaagatcaac	1740
agccccaaac ccacccacgt gatcgaccc atgcagaccc accagcacgg cctggtgcc	1800
gccctgtgc gcgcggccac ctactacttc agcgacccctgg agatcgtggt ggcacggac	1860

ggcctgacct gggtgcccaa cggcgcccc gagagcgccc tgagcaacac cagcaacccc 1920

accgcctaca acaaggcccc cttcacccgc ctggccctgc cctacaccgc ccccccaccgc 1980

gtgctggcca ccgtgtacaa cggcaccaggc aagtacaccg tgagcggcag cagccgccc 2040

ggcgcacctgg gcagcctggc cgcccgctg gccaaggcgc tgcccgccag cttcaactac 2100

ggcgcctaca aggecgacac catccacgag ctgctggcgc gcatgaagcg cgccgagctg 2160

tactgcgtga agaagcccgt ggccctgaag gtgaaggcca agaacaccct gatcgtgacc 2220

gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tggcaacac caagccctg 2280

gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgcg ccaccggcgt gttggcacc 2340

gcctacctgg tgcccgcca cctgttcgcc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc 2400

cgcgcctga ccgacagcga ctaccgcgtg ttgcagttcg agatcaaggt gaagggccag 2460

gacatgctga ggcacgcccgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt ggcgcacatc 2520

accaagcact tccgcacac cgccgcattg aagaaggca ccccggttgt gggcgtgatc 2580

aacaacccg acgtggccg cctgatttc agcggcggagg ccctgaccta caaggacatc 2640

gtggtgtgca tggacggcga caccatgcc ggcctgttcg cctacaaggc cgccaccaag 2700

gccggctact gcccggcgc cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacccat catcgtggc 2760

acccacagcg cccggccgcg caacggcgtg ggctactgca gctgcgttag ccgcacatg 2820

ctgcgtgaaga tgaaggccca catcgaccc gagccacc accgaggccct gatcgtggac 2880

acccgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga 2916

<210> 2

<211> 971

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype A and consensus C3

<400> 2

Met Leu Asn Gly Asp Trp Lys Ala Lys Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1	5	10	15
---	---	----	----

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20	25	30
----	----	----

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35	40	45
----	----	----

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50	55	60
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn		
65	70	75
Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Thr Gly Leu Phe Gly		
85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp		
100	105	110
Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser		
115	120	125
Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Thr Glu Asp His Val Ala		
130	135	140
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg		
145	150	155
Phe Phe Lys Lys Phe Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Lys Pro Phe Gly		
165	170	175
His Leu His Lys Leu Glu Leu Pro Thr Asp His His Gly Val Phe Gly		
180	185	190
His Leu Val Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu		
195	200	205
Val Ser Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala		
210	215	220
Met Val Pro Glu Trp Lys Glu Phe Asp Thr Arg Glu Lys Tyr Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Ser Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala		
245	250	255
His Ile Thr Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys		
260	265	270
Lys His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ser Pro Leu Thr		
275	280	285
Val Asn Thr Ala Ala Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala Pro Thr		
290	295	300

Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile Phe Pro  
 305 310 315 320  
 Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Gly Leu Val Thr Thr Asp Pro Lys  
 325 330 335  
 Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg Thr Asn  
 340 345 350  
 Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala Cys Pro  
 355 360 365  
 Thr Phe Leu Cys Phe Asp Asp Gly Lys Pro Tyr Val Thr Thr Arg Thr  
 370 375 380  
 Asp Glu Thr Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala Lys  
 385 390 395 400  
 His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Ile Ala Gln Tyr Tyr Thr Gln  
 405 410 415  
 Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Ser Thr Asp  
 420 425 430  
 Ser Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Val Glu Thr  
 435 440 445  
  
 Pro Pro Asp Thr Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
 450 455 460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Val Ser  
 465 470 475 480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Asn  
 485 490 495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
 500 505 510  
 Asn Asp Thr Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
 515 520 525  
 Arg Leu Pro Ile Asp Pro Arg Gln Gln Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser  
 530 535 540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545 550 555 560

Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe  
 565 570 575  
 Val Lys Ile Asn Ser Pro Lys Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln  
 580 585 590

Thr His Gln His Gly Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr  
 595 600 605

Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Val Val Arg His Asp Gly Leu Thr Trp  
 610 615 620

Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Ser Ala Leu Ser Asn Thr Ser Asn Pro  
 625 630 635 640

Thr Ala Tyr Asn Lys Ala Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr  
 645 650 655

Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Ser Lys Tyr

660 665 670

Thr Val Ser Gly Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Gly Ser Leu Ala Ala  
 675 680 685

Arg Val Ala Lys Gln Leu Pro Ala Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys  
 690 695 700

Ala Asp Thr Ile His Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu  
 705 710 715 720

Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr  
 725 730 735

Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met  
 740 745 750

Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr  
 755 760 765

Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val  
 770 775 780

Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly  
 785 790 795 800

Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys

805	810	815
Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His		
820	825	830
Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala		
835	840	845
Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp		
850	855	860
Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile		
865	870	875
Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp		
885	890	895
Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn		
900	905	910
Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met		
930	935	940
Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp		
945	950	955
Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met		
965	970	
<210> 3		
<211> 2916		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220><223> plasmid 2 consensus VP1-VP4 subtype Asia 1 and consensus C3		
<400> 3		
atgctgaacg gcgagtggaa ggccaagggtg cagaagcgcc tgaaggcgcc cggccagagc 60		
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacacccg gcagcatcat caacaactac 120		
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180		
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcacccaca ccaacaacac ccagaacaac 240		
gactggttca gccgcctggc cagcagcgcc tttagcgcc ttttcggcgc cctgctggcc 300		

gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc cgtggccgag	420
gacgccgtga gcggcccaa caccagcgcc ctggagaccc gcgtgcagca ggccgagcgc	480
ttcttcaaga agcacctgtt cgactggacc cccaacctgg ccttcggcca ctgcactac	540
ctggagctgc ccaccgagca caagggcgtg tacggcagcc tcatggacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacat cgaggtgacc gccgtggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtg ccctgggtgcc cgagctgaag agcctggaca cccgcccaga gtaccagctg	720
accctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgaccaaca tgaccggcca catcaacgtg	780
ccctctgtgg gcgtgaacccg ctacgaccag tacgcctgc acaagccctg gaccctggtg	840
gtgatggtgtt tgccccctt gaccgtgaag accggcggca gcgagcagat caaggtgtac	900
atgaacgccc cccccaccta cgtgcacgtg gccggcggc tgccagcaa ggagggcatc	960
gtgcccgtgg cctgcgccga cggctacggc aacatggta ccaccgaccc caagaccgcc	1020
gaccgggtgt acggcaaggt gttcaacccc ccccgccacca acctgcccgg ccgcattacc	1080
aacttcctgg acgtggccga ggcctgcccc accttcctgc gttcggcga ggtgcccttc	1140
gtgaagaccc tgaacagcgg cgaccgcctg ctggccaagt tcgacgttag cctggccccc	1200
ggccacatga gcaacaccta cctggccggc ctggcccaact actacacccca gtacagcggc	1260
accatgaacg tgcacttcat gttcaccggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg	1320
gcctacatcc ccccccggcat gacccccc accgaccccg agcgcggccgc ccactgcata	1380
cacagcgagt gggacacccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacctgagc	1440
gccggccgact acgcctacac cgccagcgcac accgcccaga ccaccagcgt gcagggctgg	1500
gtgtgcacatc accagatcac ccacggcaag gccgagggcg acgcctggg ggtgagcgtg	1560
agcgcggca aggacttcga gttccgcctg cccgtggacg cccggccca gaccaccacc	1620
accggcgaga ggcgcgaccc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagacccag	1680
accggccggcc gcctgcacac cgacgtggcc ttctgtgtgg accgcctcgt gaagctgacc	1740
gcccccaaga acacccagac cctggacactg atgcagatcc ccagccacac cctgggtggc	1800
gccctgtgc gcagcgccac ctactactc agcgacctgg aggtggccct ggtgcacacc	1860
ggcccccgtga cctgggtgcc caacggcagc cccaaaggacg ccctggacaa ccagaccaac	1920
ccacccgcct accagaagca gcccattacc cgcctggccc tgcctacac cgcggccac	1980
cgcgtgtgg ccaccgtgtca acacggcaag accacccatcg gcgagaccc cagccggcgc	2040
ggcgacatgg cgcctggc ccagcgccctg agcgacccgc tgccaccag cttcaactac	2100
ggcgccgtga aggccgagac catcaccgag ctgctgatcc gcatgaagcg cgccgagacc	2160

tactgcgtga agaagccgt ggccctgaag gtgaaggcca agaacaccct gatcgtgacc	2220
gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tggcaacac caagccgtg	2280

gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgctg ccaccggcgt gttcgccacc	2340
gcctacctgg tgccccgcca cctgttcgccc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc	2400
cgcgccatga ccgacagcga ctaccgcgtg ttcgagttcg agatcaaggt gaagggccag	2460
gacatgctga gcgacgcccgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt gcgacatc	2520
accaagcact tccgcgacac cgcccgcatg aagaaggca ccccggttgt gggcgtgatc	2580
aacaacgcg acgtggccg cctgatctc agcggcgagg ccctgaccta caaggacatc	2640
gtggtgtgca tggacggcga caccatgccc ggcctgttcg cctacaaggc cgccaccaag	2700

gccggctact gcccggcgc cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacccat catcgtggc	2760
acccacagcg cccggccgcg caacggcgtg ggctactgca gctgcgtgag ccgcagcatg	2820
ctgctgaaga tgaaggccca catcgacccc gagccccacc acgagggcct gatcgtggac	2880
acccgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga	2916

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 971

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; consensus VP1-VP4 subtype Asia 1 and consensus C3

&lt;400&gt; 4

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Lys Gly

1	5	10	15												
Ala	Gly	Gln	Ser	Ser	Pro	Ala	Thr	Gly	Ser	Gln	Asn	Gln	Ser	Gly	Asn
20															
Thr	Gly	Ser	Ile	Ile	Asn	Asn	Tyr	Tyr	Met	Gln	Gln	Tyr	Gln	Asn	Ser
35															
Met	Asp	Thr	Gln	Leu	Gly	Asp	Asn	Ala	Ile	Ser	Gly	Gly	Ser	Asn	Glu
50															
Gly	Ser	Thr	Asp	Thr	Thr	Ser	Thr	His	Thr	Asn	Asn	Thr	Gln	Asn	Asn
65															
Asp	Trp	Phe	Ser	Arg	Leu	Ala	Ser	Ser	Ala	Phe	Ser	Gly	Leu	Phe	Gly
85															
90															
95															

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp  
 100 105 110  
 Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 115 120 125  
 Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Val Ala Glu Asp Ala Val Ser  
 130 135 140  
 Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Gln Gln Ala Glu Arg  
  
 145 150 155 160  
 Phe Phe Lys Lys His Leu Phe Asp Trp Thr Pro Asn Leu Ala Phe Gly  
 165 170 175  
 His Cys His Tyr Leu Glu Leu Pro Thr Glu His Lys Gly Val Tyr Gly  
 180 185 190  
 Ser Leu Met Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Ile Glu  
 195 200 205  
 Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
 210 215 220  
  
 Leu Val Pro Glu Leu Lys Ser Leu Asp Thr Arg Gln Lys Tyr Gln Leu  
 225 230 235 240  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala  
 245 250 255  
 His Ile Asn Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Ala  
 260 265 270  
 Leu His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr  
 275 280 285  
 Val Lys Thr Gly Gly Ser Glu Gln Ile Lys Val Tyr Met Asn Ala Ala  
  
 290 295 300  
 Pro Thr Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile  
 305 310 315 320  
 Val Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp  
 325 330 335  
 Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg  
 340 345 350

Thr Asn Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala  
 355 360 365  
  
 Cys Pro Thr Phe Leu Arg Phe Gly Glu Val Pro Phe Val Lys Thr Val  
 370 375 380  
 Asn Ser Gly Asp Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
 385 390 395 400  
 Gly His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
 405 410 415  
 Gln Tyr Ser Gly Thr Met Asn Val His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
 420 425 430  
 Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Met Thr  
  
 435 440 445  
 Pro Pro Thr Asp Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ser Glu Trp  
 450 455 460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu Ser  
 465 470 475 480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Ser  
 485 490 495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Ile Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
 500 505 510  
  
 Gly Asp Ala Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Phe  
 515 520 525  
 Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Arg Gln Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
 530 535 540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Thr Ala Arg Arg Leu His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe  
 565 570 575  
 Val Lys Leu Thr Ala Pro Lys Asn Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln  
  
 580 585 590  
 Ile Pro Ser His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr

595	600	605
Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr		
610	615	620
Trp Val Pro Asn Gly Ser Pro Lys Asp Ala Leu Asp Asn Gln Thr Asn		
625	630	635
640		
Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr		
645	650	655
Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr		
660	665	670
Tyr Gly Glu Thr Pro Ser Arg Arg Gly Asp Met Ala Ala Leu Ala Gln		
675	680	685
Arg Leu Ser Glu Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys		
690	695	700
Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr		
705	710	715
720		
Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr		
725	730	735
Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met		
740	745	750
Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr		
755	760	765
Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val		
770	775	780
Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly		
785	790	795
800		
Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys		
805	810	815
Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His		
820	825	830
Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala		
835	840	845
Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp		

850	855	860
Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile		
865	870	875
Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys		
885	890	895
Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp		
900	905	910
Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn		
915	920	925
Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met		
930	935	940
Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp		
945	950	955
Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met		
965	970	
<210> 5		
<211> 2913		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220><223> plasmid 3 consensus VP1-VP4 subtype C and consensus C3		
<400> 5		
atgctgaacg agggctggaa ggccagcgtg cagcgcaagc tgaagggcgc cggccagagc 60 agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccc gcagcatcat caacaactac 120		
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180 ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacca ccaccaacac ccagaacaac 240 gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttcaagcgcc ttttcggcgc cctgctggcc 300 gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc 360 cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc tggctacgc caccggcggag 420 gacagcacca gcccggccaa caccagcgcc ctggagaccc gctgtcacca ggccgagcgc 480 ttcttcaaga tggccctgtt cgactgggtg cccagccaga acttcggcca catgcacaag 540		
gtgggtgtgc cccacgagcc caagggcgtg tacggcggcc tggtaagag ctacgcctac 600		

atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgacc gccgtggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtg ccctggtgcg cgagatggc gacatcagcg acccgagaa gtaccagctg	720
accctgtacc cccaccagt catcaacccc cgcaccaaca tgaccgcca catcaccgtg	780
ccctacgtgg gcgtgaaccg ctacgaccag tacaaggcgc accgccccig gaccctggtg	840
gtgatggtgg tggcccccct gaccaccaac accgcccggc cccagcagat caaggtgtac	900
gccaacatcg cccccaccaa cgtgcacgtg gccgggagc tgccagcaa ggagggcatc	960
ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc aacatggta ccaccgaccc caagaccgcc	1020
gaccccggt acggcaaggt gtacaacccc cccgcacccg ccctgcccgg ccgcattacc	1080
aactacctgg acgtggccga ggcctgcccc accttcctga tttcgagaa cgtccctac	1140
gtgagcaccc gcacccgacgg ccagcgcctg ctggccaagt tcgacgttag cctggccgcc	1200
aagcacatga gcaacaccta cctggccggc ctggcccaact actacacccca gtacaccggc	1260
accatcaacc tgcacttcat gttcaccggc cccaccgacg ccaaggcccg ctacatggtg	1320
gcctacgtgc ccccgccat ggacgcccc gacaaccccg aggaggccgc ccactgcata	1380
caccccgagt gggacacccgg cctgaacacgc aagttcacct tcagcatccc ctacatcagc	1440
gccggccact acgcttacac cgccagccac aaggccgaga ccacctgcgt gcagggtgg	1500
gtgtgcgtgt accagatcac ccacggcaag gccgacccgg acgcccgtt ggtgagcgcc	1560
agcggccggca aggacttcga gctgcgcctg cccgtggacg cccgcaagca gaccaccacc	1620
accggcgaga ggcggccaccc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagacccag	1680
gtgcagcgcc gccaccacac cgacgtggcc ttctgtctgg accgcttcgt ggaggtgacc	1740
gtgagcgccg ccaaccagca cacccctggac gtgatgcagg cccacaagga caacatcgtg	1800
ggcccccgtgc tgccgcgcgc cacctactac ttctagcgacc tggagatcgc cgtgacccac	1860
accggcaagc tgacctgggt gcccaacggc gccccgtga gcgcctgaa caacaccacc	1920
aacccaccgc cttaccacaa gggcccccgtg accccgttgc ccctgcctta cacccggcc	1980
caccgcgtgc tgccgcgcgc ctacaccggc accaccaccc acaccggccag cgccggcc	2040
gacctggccc acctgaccac cacccacggc cgccacccgtc ccaccagctt caacttcggc	2100
gccgtgaagg ccgagaccat cacccgttgc ctggcgca tgaagcgccgc cgagctgtac	2160
tgcgtgaaga agccgtggc cctgaagggtg aaggccaaga acaccctgtat cgtgaccgag	2220
agcggccccc ccccccacccgaa cctgcagaag atggatgg gcaacacccaa gcccgtggag	2280
ctgatctgg acggcaagac cgtggccatc tgctgcgcctt ccggcgtgtt cggcaccggc	2340
tacctggtgc cccggccacct gttcgccgag aagtacgaca agatcatgtt ggacggccgc	2400
gccatgaccg acagcgacta ccgcgtttc gagttcgaga tcaaggtgaa gggccaggac	2460

atgctgagcg acgcgcct gatggtgctg caccgcggca accgcgtgct cgacatcacc	2520
aagcacttcc gcgcacccgc ccgcataag aaggcaccc ccgtggtggg cgtatcaac	2580
aacggcgacg tggccgcct gatttcagc ggcgaggccc tgacctaca ggacatctg	2640

gtgtgcatgg acggcgacac catgccccgc ctgttcgcct acaaggccgc caccaaggcc	2700
ggctactgct gcggcccggt gctggccaag gacggccgcg acacccat cgtggcacc	2760
cacagcgccg gcggccgcaa cggcgtggc tactgcagc gcgtgagccg cagcatctg	2820
ctgaagatga aggcccacat cgaccccgag cccaccacg agggctgtat cgtggacacc	2880
cgcgacgtgg aggagcgcgt gcacgtatg tga	2913

&lt;210&gt; 6

&lt;211&gt; 970

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus VP1-VP4 subtype C and consensus C3

&lt;400&gt; 6

Met Leu Asn Glu Gly Trp Lys Ala Ser Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Phe Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Ser Thr Ser

130	135	140
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val His Gln Ala Glu Arg		
145	150	155
Phe Phe Lys Met Ala Leu Phe Asp Trp Val Pro Ser Gln Asn Phe Gly		
165	170	175
His Met His Lys Val Val Leu Pro His Glu Pro Lys Gly Val Tyr Gly		
180	185	190
Gly Leu Val Lys Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu		
195	200	205
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Cys Leu Leu Val Ala		
210	215	220
Leu Val Pro Glu Met Gly Asp Ile Ser Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala		
245	250	255
His Ile Thr Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys		
260	265	270
Gln His Arg Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr		
275	280	285
Thr Asn Thr Ala Gly Ala Gln Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala		
290	295	300
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile		
305	310	315
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp		
325	330	335
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg		
340	345	350
Thr Ala Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Tyr Leu Asp Val Ala Glu Ala		
355	360	365
Cys Pro Thr Phe Leu Met Phe Glu Asn Val Pro Tyr Val Ser Thr Arg		
370	375	380

Thr Asp Gly Gln Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
 385 390 395 400  
 Lys His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
 405 410 415  
 Gln Tyr Thr Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
 420 425 430

Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Val Pro Pro Gly Met Asp  
 435 440 445  
 Ala Pro Asp Asn Pro Glu Glu Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp  
 450 455 460  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Ile Ser  
 465 470 475 480  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser His Lys Ala Glu Thr Thr Cys  
 485 490 495  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Asp

500 505 510  
 Ala Asp Ala Leu Val Val Ser Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu  
 515 520 525  
 Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Lys Gln Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
 530 535 540  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
 545 550 555 560  
 Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe  
 565 570 575

Val Glu Val Thr Val Ser Gly Arg Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met  
 580 585 590  
 Gln Ala His Lys Asp Asn Ile Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr  
 595 600 605  
 Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu  
 610 615 620  
 Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu Asn Asn Thr Thr  
 625 630 635 640

Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Val Thr Arg Leu Ala Leu Pro

645 650 655

Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr

660 665 670

Thr Tyr Thr Ala Ser Ala Arg Gly Asp Leu Ala His Leu Thr Thr Thr

675 680 685

His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala

690 695 700

Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr

705 710 715 720

Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu

725 730 735

Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val

740 745 750

Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val

755 760 765

Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro

770 775 780

Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg

785 790 795 800

Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val

805 810 815

Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg

820 825 830

Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg

835 840 845

Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val

850 855 860

Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val

865 870 875 880

Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala

885	890	895
Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly		
900	905	910
Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly		
915	920	925
Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys		
930	935	940
Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr		
945	950	955
Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met		
965	970	
<210>	7	
<211>	2925	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	plasmid 4 consensus VP1-VP4 subtype 0 and consensus C3	
<400>	7	
atgctgaacg gcgagtggaa ggccaagggtg cagaagcgcc tgcgcggcgc cggccagagc	60	
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccc gcagcatcat caacaactac	120	
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180	
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacca ccaccaacac ccagaacaac	240	
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc tttagccgc ttttcggcgc cctgtggcc	300	
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360	
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc caccggcag	420	
gacttcgtga gggccccaa caccagcgcc ctggagaccc gctgttgca ggccgagcgc	480	
ttcttcaaga cccacctgtt cgactgggtg accagcgacc cttcgccgc ctgttacctg	540	
ctggagctgc ccaccgacca caagggcgtg tacggcagcc tgaccgacag ctacgcctac	600	
atgcgcaacg gctggacgt ggaggtgacc gccgtggca accagttcaa cggcggctgc	660	
ctgctgggg ccatggtgc cgagctgtgc agcatcgaca agcgcgagct gtaccagctg	720	
accctgtcc cccaccagtt catcaacccc cgccacaaca tgaccggcca catcaccgtg	780	
ccctcgtgg gctgtgaaccg ctacgaccag tacaagggtgc acaagccctg gaccctggtg	840	
gtgtatggtgg tggccccct gaccgtgaac accgagggcg ccccccagat caaggtgtac	900	

gccaacatcg cccccaccaa cgtgcacgtg gccggcgagt tccccagcaa ggagggcatc	960
ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc ggcctggta ccaccgaccc caagaccgcc	1020
gaccggcct acggcaaggt gttcaacccc ccccgeaaca tgctgcccgg cgcgttcacc	1080
aacttcctgg acgtggccga ggcctgcccc accttctgc acttcgaggg cggcgtgccc	1140
tacgtgacca ccaagaccga cagcgaccgc gtgctggccc agttcgacct gagcctggcc	1200
gccaaggcaca tgagcaacac ctccctggcc ggcctggccc agtactacac ccagtagc	1260
ggcaccatca acctgcactt catgttcacc ggccccaccc acgccaaggc ccgctacatg	1320
atcgccctacg ccccccccg catggagccc cccaagaccc ccgaggccgc cgccactgc	1380
atccacgccc agtgggacac cggcctgaac agcaagttca cttcagcat cccctacctg	1440
agcggcccg actacgccta cacccgcgcg gacgcccgg agaccaccaa cgtcaggc	1500
tgggtgtgcc tggccatcgat cacccacggc aaggccgacg ggcacccct ggtggtgctg	1560
ggcaggcggc gcaaggactt cgagctgcgc ctgcccgtgg acgcccgcac ccagaccacc	1620
agcggccggcg agagcgccga ccccggtacc gcacccgtgg agaactacgg cggcgagacc	1680
caggtgcaggc gcccgcagca caccgacgtg agttcatcc tggaccgctt cgtaaaggta	1740
accccaagg accagatcaa cgtgctggac ctgatgcaga ccccgccca caccctggtg	1800
ggcggccctgc tgccgaccgc cacctactac ttccggacc tggaggtggc cgtgaagcac	1860
gaggcaacc tgacctgggt gccaacggc gccccggaga ccggccctgga caacaccacc	1920
aaccccaaccg cttaccacaa ggccccctg acccgctgg ccctgccta caccggcccc	1980
caccgcgtgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acggcgagag ccccggtacc	2040
aacgtgcgcg ggcacctgca ggtgctggcc cagaaggccg cccgcaccct gcccaccagc	2100
ttcaactacg ggcacccatcaa ggccacccgc gtgaccgagc tgctgtaccg catgaagcgc	2160
ggcgagacct actgcgtgaa gaagcccggt gcccgtgaagg tgaaggccaa gaacaccctg	2220
atcggtgaccg agagcgccgc ccccccacc gacctgcaga agatggtgat gggcaacacc	2280
aaggccgtgg agctgatcct ggacggcaag accgtggcca tctgctgcgc caccggcg	2340
ttccggcaccg cttaccctggt gccccggccac ctgttgcgcg agaagtacga caagatcatg	2400
ctggacggcc ggcacccatgac cgacagcgac taccgcgtt tcgagttcga gatcaaggta	2460
aaggccagg aacatgctgag cgacggccgc ctgtatggtc tgcacccggg caaccgcgtg	2520
cgcacatca ccaaggactt ccgcgacacc gcccgtatga agaaggcgcac ccccggttg	2580
ggcgtgatca acaacgcccga cgtggccgc ctgatttca gcccggaggc cctgacatc	2640

aaggacatcg	tggtgtgcat	ggacggcgac	accatgcccg	gcctgttcgc	ctacaaggcc	2700
gccaccaagg	ccggctactg	cggcggcgcc	gtgctggcca	aggacggcg	cgacaccttc	2760
atcgtaaaa	ccccacagcgc	cggcggccgc	aacggcgtgg	gctactgcag	ctgcgtgagc	2820
cgcagcatgc	tgttgaat	gaaggcccac	atcgaccccg	agccccacca	cgagggcctg	2880
atcgtaaaa	ccccgcacgt	ggaggagcgc	gtgcacgtga	tgtga		2925

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 974

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; consensus VP1-VP4 subtype O and consensus C3

&lt;400&gt; 8

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Phe Val Ser

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Thr His Leu Phe Asp Trp Val Thr Ser Asp Pro Phe Gly

165	170	175
Arg Cys Tyr Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Val Tyr Gly		
180	185	190
Ser Leu Thr Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu		
195	200	205
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala		
210	215	220
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Ile Asp Lys Arg Glu Leu Tyr Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala		
245	250	255
His Ile Thr Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys		
260	265	270
Val His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr		
275	280	285
Val Asn Thr Glu Gly Ala Pro Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala		
290	295	300
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Phe Pro Ser Lys Glu Gly Ile		
305	310	315
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Leu Val Thr Thr Asp		
325	330	335
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg		
340	345	350
Asn Met Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala		
355	360	365
Cys Pro Thr Phe Leu His Phe Glu Gly Gly Val Pro Tyr Val Thr Thr		
370	375	380
Lys Thr Asp Ser Asp Arg Val Leu Ala Gln Phe Asp Leu Ser Leu Ala		
385	390	395
Ala Lys His Met Ser Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr		
405	410	415
Thr Gln Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro		

420	425	430
Thr Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Ile Ala Tyr Ala Pro Pro Gly Met		
435	440	445
Glu Pro Pro Lys Thr Pro Glu Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu		
450	455	460
Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu		
465	470	475
Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Ala Ala Glu Thr Thr		
485	490	495
Asn Val Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr His Gly Lys Ala		
500	505	510
Asp Gly Asp Ala Leu Val Val Leu Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu		
515	520	525
Leu Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Thr Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu		
530	535	540
Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr		
545	550	555
Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg		
565	570	575
Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met		
580	585	590
Gln Thr Pro Ala His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr		
595	600	605
Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu		
610	615	620
Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Thr Ala Leu Asp Asn Thr Thr		
625	630	635
Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro		
645	650	655
Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys		
660	665	670

Lys Tyr Gly Glu Ser Pro Val Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val  
 675 680 685  
 Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly  
 690 695 700  
 Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg  
 705 710 715 720  
  
 Ala Glu Thr Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala  
 725 730 735  
 Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu  
 740 745 750  
 Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp  
 755 760 765  
 Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala  
 770 775 780  
 Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met  
  
 785 790 795 800  
 Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe  
 805 810 815  
 Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met  
 820 825 830  
 Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg  
 835 840 845  
 Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn  
 850 855 860  
  
 Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr  
 865 870 875 880  
 Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe  
 885 890 895  
 Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu  
 900 905 910  
 Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly  
 915 920 925

Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu

930	935	940	
Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu			
945	950	955	960
Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met			
965	970		
<210> 9			
<211> 2952			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT1 and consensus C3			
<400> 9			
atgtggacg tggactggca ggaccgcgcc ggcctgttcc tgcgcgccgc cggccagagc			60
agcccccca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacacccg gcagcatcat caacaactac			120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcgcc			180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcacccaca ccaacaacac ccagaacaac			240
gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc tttagcgcc tggtgccgc cctgtggcc			300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcatgaccac cagccacggc			360
accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgc cctggccgac			420
aagtccctgc ccggcccca caccaacggc ctggagaccc gctggagca ggccgagcgc			480
ttcttcaagc acaagctgtt cgactggacc accgaccagc agttcgccac caccacgtg			540
ctggagctgc ccacccgacca caagggcatc tacggccagc tggtgccacag ccacgcctac			600
atccgcaacg gctggacgt gcaggtgagc gccacccca cccagttcaa cggccgtgc			660
ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc aagctggacg accgcgagaa gtaccagctg			720
accctgttcc cccaccagtt cctgaacccc cgccaccaaca ccaccgcac catccaggtg			780
ccctacctgg gctggacccg ccacgaccag ggcacccgcc acaaggcctg gaccctggtg			840
gtgatggtgg tggccctta caccaacgac cagaccatcg gcagcaccaa ggccgaggtg			900
tacgtgaaca tcgccccac caacgtgtac gtggccggcg agaagcccgc caagcaggcc			960
atcctgcccgtggccgtgag cgacggctac ggcggcttcc agaacaccga ccccaagacc			1020
agcgacccca tctacggcca cgtgtacaac cccggccgc cctgtaccc cggccgttc			1080
accaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccaccctgc tggacttcaa cggcgtgcc			1140

tacgtgcaga cccagaacaa cagcggcagc aagggtctgg cccgcttcga cctggccttc	1200
ggccacaaga acatgaagaa cacctacatg agcggcttgcccactt cgcccgatc	1260
agcggcaccc tgaacctgca cttcatgtac accggccccca ccaacaacaa ggccaagtac	1320
atggtgtgcct acatcccccc cgccacccac cccctgcccc agaccccgaa gatggccagc	1380
cactgctacc acgcccggatggc ggacacccggc ctgaacagca cttcacctt caccgtgccc	1440
tacatcagcg ccggcgacta cgcctacacc tacggcgacg agcccgagca ggccagcgtg	1500
cagggctggg tggcggtgtta ccagatcacc gacacccacg agaaggacgg cgccgtgatc	1560
gtgaccgtga gcgcggcccc cgacttcgag ttccgcatgc ccatcagccc cagccggcag	1620
accaccagcg cggcgaggg cgccgacccc gtgaccaccc acgtgagcga gcacggggc	1680
gacagccgca ccggccggccg cgcccacacc gacgtggcct tcctgctgga ccgcttacc	1740
ctgggtggca agacccagga caacaagctg gtgctggacc tgctgaccac caaggagaag	1800
agcctgggtgg gcgcctgtct ggcgcgcgc acctactact tcagcgcacct ggagggtggcc	1860
tgcgtggca ccaacaagtg ggtggctgg acccccaacg gcagccccgt gaagctgagc	1920
gaggtggcg acaaccccggt ggtgttcagc cacaacggca ccacccgctt cgccctgccc	1980
tacaccggccccc cccaccgcgt gctggccacc gtgtacaacg ggcactgcaa gtacaagccc	2040
accggcaccc ccccccggcga gaacatccgc ggcgacctgg ccacccctggc cgccgcatac	2100
gccagcgaga cccacatccc caccacccatc aactacggca tgatctacac cgaggccgag	2160
gtggacgtgt acctgcgcattt gaagcgcgc gagctgtact ggcgtgaagaa gcccgtggcc	2220
ctgaagggtga aggccaagaa caccctgtatc gtgaccgaga gggcgcccccc cccaccgac	2280
ctgcagaaga tgggtatggg caacaccaag cccgtggagc tgatctggaa cggcaagacc	2340
gtggccatct gctgcgcac cggcgtttc ggcaccgcctt acctgggtgcc cggccacccgt	2400
ttcggcgaga agtacgacaa gatcatgtc gacggcccgcc ccatgaccga cagcgactac	2460
cgcgtgttcg agttcgagat caaggtgaag ggcaggaca tgctgagcga cgccgcctg	2520
atgggtgtgc acccgccaa ccgcgtgcgc gacatcacca agcacttccg cgacaccgc	2580
cgcattgttggaa agggcaccggc cgtgggtggc gtgtatcaaca acggccgacgt gggccgcctg	2640
atcttcagcg gcgaggccctt gacctaacaag gacatcggtt tgtgtatggaa cggccgacacc	2700
atgcggccggcc ttttcgccta caaggccgc accaaggccg gctactgcgg cggccgcgtg	2760
ctggccaaagg acggccgcga cacccatcgtt gtggacccaccc acagccggcgg cggccgcac	2820
ggcgtggctt actgcagctg cgtgagccgc agcatgtc tgaagatgaa ggcacccatc	2880
gaccccgagc cccaccacgaa gggcctgtatc gtggacccaccc ggcacgttggaa ggagcgcgtg	2940

cacgtgatgt ga 2952

<210> 10

<211> 983

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> conconsensus VP1-VP4 subtypeSAT1 and consensus C3

<400> 10

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1	5	10	15
---	---	----	----

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20	25	30
----	----	----

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35	40	45
----	----	----

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50	55	60
----	----	----

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65	70	75	80
----	----	----	----

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Phe Ser Gly Leu Val Gly

85	90	95
----	----	----

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100	105	110
-----	-----	-----

Arg Ile Met Thr Thr Ser His Gly Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115	120	125
-----	-----	-----

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asp Lys Phe Leu Pro

130	135	140
-----	-----	-----

Gly Pro Asn Thr Asn Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145	150	155	160
-----	-----	-----	-----

Phe Phe Lys His Lys Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Gln Gln Phe Gly

165	170	175
-----	-----	-----

Thr Thr His Val Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180	185	190
-----	-----	-----

Gln Leu Val Asp Ser His Ala Tyr Ile Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln  
 195 200 205  
 Val Ser Ala Thr Ala Thr Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
 210 215 220  
 Met Val Pro Glu Leu Cys Lys Leu Asp Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu  
 225 230 235 240  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Leu Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245 250 255  
 His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asp Arg His Asp Gln Gly Thr  
 260 265 270  
 Arg His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Tyr Thr  
 275 280 285  
 Asn Asp Gln Thr Ile Gly Ser Thr Lys Ala Glu Val Tyr Val Asn Ile  
 290 295 300  
 Ala Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
 305 310 315 320  
 Ile Leu Pro Val Ala Val Ser Asp Gly Tyr Gly Phe Gln Asn Thr  
 325 330 335  
 Asp Pro Lys Thr Ser Asp Pro Ile Tyr Gly His Val Tyr Asn Pro Ala  
 340 345 350  
 Arg Thr Leu Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu  
 355 360 365  
 Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asp Phe Asn Gly Val Pro Tyr Val Gln Thr  
 370 375 380  
 Gln Asn Asn Ser Gly Ser Lys Val Leu Ala Arg Phe Asp Leu Ala Phe  
 385 390 395 400  
 Gly His Lys Asn Met Lys Asn Thr Tyr Met Ser Gly Leu Ala Gln Tyr  
 405 410 415  
 Phe Ala Gln Tyr Ser Gly Thr Leu Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly  
 420 425 430  
 Pro Thr Asn Asn Lys Ala Lys Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly  
 435 440 445

Thr His Pro Leu Pro Glu Thr Pro Glu Met Ala Ser His Cys Tyr His  
 450 455 460  
 Ala Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Thr Phe Thr Phe Thr Val Pro  
 465 470 475 480  
  
 Tyr Ile Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Tyr Ala Asp Glu Pro Glu  
 485 490 495  
 Gln Ala Ser Val Gln Gly Trp Val Gly Val Tyr Gln Ile Thr Asp Thr  
 500 505 510  
 His Glu Lys Asp Gly Ala Val Ile Val Thr Val Ser Ala Gly Pro Asp  
 515 520 525  
 Phe Glu Phe Arg Met Pro Ile Ser Pro Ser Arg Gln Thr Thr Ser Ala  
 530 535 540  
 Gly Glu Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Asp Val Ser Glu His Gly Gly  
  
 545 550 555 560  
 Asp Ser Arg Thr Ala Arg Arg Ala His Thr Asp Val Ala Phe Leu Leu  
 565 570 575  
 Asp Arg Phe Thr Leu Val Gly Lys Thr Gln Asp Asn Lys Leu Val Leu  
 580 585 590  
 Asp Leu Leu Thr Thr Lys Glu Lys Ser Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595 600 605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Cys Val Gly Thr  
 610 615 620  
  
 Asn Lys Trp Val Gly Trp Thr Pro Asn Gly Ser Pro Val Lys Leu Ser  
 625 630 635 640  
 Glu Val Gly Asp Asn Pro Val Val Phe Ser His Asn Gly Thr Thr Arg  
 645 650 655  
 Phe Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr  
 660 665 670  
 Asn Gly Asp Cys Lys Tyr Lys Pro Thr Gly Thr Pro Pro Arg Glu Asn  
 675 680 685  
 Ile Arg Gly Asp Leu Ala Thr Leu Ala Ala Arg Ile Ala Ser Glu Thr

690	695	700
His Ile Pro Thr Thr Phe Asn Tyr Gly Met Ile Tyr Thr Glu Ala Glu		
705	710	715
Val Asp Val Tyr Leu Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Val Lys		
725	730	735
Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr		
740	745	750
Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn		
755	760	765
Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys		
770	775	780
Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu		
785	790	795
Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr		
805	810	815
Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Ile Lys Val Lys Gly Gln		
820	825	830
Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg		
835	840	845
Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys		
850	855	860
Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu		
865	870	875
Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met		
885	890	895
Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys		
900	905	910
Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr		
915	920	925
Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr		
930	935	940
Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile		

945 950 955 960

Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val

965 970 975

Glu Glu Arg Val His Val Met

980

<210> 11

<211> 2940

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT2 and consensus C3

<400> 11

atgctggacg tggactggca ggacaaggcc ggcctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc	60
agccccgcca cggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg ggcacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcacccaca ccaacaacac ccagaacaac	240

gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcgcc tggtcgccgc cctgtggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac cggccacggc	360
accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcacccat acggctacgc cgacgcccac	420
agctccgccc cggccccaa caccagcgcc ctggagaccc gctggagca ggccgagcgc	480
ttcttcaagg agaagctgtt cgactggacc agcgacaacg cttcgccac cctgtacgt	540
ctggagctgc ccaaggacca caagggcatc tacggcagcc tgaccgacgc ctacacctac	600
atgcgcaacg gctggacgt cgaggtgagc gccaccagca cccagttcaa cggccggcagc	660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcctgaagg accgcgagga gttccagctg	720
accctgtacc cccaccagtt catcaacccc cgccaccaaca ccaccggcca catccaggt	780
ccctacctgg gctgtgaccc ccacgaccag ggcaagcgcc accaggctg gagcctggtg	840
gtgatggtgc tgacccccc gaccaccgag gcccagatga acagcggcac cgtggaggt	900
tacgccaaca tcgccccac caacgtgtc gtggccggcg agaagcccgc caagcaggc	960
atcatccccg tggctgcgc cgacggctac ggcggcttcc agaacaccga ccccaagacc	1020
gccgacccca tctacggcta cgtgtacaac cccagecgca acgactgcca cggccgtac	1080

agcaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccaccctgc tgaacttcga cggcaagccc	1140
tacgtggta ccaagaacaa cggcgacaag gtgatggccg cttcgacgt ggccttacc	1200

cacaagggtgc acaagaacac cttcctggcc ggcctggccg actactacac ccagtaccag	1260
ggcagcctga actaccactt catgtacacc ggccccaccc accacaaggc caagttcatg	1320
gtggcctaca tccccccgg catcgagacc gacaagctgc ccaagacccc cgaggacgcc	1380
gcccactgct accacagcga gtgggacacc ggcctgaaca gccagttcac cttcgccgtg	1440
ccctacgtga gcgcagcga cttcagctac acccacaccc acaccccccgc catggccacc	1500
accaacggct gggtgccgt gttccaggtg accgacaccc acagcggcga ggccggcgtg	1560
gtggtgagcg tgagcggcgg cccgacctg gagttccgt tccccatcga ccccggtgcgc	1620
cagaccacca gcgcggcga gggcgccgag gtggtgacca cggacccag caccacggc	1680
ggcaagggtga ccgagaagcg cgcgtgcac accgacgtgg cttcgtgtc ggaccgttc	1740
acccacgtgc acaccaacaa gaccacttc gccgtggacc tggatggacac caaggagaag	1800
acccctggtgg gcgcctgct ggcgcggcc acctactact tctgcgaccc ggagatcgcc	1860
tgcgtggcgc agcacaagcg cgtgttctgg cagccaaacg ggcgcggcc caccacccag	1920
ctggcgcaca accccatggt gttcagccac aacaagggtga cccgcttcgc catccctac	1980
accggccccc accgcctgct gagcaccgtg tacaacggcg agtgcgagta caccacggacc	2040
gtgaccgcca tccgcggcga cgcgcgggtg ctggccgcca agtacagcag cgccaaagcac	2100
acccctgcca gcaccaaatttca cttcggcttc gtgaccggc acgagccgt ggacgtgtac	2160
taccgcata agcgcgcga gctgtactgc gtgaagaagc ccgtggccct gaagggtgaag	2220
gccaagaaca ccctgatcgt gaccgagagc ggccgcggcc ccaccgaccc gcagaagatg	2280
gtgatggcaca acaccaagcc cgtggagctg atcctggacg gcaagacccgt ggccatctgc	2340
tgcgccaccg gcggtttcgg caccgcctac ctggtgcccc gccacctgtt cgccgagaag	2400
tacgacaaga tcatgctgga cggccgcgc atgaccgaca ggcgactaccg cgtgttgcag	2460
ttcgagatca aggtgaaggg ccaggacatg ctgagcgcacg ccgcctgtat ggtgctgcac	2520
cgcgcacaacc gcgtgcgcga catcaccaag cacttccgcg acaccggccg catgaagaag	2580
ggcacccccc ttgtggcgt gatcaacaac gccgacgtgg gccgcctgtat cttcagcggc	2640
gaggccctga cctacaagga catcgtggtg tgcgtggacg ggcacccat gcccggcctg	2700
ttcgcctaca aggccgcac caaggccggc tactgcggcg ggcgcgtgtc ggccaaggac	2760
ggcgcgcaca cttcatcgt gggcacccac agcgccggcg gccgcaacgg cgtggctac	2820
tgcagctgcg tgagcggcag catgcgtgtc aagatgaagg cccacatcga ccccgagccc	2880
caccacgagg gcctgatcgt ggacacccgc gacgtggagg agcgcgtgc cgtgtgtga	2940
	2940

&lt;211&gt; 979

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; consensus VP1-VP4 subtype SAT2 and consensus C3

&lt;400&gt; 12

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Lys Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Gly Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Ile Thr Tyr Gly Tyr Ala Asp Ala Asp Ser Phe Arg Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Asp Trp Thr Ser Asp Lys Pro Phe Gly

165 170 175

Thr Leu Tyr Val Leu Glu Leu Pro Lys Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

Ser Leu Thr Asp Ala Tyr Thr Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln

195 200 205

Val Ser Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Ser Leu Leu Val Ala

210	215	220
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Leu Lys Asp Arg Glu Glu Phe Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala		
245	250	255
His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg His Asp Gln Gly Lys		
260	265	270
Arg His Gln Ala Trp Ser Leu Val Val Met Val Leu Thr Pro Leu Thr		
275	280	285
Thr Glu Ala Gln Met Asn Ser Gly Thr Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile		
290	295	300
Ala Pro Thr Asn Val Phe Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly		
305	310	315
Ile Ile Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Phe Gln Asn Thr		
325	330	335
Asp Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Tyr Val Tyr Asn Pro Ser		
340	345	350
Arg Asn Asp Cys His Gly Arg Tyr Ser Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu		
355	360	365
Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asn Phe Asp Gly Lys Pro Tyr Val Val Thr		
370	375	380
Lys Asn Asn Gly Asp Lys Val Met Ala Ala Phe Asp Val Ala Phe Thr		
385	390	395
His Lys Val His Lys Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Asp Tyr Tyr		
405	410	415
Thr Gln Tyr Gln Gly Ser Leu Asn Tyr His Phe Met Tyr Thr Gly Pro		
420	425	430
Thr His His Lys Ala Lys Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Ile		
435	440	445
Glu Thr Asp Lys Leu Pro Lys Thr Pro Glu Asp Ala Ala His Cys Tyr		
450	455	460

His Ser Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Gln Phe Thr Phe Ala Val  
 465 470 475 480  
 Pro Tyr Val Ser Ala Ser Asp Phe Ser Tyr Thr His Thr Asp Thr Pro  
 485 490 495  
 Ala Met Ala Thr Thr Asn Gly Trp Val Ala Val Phe Gln Val Thr Asp  
 500 505 510

Thr His Ser Ala Glu Ala Ala Val Val Val Ser Val Ser Ala Gly Pro  
 515 520 525  
 Asp Leu Glu Phe Arg Phe Pro Ile Asp Pro Val Arg Gln Thr Thr Ser  
 530 535 540  
 Ala Gly Glu Gly Ala Glu Val Val Thr Thr Asp Pro Ser Thr His Gly  
 545 550 555 560  
 Gly Lys Val Thr Glu Lys Arg Arg Val His Thr Asp Val Ala Phe Val  
 565 570 575  
 Leu Asp Arg Phe Thr His Val His Thr Asn Lys Thr Thr Phe Ala Val  
 580 585 590

Asp Leu Met Asp Thr Lys Glu Lys Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg  
 595 600 605  
 Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Ile Ala Cys Val Gly Glu  
 610 615 620  
 His Lys Arg Val Phe Trp Gln Pro Asn Gly Ala Pro Arg Thr Thr Gln  
 625 630 635 640  
 Leu Gly Asp Asn Pro Met Val Phe Ser His Asn Lys Val Thr Arg Phe  
 645 650 655

Ala Ile Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Leu Leu Ser Thr Val Tyr Asn  
 660 665 670  
 Gly Glu Cys Glu Tyr Thr Lys Thr Val Thr Ala Ile Arg Gly Asp Arg  
 675 680 685  
 Glu Val Leu Ala Ala Lys Tyr Ser Ser Ala Lys His Thr Leu Pro Ser  
 690 695 700  
 Thr Phe Asn Phe Gly Phe Val Thr Ala Asp Glu Pro Val Asp Val Tyr  
 705 710 715 720

Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala

725 730 735

Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala

740 745 750

Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val

755 760 765

Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly

770 775 780

Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys

785 790 795 800

Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr

805 810 815

Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser

820 825 830

Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile

835 840 845

Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val

850 855 860

Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly

865 870 875 880

Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr

885 890 895

Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys

900 905 910

Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly

915 920 925

Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val

930 935 940

Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro

945 950 955 960

His His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val

965 970 975

His Val Met

<210> 13  
<211> 2937  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid, consensus VP1-VP4 subtype SAT3 and consensus C3  
<400> 13  
  
atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggcctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc 60  
  
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacacccg gcagcatcat caacaactac 120  
tatcatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180  
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcacccaca ccaacaacac ccagaacaac 240  
gactggttca gcaagctggc ccagagcgc atcagcggcc tttcgccgc cctgctggcc 300  
gacaagaaga ccgaggagac caccacccg gaggaccgca tcctgaccac cggccacaac 360  
accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgacct acggctacgt gagcgcgcac 420  
cgcttcctgc cggccccaa caccagcggc ctggagagcc gcgtggagca ggccgagcgc 480  
  
ttttcaagg agaagctttt cacctggacc gccagccagg agtacgccc cgtgcaccc 540  
ctggagctgc ccaccgacca caagggcatc tacggcgcata tggtgacag ccacgctac 600  
gtgcgcacg gctggacgt gcagggtacc gccaccagca cccagttaa cggcggacc 660  
ctgctggttcc ccatggtgcc cgagctgcac agcctggaca cccgcgtacgt gagccagctg 720  
accctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgacccaaca ccaccgccc catcgtggtg 780  
ccctacgtgg gcgtgaaccg ccacgaccag gtgcagatgc acaaggcctg gaccctggtg 840  
gtggccgtga tggcccccattt gaccaccagc agcatggcc aggacaacgt ggagggtac 900  
  
gccaacatcg ccccccaccaa cgtgtacgtg gcccggcggc gcccagcaaa gcagggcatc 960  
atccccgtgg cctgcaacga cggctacggc ggcttccaga acaccgaccc caagaccgcc 1020  
gaccccatct acggcctggt gagcaacccc cccgcacccg cttcccccgg cgcgttccacc 1080  
aacctgtgg acgtggccga ggcctggccc accttccgtt acttcgacgg cgtgcctac 1140  
gtgaagacca cccacaacag cggcagcaag atcctgaccc acatcgaccc ggccttccggc 1200  
cacaagagct tcaagaacac ctacccgtggcc ggcctggccc agtactacgc ccagtgacagc 1260  
ggcagcatca acctgcactt catgtacacc ggcctccaccc agagcaaggc cgcgttccatg 1320

gtggcctaca	tccccccgg	caccacgtg	cccaacaccc	ccgagcaggc	cgcactgc	1380
taccacagcg	agtggcac	cgccctgaac	agcaagtca	cttcaccgt	gccctacatg	1440
agcggcccg	acttcgccta	cacctactgc	gacgagcccg	agcagggccag	cggccaggc	1500
tgggtgaccc	tgtaccagat	caccgacacc	cacgaccccg	acagcggcgt	gctggtgagc	1560
gtgagcgcgg	gcccgcactt	cgagctgcgc	ctgcccata	acccggccgc	ccagaccacc	1620
agcggccggcg	agggcgccga	cgtggtgacc	accgacgtga	ccacccacgg	cggcgaggtg	1680
agcgtgcccc	gccgcccagca	caccaacgtg	gagttcctgc	tggaccgctt	cacccacatc	1740
ggcaccatca	acggccacccg	caccatctgc	ctgatggaca	ccaaggagca	cacctggtg	1800
ggcgcctatcc	tgcgcagcgc	cacctactac	ttctcgacc	tggaggtggc	cgtgtggc	1860
aacgccaagt	acgcccctg	ggtgcacaa	ggctgcaccc	acaccgaccg	cgtggaggac	1920
aacccctgg	tgcacagcaa	gggcagcgtg	gtgcgttcg	ccctgcctta	caccgcaccc	1980
cacggcgtgc	tggccaccgt	gtacaacggc	aactgcaagt	acagcaccac	ccagcgcgtg	2040
gccccccgccc	gccccgaccc	ggcgtgctg	agccagcgcg	tggagaacga	gaccacccgc	2100
tgcattccca	ccaccccaa	cttcggccgc	ctgctgtgcg	agagcggcga	cgtgtactac	2160
cgcatgaagc	gcacccgagct	gtactgcgtg	aagaagcccg	tggccctgaa	ggtgaaggcc	2220
aagaacaccc	tgatcgtgac	cgagagcggc	gccccccca	ccgacactgca	gaagatggtg	2280
atggcaaca	ccaagccgt	ggagctgatc	ctggacggca	agaccgtggc	catctgctgc	2340
gccacccggcg	tgttcggcac	cgcctacctg	gtgccccggc	acctgttcgc	cgagaagtac	2400
gacaagatca	tgcgtggacgg	ccgcgcctatg	accgacagcg	actaccgcgt	gttcgagttc	2460
gagatcaagg	tgaagggcca	ggacatgtcg	agcgacgcgc	ccctgtatgg	gctgcacccgc	2520
ggcaacccg	tgcgcgacat	caccaagcac	ttccgcgaca	ccgccccat	gaagaaggc	2580
accccccgtgg	tggcgtgat	caacaacgcc	gacgtgggcc	gcctgatctt	cagccggcag	2640
gcccgtgaccc	acaaggacat	cgtggtgac	atggacggcg	acaccatgcc	cggccgtttc	2700
gcctacaagg	ccgcacccaa	ggccggctac	tgcggggcg	ccgtgtggc	caaggacggc	2760
gccgacaccc	tcatcgtggg	cacccacagc	gccggggcc	gcaacggcgt	gggctactgc	2820
agctgcgtga	gccgcagcat	gctgctgaag	atgaaggccc	acatcgaccc	cgagcccccac	2880
cacgagggcc	tgatcgtgga	cacccgcgac	gtggaggagc	gcgtgcacgt	gatgtga	2937
<210>	14					
<211>	978					
<212>	PRT					
<213>	Artificial Sequence					

<220><223> consensus VP1-VP4 subtype SAT3 and consensusC3

<400> 14

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr His Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Asn Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Val Ser Ala Asp Arg Phe Leu Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Ser Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Thr Trp Thr Ala Ser Gln Glu Tyr Ala

165 170 175

His Val His Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

Ala Met Val Asp Ser His Ala Tyr Val Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln

195 200 205

Val Thr Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Thr Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Leu His Ser Leu Asp Thr Arg Asp Val Ser Gln Leu

225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245 250 255  
 His Ile Val Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg His Asp Gln Val Gln  
 260 265 270

Met His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Ala Val Met Ala Pro Leu Thr  
 275 280 285

Thr Ser Ser Met Gly Gln Asp Asn Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile Ala  
 290 295 300

Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Arg Pro Ser Lys Gln Gly Ile  
 305 310 315 320

Ile Pro Val Ala Cys Asn Asp Gly Tyr Gly Phe Gln Asn Thr Asp  
 325 330 335

Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Leu Val Ser Asn Pro Pro Arg

340 345 350

Thr Ala Phe Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala  
 355 360 365

Cys Pro Thr Phe Leu Asp Phe Asp Gly Val Pro Tyr Val Lys Thr Thr  
 370 375 380

His Asn Ser Gly Ser Lys Ile Leu Thr His Ile Asp Leu Ala Phe Gly  
 385 390 395 400

His Lys Ser Phe Lys Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr  
 405 410 415

Ala Gln Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly Pro  
 420 425 430

Thr Gln Ser Lys Ala Arg Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Thr  
 435 440 445

Thr Val Pro Asn Thr Pro Glu Gln Ala Ala His Cys Tyr His Ser Glu  
 450 455 460

Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Thr Val Pro Tyr Met  
 465 470 475 480

Ser Ala Ala Asp Phe Ala Tyr Thr Tyr Cys Asp Glu Pro Glu Gln Ala

485	490	495
Ser Ala Gln Gly Trp Val Thr Leu Tyr Gln Ile Thr Asp Thr His Asp		
500	505	510
Pro Asp Ser Ala Val Leu Val Ser Val Ser Ala Gly Ala Asp Phe Glu		
515	520	525
Leu Arg Leu Pro Ile Asn Pro Ala Ala Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu		
530	535	540
Gly Ala Asp Val Val Thr Thr Asp Val Thr Thr His Gly Gly Glu Val		
545	550	555
560		
Ser Val Pro Arg Arg Gln His Thr Asn Val Glu Phe Leu Leu Asp Arg		
565	570	575
Phe Thr His Ile Gly Thr Ile Asn Gly His Arg Thr Ile Cys Leu Met		
580	585	590
Asp Thr Lys Glu His Thr Leu Val Gly Ala Ile Leu Arg Ser Ala Thr		
595	600	605
Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Val Ala Val Leu Gly Asn Ala Lys Tyr		
610	615	620
Ala Ala Trp Val Pro Asn Gly Cys Pro His Thr Asp Arg Val Glu Asp		
625	630	635
640		
Asn Pro Val Val His Ser Lys Gly Ser Val Val Arg Phe Ala Leu Pro		
645	650	655
Tyr Thr Ala Pro His Gly Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys		
660	665	670
Lys Tyr Ser Thr Thr Gln Arg Val Ala Pro Arg Arg Gly Asp Leu Gly		
675	680	685
Val Leu Ser Gln Arg Val Glu Asn Glu Thr Thr Arg Cys Ile Pro Thr		
690	695	700
Thr Phe Asn Phe Gly Arg Leu Leu Cys Glu Ser Gly Asp Val Tyr Tyr		
705	710	715
720		
Arg Met Lys Arg Thr Glu Leu Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu		
725	730	735
Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro		

740	745	750
Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu		
755	760	765
Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val		
770	775	780
Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr		
785	790	795
Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg		
805	810	815
Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp		
820	825	830
Ala Ala Leu Met Val Leu His Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr		
835	840	845
Lys His Phe Arg Asp Thr Ala Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val		
850	855	860
Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu		
865	870	875
Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met		
885	890	895
Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly		
900	905	910
Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr		
915	920	925
His Ser Ala Gly Gly Arg Asn Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser		
930	935	940
Arg Ser Met Leu Leu Lys Met Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His		
945	950	955
His Glu Gly Leu Ile Val Asp Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His		
965	970	975
Val Met		

&lt;211&gt; 756

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; consensus FMDV Protease c3 sequence

&lt;400&gt; 15

tactgcgtga agaagccgt ggccctgaag gtgaaggcca agaacaccct gatcgtgacc	60
gagagcggcg cccccccac cgacctgcag aagatggtga tggcaacac caagccgtg	120
gagctgatcc tggacggcaa gaccgtggcc atctgctgct ccaccggcgt gttggcacc	180
gcctacctgg tgccccgcca cctgttcgcc gagaagtacg acaagatcat gctggacggc	240
cgcgccatga ccgacagcga ctaccgcgtg ttcgagttcg agatcaaggt gaagggccag	300
gacatgctga gcgacgcccgc cctgatggtg ctgcaccgcg gcaaccgcgt gcgacatc	360

accaagcact tccgcgacac cgccgcatt aagaaggca ccccggtggt gggcgtgatc	420
aacaacgcg acgtggccg cctgatcttc agcggcggagg ccctgaccta caaggacatc	480
gtggtgtgca tggacggcga caccatgcc ggcctgttcg cttacaaggc cgccaccaag	540
gccggctact gcccggcgc cgtgctggcc aaggacggcg ccgacacccat catcgtggc	600
acccacagcg cggcggccg caacggcgtg ggctactgca gctgcgttag ccgcagcatg	660
ctgctgaaga tgaaggccca catgacccc gagccccacc acgagggcct gatcgtggac	720
acccgcgacg tggaggagcg cgtgcacgtg atgtga	756

&lt;210&gt; 16

&lt;211&gt; 251

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Amino Acid consensus Protease c3 sequence

&lt;400&gt; 16

Tyr Cys Val Lys Lys Pro Val Ala Leu Lys Val Lys Ala Lys Asn Thr

1 5 10 15

Leu Ile Val Thr Glu Ser Gly Ala Pro Pro Thr Asp Leu Gln Lys Met

20 25 30

Val Met Gly Asn Thr Lys Pro Val Glu Leu Ile Leu Asp Gly Lys Thr

35 40 45

Val Ala Ile Cys Cys Ala Thr Gly Val Phe Gly Thr Ala Tyr Leu Val

50	55	60
Pro Arg His Leu Phe Ala Glu Lys Tyr Asp Lys Ile Met Leu Asp Gly		
65	70	75
Arg Ala Met Thr Asp Ser Asp Tyr Arg Val Phe Glu Phe Glu Ile Lys		
85	90	95
Val Lys Gly Gln Asp Met Leu Ser Asp Ala Ala Leu Met Val Leu His		
100	105	110
Arg Gly Asn Arg Val Arg Asp Ile Thr Lys His Phe Arg Asp Thr Ala		
115	120	125
Arg Met Lys Lys Gly Thr Pro Val Val Gly Val Ile Asn Asn Ala Asp		
130	135	140
Val Gly Arg Leu Ile Phe Ser Gly Glu Ala Leu Thr Tyr Lys Asp Ile		
145	150	155
Val Val Cys Met Asp Gly Asp Thr Met Pro Gly Leu Phe Ala Tyr Lys		
165	170	175
Ala Ala Thr Lys Ala Gly Tyr Cys Gly Gly Ala Val Leu Ala Lys Asp		
180	185	190
Gly Ala Asp Thr Phe Ile Val Gly Thr His Ser Ala Gly Gly Arg Asn		
195	200	205
Gly Val Gly Tyr Cys Ser Cys Val Ser Arg Ser Met Leu Leu Lys Met		
210	215	220
Lys Ala His Ile Asp Pro Glu Pro His His Glu Gly Leu Ile Val Asp		
225	230	235
Thr Arg Asp Val Glu Glu Arg Val His Val Met		
245	250	
<210> 17		
<211> 2160		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		

<220><223> nucleic acid, consensus vpl-4 Subtype A

<400> 17

atgctgaacg gcgactggaa ggccaagggtg cagcgcaagc tgaaggcgcc cgcccgagc

60

agccccgcca ccggcagcca gaaccagaga ggcaacaccc gcaacatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc acgacccaca ccaccaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttccacggcc tttcgccgc cctgcgtggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgtg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc acggctacag caccaccgag	420
gaccacgtgg ccggcccaa caccagcgcc ctggagaccc gcgtggtgca ggccgagcgc	480
ttcttcaaga agttcctgtt cgactggacc accgacaagc cttcgccca cctgcacaag	540
ctggagctgc ccacccacca ccacggcgtg ttccggccacc tggtggacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgagc gccgtggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtgg ccatggtgcg cgagtggaaag gagttcgaca cccggagaa gtaccagctg	720
accctgttcc cccaccagtt catcagcccc cgaccaaca tgaccggccca catcaccgtg	780
ccctacctgg gctgtgaaccc ctacgaccag tacaagaagc acaagccctg gaccctggtg	840
gtgtatggtgg tgagccccct gaccgtgaac accggccccc agatcaaggt gtacgccaac	900
atcgccccca cctacgtgca cgtggccggc gagctgccc gcaaggaggg catctcccc	960
gtggcctgctg ccgacggcta cggccggctg gtgaccaccc accccaagac cgccgacccc	1020
gcctacggca aggtgtacaa cccccccgc accaactacc cggccgctt caccaacctg	1080
ctggacgtgg ccgaggcctg ccccaccttc ctgtgttgc acgacggcaa gccctacgtg	1140
accacccgca ccgacgagac ccgcctgtg gccaagttcg acgtgagcct ggccgccaag	1200
cacatgagca acacctacct gagcggcatc gcccagtact acacccagta cagcggcacc	1260
atcaacctgc acttcatgtt caccggcagg accgacagca aggcccccta catgtggcc	1320
tacatcccccc ccggcgtgga gacccccccc gacaccccg agcgcgcccgc ccactgcata	1380
caccccgagt gggacacccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacgtgagc	1440
gccggcact acgcctacac ccgcacgcac accggccgaga ccaccaacgt gcagggctgg	1500
gtgtgcgtgtt accagatcac ccacggcaag gccgagaacg acaccctgg ggtgagcgtg	1560
agcgcggca aggacttcga gctgcgcctg cccatcgacc cccggcagca gaccaccggc	1620
accggcgaga gcgccgaccc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagacccag	1680
gtgcagcgcc gccaccacac cgacgtggc ttcatcatgg accgcttcgt gaagatcaac	1740
agccccaaacg ccacccacgt gatgcacccg atgcagaccc accagcacgg cctgtgggc	1800
gccctgtgc ggcggccac ctactacttc agcgcacccgg agatcgtgg ggcacac	1860
ggcctgaccc ggggtggccaa cggccggccccc gagagccccc tgagcaacac cagcaacccc	1920

accgcctaca acaaggcccc cttcacccgc ctggccctgc cctacaccgc ccccccaccgc 1980  
 gtgctggcca ccgtgtacaa cggcaccagc aagtacaccg tgagcggcag cagccgccgc 2040

ggcgacactgg gcagcctggc cgcccgctg gccaaggcgc tgcccgccag cttcaactac 2100  
 ggcgccatca aggcgcacac catccacgag ctgctggtgc gcatgaagcg cgccgagctg 2160  
 2160

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 720

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype A

&lt;400&gt; 18

Met Leu Asn Gly Asp Trp Lys Ala Lys Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Thr Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ser Thr Thr Glu Asp His Val Ala

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Lys Phe Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Lys Pro Phe Gly

165 170 175

His Leu His Lys Leu Glu Leu Pro Thr Asp His His Gly Val Phe Gly

180 185 190

His Leu Val Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu

195 200 205

Val Ser Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Trp Lys Glu Phe Asp Thr Arg Glu Lys Tyr Gln Leu

225 230 235 240

Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Ser Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala

245 250 255

His Ile Thr Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys

260 265 270

Lys His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ser Pro Leu Thr

275 280 285

Val Asn Thr Ala Ala Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala Pro Thr

290 295 300

Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile Phe Pro

305 310 315 320

Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Leu Val Thr Thr Asp Pro Lys

325 330 335

Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg Thr Asn

340 345 350

Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala Cys Pro

355 360 365

Thr Phe Leu Cys Phe Asp Asp Gly Lys Pro Tyr Val Thr Thr Arg Thr

370 375 380

Asp Glu Thr Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala Lys

385 390 395 400

His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ser Gly Ile Ala Gln Tyr Tyr Thr Gln

405	410	415
Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Ser Thr Asp		
420	425	430
Ser Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Val Glu Thr		
435	440	445
Pro Pro Asp Thr Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp		
450	455	460
Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Val Ser		
465	470	475
Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Asn		
485	490	495
Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu		
500	505	510
Asn Asp Thr Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu		
515	520	525
Arg Leu Pro Ile Asp Pro Arg Gln Gln Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser		
530	535	540
Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln		
545	550	555
Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe		
565	570	575
Val Lys Ile Asn Ser Pro Lys Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln		
580	585	590
Thr His Gln His Gly Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr		
595	600	605
Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Val Val Arg His Asp Gly Leu Thr Trp		
610	615	620
Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Ser Ala Leu Ser Asn Thr Ser Asn Pro		
625	630	635
Thr Ala Tyr Asn Lys Ala Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr		
645	650	655
Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Ser Lys Tyr		

660                  665                  670

Thr Val Ser Gly Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Gly Ser Leu Ala Ala

675                  680                  685

Arg Val Ala Lys Gln Leu Pro Ala Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys

690                  695                  700

Ala Asp Thr Ile His Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu

705                  710                  715                  720

<210> 19

<211> 2160

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus vp1-4 Subtype Asia 1

<400> 19

atgcgtgaacg	gcgagtggaa	ggccaagggt	cagaagcgcc	tgaagggcgc	cggccagagc	60
agccccgcca	ccggcagcca	gaaccagagc	ggcaacacccg	gcagcatcat	caacaactac	120
tacatgcagc	agtaccagaa	cagcatggac	acccagctgg	g gcacaacgc	catcagcggc	180
ggcagcaacg	agggcagcac	cgacaccacc	agcaccacca	ccaacaacac	ccagaacaac	240
gactggttca	gccgcctggc	cagcagcgcc	ttcagcggcc	tgttcggcgc	cctgtggcc	300
gacaagaaga	ccgaggagac	caccctgttg	gaggaccgca	tcctgaccac	ccgcaacggc	360
cacaccacca	gcaccaccca	gagcagcgtg	ggcgtgacct	acggctacgc	cgtggccgag	420

gacccgtga	gccccccaa	caccagcgcc	ctggagaccc	gcgtgcagca	ggccgagcgc	480
ttcttcaaga	agcacctgtt	cgactggacc	cccaacctgg	cttcgccca	ctgccactac	540
ctggagctgc	ccaccgagca	caagggcgtg	tacggcagcc	tgtatggacag	ctacgcctac	600
atgcgcacg	gctggacat	cgaggtgacc	gccgtggca	accagtcaa	cggccgctgc	660
ctgctggtgg	ccctggtgcc	cgagctgaag	agcctggaca	cccggccagaa	gtaccagctg	720
accctgttcc	cccaccaagtt	catcaacccc	cgcaccaaca	tgaccggcca	catcaacgtg	780
cccttcgtgg	gcgtgaacccg	ctacgaccag	tacgcctgc	acaagccctg	gaccctggtg	840

gtgatggtgg	tggcccccct	gaccgtgaag	accggcggca	g cgagcagat	caaggtgtac	900
atgaacgcgc	cccccaccta	cgtgcacgtg	gccggcggagc	t gcccagcaa	ggagggcatc	960
gtgcccgtgg	cctgcggccga	cggtacggc	aacatggtga	ccaccgaccc	caagaccgcc	1020
gaccgggtgt	acggcaaggt	gttcaacccc	ccccgcacca	acctgcccgg	ccgcttcacc	1080

aacttcctgg acgtggccga ggcctgcccc acttcctgc gttcgccga ggtgcccttc	1140
gtgaagacgg tgaacagcgg cgaccgcctg ctggccaagt tcgacgttag cctggccccc	1200
ggccacatga gcaaacaccta cctggccggc ctggcccagt actacaccca gtacagcggc	1260
accatgaacg tgcacttcat gttcacccggc cccaccgacg ccaaggcccc ctacatggtg	1320
gcctacatcc cccccggcat gacccccc accgaccccg agcgccgcgc ccactgcac	1380
cacagcgagt gggacacccgg cctgaacagc aagttcacct tcagcatccc ctacctgagc	1440
gccggcgact acgcctacac cgccagcgcac accggcgaga ccaccagcgt gcagggctgg	1500
gtgtgcacatct accagatcac ccacggcaag gccgagggcg acgccccttgt ggtgagcgtg	1560
agcggccggca aggacttcga gttccgcctg cccgtggacg cccggccca gaccaccacc	1620
accggcgaga ggcggcggacc cgtgaccacc accgtggaga actacggcgg cgagacccag	1680
accggccggcc gcctgcacac cgacgtggcc ttctgtgtgg accgcttcgt gaagctgacc	1740
gcccccaaga acacccagac cctggacctg atgcagatcc ccagccacac cctgggtggc	1800
gccctgtgc gcagcgccac ctactacttc agcgacctgg aggtggccct ggtgcacacc	1860
ggcccccgtga cctgggtgcc caacggcagc cccaaaggacg ccctggacaa ccagaccaac	1920
cccacccgcct accagaagca gccccatcacc cgcctggccc tgcctacac cgccccccac	1980
cgcgtgttgtt ccaccgtgtta caacggcaag accacactacg gcgagacccccc cagccggcgc	2040
ggcgacatgg ccggccctggc ccagcgccctg agcgagcgc tgcccaccag cttcaactac	2100
ggcgccgtga aggccgagac catcacccgag ctgctgatcc gcatgaagcg cgccgagacc	2160
	2160

&lt;210&gt; 20

&lt;211&gt; 704

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype Asia 1

&lt;400&gt; 20

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

1 5 10 15

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

20 25 30

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

35 40 45

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn  
 50 55 60  
 Asp Trp Phe Ser Arg Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly  
 65 70 75 80  
 Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp  
 85 90 95  
 Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 100 105 110  
 Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Val Ala Glu Asp Ala Val Ser  
 115 120 125  
 Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Gln Gln Ala Glu Arg  
 130 135 140  
 Phe Phe Lys Lys His Leu Phe Asp Trp Thr Pro Asn Leu Ala Phe Gly  
 145 150 155 160  
 His Cys His Tyr Leu Glu Leu Pro Thr Glu His Lys Gly Val Tyr Gly  
 165 170 175  
 Ser Leu Met Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Ile Glu  
 180 185 190  
 Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala  
 195 200 205  
 Leu Val Pro Glu Leu Lys Ser Leu Asp Thr Arg Gln Lys Tyr Gln Leu  
 210 215 220  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala  
 225 230 235 240  
 His Ile Asn Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Ala  
 245 250 255  
 Leu His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr  
 260 265 270  
 Val Lys Thr Gly Gly Ser Glu Gln Ile Lys Val Tyr Met Asn Ala Ala  
 275 280 285  
 Pro Thr Tyr Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile  
 290 295 300

Val Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp  
 305 310 315 320  
  
 Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg  
 325 330 335  
 Thr Asn Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala  
 340 345 350  
 Cys Pro Thr Phe Leu Arg Phe Gly Glu Val Pro Phe Val Lys Thr Val  
 355 360 365  
 Asn Ser Gly Asp Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala  
 370 375 380  
 Gly His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr  
  
 385 390 395 400  
 Gln Tyr Ser Gly Thr Met Asn Val His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr  
 405 410 415  
 Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Met Thr  
 420 425 430  
 Pro Pro Thr Asp Pro Glu Arg Ala Ala His Cys Ile His Ser Glu Trp  
 435 440 445  
 Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu Ser  
 450 455 460  
  
 Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Thr Ala Glu Thr Thr Ser  
 465 470 475 480  
 Val Gln Gly Trp Val Cys Ile Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Glu  
 485 490 495  
 Gly Asp Ala Leu Val Val Ser Val Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Phe  
 500 505 510  
 Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Arg Gln Thr Thr Thr Gly Glu Ser  
 515 520 525  
 Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln  
  
 530 535 540  
 Thr Ala Arg Arg Leu His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe

545                    550                    555                    560  
 Val Lys Leu Thr Ala Pro Lys Asn Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln  
 565                    570                    575  
 Ile Pro Ser His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr  
 580                    585                    590  
 Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr

595                    600                    605  
 Trp Val Pro Asn Gly Ser Pro Lys Asp Ala Leu Asp Asn Gln Thr Asn  
 610                    615                    620  
 Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr  
 625                    630                    635                    640  
 Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr  
 645                    650                    655  
 Tyr Gly Glu Thr Pro Ser Arg Arg Gly Asp Met Ala Ala Leu Ala Gln  
 660                    665                    670  
 Arg Leu Ser Glu Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys

675                    680                    685

Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr

690                    695                    700

<210> 21

<211> 2157

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, consensus vp1-4 Subtype C

<400> 21

atgctgaacg agggctggaa ggccagcgtg cagcgcaagc tgaaggcgcc cggccagagc	60
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagccgc	180

ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc acgcacccaca ccaccaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcgcc ttccagccgc tggtcgccgc cctgctggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc tcggctacgc caccgccag	420

gacagcacca	gcggcccaa	caccagcggc	ctggagaccc	gcgtgcacca	ggcgagcgc	480
ttcttcaaga	tggccctgtt	cgactgggtg	cccagccaga	acttcggcca	catgcacaag	540
gtggtgctgc	cccacgagcc	caagggcgtg	tacggcggcc	tggtaagag	ctacgcctac	600
atgcgcaacg	gctgggacgt	ggaggtgacc	gccgtggca	accagttcaa	cggcggctgc	660
ctgttgtgg	ccctgggtcc	cgagatggc	gacatcagcg	accgcgagaa	gtaccagctg	720
accctgtacc	cccaccaagt	catcaaccc	cgcaccaaca	tgaccgccc	catcaccgtg	780
ccctacgtgg	gctgtgaaccg	ctacgaccag	tacaaggcgc	accgcctgt	gaccctggtg	840
gtgttgtgg	tggcccccct	gaccaccaac	accgcggcg	cccagcagat	caagggttac	900
gccaacatcg	cccccacaa	cgtgcacgt	gccggcgagc	tgccagcaa	ggagggcatc	960
ttccccgtgg	cctgcagcga	cggctacggc	aacatggta	ccaccgaccc	caagaccgcc	1020
gaccgggtgt	acggcaaggt	gtacaacccc	ccccgcaccc	ccctgcccgg	ccgcttacc	1080
aactacctgg	acgtggccga	ggcctgcccc	accttctga	tgttcgagaa	cgtccctac	1140
gtgagcaccc	gcacccgacgg	ccagcgcctg	ctggccaagt	tcgacgttag	cctggccccc	1200
aagcacatga	gcaacaccta	cctggccggc	ctggcccagt	actacaccc	gtacaccggc	1260
accatcaacc	tgcacttcat	gttcacccggc	cccacccgacg	ccaaggcccc	ctacatggtg	1320
gcctacgtgc	ccccggcat	ggacgcccc	gacaaccccg	aggaggccgc	ccactgcac	1380
cacggcgagt	gggacacccgg	cctgaacagc	aagttcacct	tcagcatccc	ctacatcagc	1440
gccggccact	acgcctacac	cgcgcaccc	aaggccgaga	ccacctgcgt	gcagggctgg	1500
gtgtgcgtgt	accagatcac	ccacggcaag	gccgacgcgc	acgccttgtt	ggtgagcgcc	1560
agcgcggca	aggacttcga	gctgcgcctg	cccgtggacg	cccgcaagca	gaccaccacc	1620
accggcgaga	gcccgcaccc	cgtgaccacc	accgtggaga	actacggcgg	cgagacccag	1680
gtgcagcgcc	gccaccacac	cgacgtggcc	ttcgtgtgg	accgcttcgt	ggaggtgacc	1740
gtgagcgcc	gcaaccagca	caccctggac	gtgtgcagg	cccacaagga	caacatcg	1800
ggcgcctgc	tgcgcggcc	cacctactac	ttcagcgacc	tggagatcgc	cgtgacccac	1860
accggcaagc	tgacctgggt	gcccaacggc	gccccgtga	gcgcctgaa	caacaccacc	1920
aaccccaccc	cctaccacaa	gggccccgtg	acccgcctgg	ccctgcctta	caccggcccc	1980
cacccgcgtgc	tggccaccgc	ctacacccggc	accaccacct	acaccgcac	cgccgcggc	2040
gaccctggccc	acccgaccac	cacccacgc	cgccacctgc	ccaccagctt	caacttcggc	2100
gccgtgaagg	ccgagaccat	caccgagctg	ctggtgcgca	tgaagcgcc	cgagctg	2157

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 719

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype C

&lt;

400&gt; 22

Met Leu Asn Glu Gly Trp Lys Ala Ser Val Gln Arg Lys Leu Lys Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Phe Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Ser Thr Ser

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val His Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Met Ala Leu Phe Asp Trp Val Pro Ser Gln Asn Phe Gly

165 170 175

His Met His Lys Val Val Leu Pro His Glu Pro Lys Gly Val Tyr Gly

180 185 190

Gly Leu Val Lys Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu

195 200 205

Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala

210	215	220
Leu Val Pro Glu Met Gly Asp Ile Ser Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala		
245	250	255
His Ile Thr Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys		
260	265	270
Gln His Arg Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr		
275	280	285
Thr Asn Thr Ala Gly Ala Gln Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala		
290	295	300
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Leu Pro Ser Lys Glu Gly Ile		
305	310	315
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Asn Met Val Thr Thr Asp		
325	330	335
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Val Tyr Gly Lys Val Tyr Asn Pro Pro Arg		
340	345	350
Thr Ala Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Tyr Leu Asp Val Ala Glu Ala		
355	360	365
Cys Pro Thr Phe Leu Met Phe Glu Asn Val Pro Tyr Val Ser Thr Arg		
370	375	380
Thr Asp Gly Gln Arg Leu Leu Ala Lys Phe Asp Val Ser Leu Ala Ala		
385	390	395
Lys His Met Ser Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr Thr		
405	410	415
Gln Tyr Thr Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro Thr		
420	425	430
Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Val Ala Tyr Val Pro Pro Gly Met Asp		
435	440	445
Ala Pro Asp Asn Pro Glu Glu Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu Trp		
450	455	460
Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Ile Ser		

465	470	475	480
Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser His Lys Ala Glu Thr Thr Cys			
485	490	495	
Val Gln Gly Trp Val Cys Val Tyr Gln Ile Thr His Gly Lys Ala Asp			
500	505	510	
Ala Asp Ala Leu Val Val Ser Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu Leu			
515	520	525	
Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Lys Gln Thr Thr Thr Gly Glu Ser			
530	535	540	
Ala Asp Pro Val Thr Thr Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln			
545	550	555	560
Val Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe			
565	570	575	
Val Glu Val Thr Val Ser Gly Arg Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met			
580	585	590	
Gln Ala His Lys Asp Asn Ile Val Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr			
595	600	605	
Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His Thr Gly Leu			
610	615	620	
Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu Asn Asn Thr Thr			
625	630	635	640
Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Val Thr Arg Leu Ala Leu Pro			
645	650	655	
Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr			
660	665	670	
Thr Tyr Thr Ala Ser Ala Arg Gly Asp Leu Ala His Leu Thr Thr Thr			
675	680	685	
His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala			
690	695	700	
Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu			
705	710	715	

<210> 23  
<211> 2169  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid, consensus vpl-4 Subtype 0  
<400> 23

atgctgaacg gcgagtggaa ggccaagggtg cagaagcgcc tgcgcggcgc cggccagagc	60
agccccgcca cggcagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc acgcacccaca ccaccaaacac ccagaacaac	240
gactggttca gcaagctggc cagcagcggcc tttagcggcc tggctggcgc cctgtggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac ccgcaacggc	360
cacaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc acggctacgc caccggcag	420
gacttcgtga gcccggccaa caccagcggc ctggagaccc gcgtggtgca ggccgagcgc	480
ttcttcaaga cccacctgtt cgactgggtg accagcggacc cttcgcccg ctgttacctg	540
ctggagctgc ccaccgacca caagggcgtg tacggcagcc tgaccgacag ctacgcctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt ggaggtgacc gccgtggca accagttcaa cggcggctgc	660
ctgctggtg ccatttgtgcc cgagctgtgc agcatcgaca agcgcgagct gtaccagctg	720
accctgttcc cccaccagtt catcaacccc cgaccaaca tggccggccca catcaccgtg	780
cccttcgtgg gctgtgaaccc ctacgaccag tacaagggtgc acaagccctg gaccctggtg	840
gtgatggtgg tggcccccct gaccgtgaac accgagggcg ccccccagat caaggtgtac	900
gccaacatcg ccccccacca cgtgcacgtg gccggcaggt tcccccagcaa ggagggcatc	960
ttccccgtgg cctgcagcga cggctacggc ggcctggta ccaccgaccc caagaccgcc	1020
gaccccgctt acggcaaggt gttcaacccc ccccaacaa tggccggcc cgcgttacc	1080
aacttctgg acgtggccga ggcctggccc accttctgc acttcgaggg cggcgtggcc	1140
tacgtgacca ccaagaccga cagcgaccgc gtgctggccc agttcgaccc gagcctggcc	1200
gccaaggcaca tggcaacac cttcctggcc ggcctggccc agtactacac ccagttacagc	1260
ggcaccatca acctgcactt catgttacc ggcctggcc acgccaaggc cgcgttaccatg	1320
atcgcttacg ccccccggg catggagccc cccaaaccc cggaggccgc cggccactgc	1380
atccacgccc agtgggacac cggcctgaac agcaagttca cttcagcat ccccttacctg	1440
agcggccggc actacgccta caccggcagc gacggccggc agaccaccaa cgtgcaggc	1500

tgggtgtgcc tttccagat caccacggc aaggccgacg gcgacgcctt ggtggtgctg 1560  
  
gccagcgccg gcaaggactt cgagctgcgc ctgcccgtgg acgcccgcac ccagaccacc 1620  
agcgccggcg agagcgccga ccccggtacc gccaccgtgg agaactacgg cggcgagacc 1680  
caggtgcagc gccgccagca caccgacgtg agttcatcc tggaccgtt cgtgaaggta 1740  
accccaagg accagatcaa cgtgtggac ctgatgcaga ccccgccca caccctggta 1800  
ggcccccgtgc tgccgcaccgc cacctactac ttccggacc tggaggtggc cgtgaagcac 1860  
gagggcaacc tgacctgggt gcccaacggc gccccggaga ccgcctggta caacaccacc 1920  
aaccccaccc cctaccacaa ggcccccctg accgcctgg ccctgccta caccgcggcc 1980  
  
caccgcgtgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acggcgagag ccccggtacc 2040  
aacgtgcgcg ggcacctgca ggtgtggcc cagaaggccg cccgcacccct gcccaccagc 2100  
ttcaactacg ggcacatcaa ggccacccgc gtgaccgagc tgctgtaccg catgaagcgc 2160  
ggcgagacc 2169  
  
<210> 24  
<211> 723  
<212> PRT  
<213> Artificial Sequence

Met Leu Asn Gly Glu Trp Lys Ala Lys Val Gln Lys Arg Leu Arg Gly

20	25	30
Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser		
35	40	45
Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu		
50	55	60
Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Thr Asn Thr Gln Asn Asn		
65	70	75
		80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Ser Ser Ala Phe Ser Gly Leu Phe Gly	85	90	95
Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp			

100	105	110
Arg Ile Leu Thr Thr Arg Asn Gly His Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser		
115	120	125
Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Thr Ala Glu Asp Phe Val Ser		
130	135	140
Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Val Gln Ala Glu Arg		
145	150	155
Phe Phe Lys Thr His Leu Phe Asp Trp Val Thr Ser Asp Pro Phe Gly		
165	170	175
Arg Cys Tyr Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Val Tyr Gly		
180	185	190
Ser Leu Thr Asp Ser Tyr Ala Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Glu		
195	200	205
Val Thr Ala Val Gly Asn Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala		
210	215	220
Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Ile Asp Lys Arg Glu Leu Tyr Gln Leu		
225	230	235
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Met Thr Ala		
245	250	255
His Ile Thr Val Pro Phe Val Gly Val Asn Arg Tyr Asp Gln Tyr Lys		
260	265	270
Val His Lys Pro Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Leu Thr		
275	280	285
Val Asn Thr Glu Gly Ala Pro Gln Ile Lys Val Tyr Ala Asn Ile Ala		
290	295	300
Pro Thr Asn Val His Val Ala Gly Glu Phe Pro Ser Lys Glu Gly Ile		
305	310	315
Phe Pro Val Ala Cys Ser Asp Gly Tyr Gly Leu Val Thr Thr Asp		
325	330	335
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ala Tyr Gly Lys Val Phe Asn Pro Pro Arg		
340	345	350
Asn Met Leu Pro Gly Arg Phe Thr Asn Phe Leu Asp Val Ala Glu Ala		

355	360	365
-----	-----	-----

Cys Pro Thr Phe Leu His Phe Glu Gly Gly Val Pro Tyr Val Thr Thr  
 370                    375                    380  
 Lys Thr Asp Ser Asp Arg Val Leu Ala Gln Phe Asp Leu Ser Leu Ala  
 385                    390                    395                    400  
 Ala Lys His Met Ser Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr  
 405                    410                    415  
 Thr Gln Tyr Ser Gly Thr Ile Asn Leu His Phe Met Phe Thr Gly Pro  
 420                    425                    430  
 Thr Asp Ala Lys Ala Arg Tyr Met Ile Ala Tyr Ala Pro Pro Gly Met

435	440	445
-----	-----	-----

Glu Pro Pro Lys Thr Pro Glu Ala Ala Ala His Cys Ile His Ala Glu  
 450                    455                    460  
 Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Ser Ile Pro Tyr Leu  
 465                    470                    475                    480  
 Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Ala Ser Asp Ala Ala Glu Thr Thr  
 485                    490                    495  
 Asn Val Gln Gly Trp Val Cys Leu Phe Gln Ile Thr His Gly Lys Ala  
 500                    505                    510

Asp Gly Asp Ala Leu Val Val Leu Ala Ser Ala Gly Lys Asp Phe Glu  
 515                    520                    525  
 Leu Arg Leu Pro Val Asp Ala Arg Thr Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu  
 530                    535                    540  
 Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr  
 545                    550                    555                    560  
 Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg  
 565                    570                    575  
 Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met

580	585	590
-----	-----	-----

Gln Thr Pro Ala His Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr  
 595                    600                    605

Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu  
 610 615 620  
 Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu Thr Ala Leu Asp Asn Thr Thr  
 625 630 635 640  
 Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro  
 645 650 655  
  
 Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys  
 660 665 670  
 Lys Tyr Gly Glu Ser Pro Val Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val  
 675 680 685  
 Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly  
 690 695 700  
 Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg  
 705 710 715 720  
 Ala Glu Thr

<210> 25  
<211> 2196  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid, Consensus vp1-4 Subtype SAT1  
<400> 25  
atgcgtggac tggactggca ggaccgcgcc ggcctgttcc tgcgcgccgc cggccagagc 60  
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaacaccc gcagcatcat caacaactac 120  
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcgcc 180  
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacca ccaacaacac ccagaacaac 240  
gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc ttcagcggcc tggtgccgc cctgctggcc 300  
  
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcatgaccac cagccacggc 360  
accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc acggctacgc cctggccgac 420  
aagtccctgc ccggcccaa caccaacggc ctggagaccc gctggagca gcccggcgc 480  
ttcttcaagc acaagctgtt cgactggacc accgaccagc agttcggcac caccacgtg 540  
ctggagctgc ccaccgacca caagggcatc tacggccagc tggtgccgc ccacgcctac 600

atccgcaacg	gctgggacgt	gcaggtgagc	gccaccgcca	cccagttcaa	cggcggtgc	660
ctgctggtgg	ccatggtgcc	cgagctgtgc	aagctggacg	accgcgagaa	gtaccagctg	720
accctgttcc	cccaccagg	cctgaacccc	cgcaccaaca	ccaccggcca	catccaggtg	780
ccctacctgg	gcgtggaccg	ccacgaccag	ggcacccgccc	acaaggcctg	gaccctggtg	840
gtgatggtgg	tggcccccta	caccaacgac	cagaccatcg	gcagcaccaa	ggccgaggtg	900
tacgtgaaca	tcgccccac	caacgtgtac	gtggccggcg	agaagcccgc	caagcaggc	960
atcctgccc	tggccgtgag	cgacggctac	ggcggcttcc	agaacaccga	ccccaaagacc	1020
agcgacccca	tctacggcca	cgtgtacaac	cccgccccca	ccctgtaccc	cggccgcttc	1080
accaacctgc	tggacgtggc	cgaggcctgc	cccaccctgc	tggacttcaa	cggcgtgccc	1140
tacgtgcaga	cccagaacaa	cagcggcagc	aagggtgctgg	cccgcttcga	cctggccccc	1200
ggccacaaga	acatgaagaa	cacctacatg	agcggcctgg	cccagtactt	cgcggcgtac	1260
agcggcaccc	tgaacctgca	cttcatgtac	accggcccc	ccaacaacaa	ggccaagtac	1320
atggtggct	acatcccccc	cggcacccac	ccctgcccc	agaccccccga	gatggccagc	1380
cactgctacc	acgcccgtg	ggacaccggc	ctgaacagca	cttcacctt	caccgtgccc	1440
tacatcagcg	ccgcccacta	cgcctacacc	tacgcccacg	agcccgagca	ggccagcgtg	1500
cagggctggg	tggcggtgta	ccagatcacc	gacacccacg	agaaggacgg	cggcgtgatc	1560
gtgaccgtga	gcgcggccc	cgacttcgag	ttccgcatgc	ccatcagccc	cagccgccc	1620
accaccagcg	ccggcgaggg	cgccgacccc	gtgaccacgg	acgtgagcga	gcacggcgcc	1680
gacagccgca	ccgcccggcc	cgccccacacc	gacgtggcct	tcctgctgga	ccgcttcacc	1740
ctggtggca	agacccagga	caacaagctg	gtgctggacc	tgctgaccac	caaggagaag	1800
agcctggtgg	gcccctgct	gcccgcgc	acctaactact	tcagcgaccc	ggaggtggcc	1860
tgcgtggca	ccaacaagtg	ggtggctgg	acccccaacg	gcagccccgt	gaagctgagc	1920
gagggtggcg	acaaccccg	ggtgttcagc	cacaacggca	ccacccgctt	cgcctgccc	1980
tacacccccc	cccaccgggt	gctggccacc	gtgtacaacg	gctgactgcaa	gtacaagccc	2040
accggcaccc	ccccccggca	gaacatccgc	ggcgacctgg	ccaccctggc	cgcggcatac	2100
gccagcgaga	cccacatccc	caccaccc	aactacggca	tgtatctacac	cgaggccgag	2160
gtggacgtgt	acctgcgcata	gaagcgcgc	gagctg			2196
<210>	26					
<211>	732					
<212>	PRT					
<213>	Artificial Sequence					

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype SAT1

&lt;400&gt; 26

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Phe Ser Gly Leu Val Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Met Thr Thr Ser His Gly Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Ala Leu Ala Asp Lys Phe Leu Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Asn Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys His Lys Leu Phe Asp Trp Thr Thr Asp Gln Gln Phe Gly

165 170 175

Thr Thr His Val Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

Gln Leu Val Asp Ser His Ala Tyr Ile Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln

195 200 205

Val Ser Ala Thr Ala Thr Gln Phe Asn Gly Gly Cys Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Leu Cys Lys Leu Asp Asp Arg Glu Lys Tyr Gln Leu

225                    230                    235                    240  
 Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Leu Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245                    250                    255  
 His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asp Arg His Asp Gln Gly Thr  
 260                    265                    270  
 Arg His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Met Val Val Ala Pro Tyr Thr  
 275                    280                    285  
 Asn Asp Gln Thr Ile Gly Ser Thr Lys Ala Glu Val Tyr Val Asn Ile  
  
 290                    295                    300  
 Ala Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
 305                    310                    315                    320  
 Ile Leu Pro Val Ala Val Ser Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr  
 325                    330                    335  
 Asp Pro Lys Thr Ser Asp Pro Ile Tyr Gly His Val Tyr Asn Pro Ala  
 340                    345                    350  
 Arg Thr Leu Tyr Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu  
 355                    360                    365  
  
 Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asp Phe Asn Gly Val Pro Tyr Val Gln Thr  
 370                    375                    380  
 Gln Asn Asn Ser Gly Ser Lys Val Leu Ala Arg Phe Asp Leu Ala Phe  
 385                    390                    395                    400  
 Gly His Lys Asn Met Lys Asn Thr Tyr Met Ser Gly Leu Ala Gln Tyr  
 405                    410                    415  
 Phe Ala Gln Tyr Ser Gly Thr Leu Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly  
 420                    425                    430  
 Pro Thr Asn Asn Lys Ala Lys Tyr Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly  
  
 435                    440                    445  
 Thr His Pro Leu Pro Glu Thr Pro Glu Met Ala Ser His Cys Tyr His  
 450                    455                    460  
 Ala Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Thr Phe Thr Phe Thr Val Pro  
 465                    470                    475                    480  
 Tyr Ile Ser Ala Ala Asp Tyr Ala Tyr Thr Tyr Ala Asp Glu Pro Glu

485	490	495
Gln Ala Ser Val Gln Gly Trp Val Gly Val Tyr Gln Ile Thr Asp Thr		
500	505	510
His Glu Lys Asp Gly Ala Val Ile Val Thr Val Ser Ala Gly Pro Asp		
515	520	525
Phe Glu Phe Arg Met Pro Ile Ser Pro Ser Arg Gln Thr Thr Ser Ala		
530	535	540
Gly Glu Gly Ala Asp Pro Val Thr Thr Asp Val Ser Glu His Gly Gly		
545	550	555
Asp Ser Arg Thr Ala Arg Arg Ala His Thr Asp Val Ala Phe Leu Leu		
565	570	575
Asp Arg Phe Thr Leu Val Gly Lys Thr Gln Asp Asn Lys Leu Val Leu		
580	585	590
Asp Leu Leu Thr Thr Lys Glu Lys Ser Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg		
595	600	605
Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val Ala Cys Val Gly Thr		
610	615	620
Asn Lys Trp Val Gly Trp Thr Pro Asn Gly Ser Pro Val Lys Leu Ser		
625	630	635
Glu Val Gly Asp Asn Pro Val Val Phe Ser His Asn Gly Thr Thr Arg		
645	650	655
Phe Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Val Tyr		
660	665	670
Asn Gly Asp Cys Lys Tyr Lys Pro Thr Gly Thr Pro Pro Arg Glu Asn		
675	680	685
Ile Arg Gly Asp Leu Ala Thr Leu Ala Ala Arg Ile Ala Ser Glu Thr		
690	695	700
His Ile Pro Thr Thr Phe Asn Tyr Gly Met Ile Tyr Thr Glu Ala Glu		
705	710	715
Val Asp Val Tyr Leu Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu		
725	730	

&lt;210&gt; 27

&lt;211&gt; 2184

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; nucleic acid, Consensus vpl-4 Subtype SAT2

&lt;400&gt; 27

atgctggacg tggactggca ggacaaggcc ggcctgttcc tgcgcggcgc cggccagagc	60
agccccgcca cggcgagcca gaaccagagc ggcaacaccg gcagcatcat caacaactac	120
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc	180
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc acgcacccaca ccaacaacac ccagaacaac	240

gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcgcc tggtcgccgc cctgtggcc	300
gacaagaaga ccgaggagac caccctgctg gaggaccgca tcctgaccac cggccacggc	360
accaccacca gcaccaccca gaggcgcgtg ggcacccatc acggctacgc cgacgcccac	420
agcttcggcc cggccccaacc caccagcgcc ctggagaccc gcgtggagca ggccgagcgc	480
ttcttcaagg agaagctgtt cgactggacc agcgacaacgc cttcgccac cctgtacgt	540
ctggagctgc ccaaggacca caagggcatc tacggcagcc tgaccgacgc ctacacctac	600
atgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgagc gccaccagca cccagttcaa cggccggcagc	660

ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgtgc agcctgaagg accgcgagga gttccagctg	720
accctgtacc cccaccagtt catcaacccc cgccaccaaca ccaccggcca catccaggta	780
ccctacctgg gctgtgaaccg ccacgaccag ggcaagcgcc accaggctg gagcctggtg	840
gtgatggtgc tgacccctt gaccaccgag gcccagatga acagcggcac cgtggaggt	900
tacgccaaca tcgeccaccaac caacgtgtt gtggccggcg agaagcccgc caagcaggc	960
atcatccccg tggctgcgc cgacggctac ggccgttcc agaacaccga ccccaagacc	1020
gccgacccca tctacggcta cgtgtacaac cccagccca acgactgcca cggccgtac	1080

agcaacctgc tggacgtggc cgaggcctgc cccaccctgc tgaacttcga cggcaagccc	1140
taacgtggta ccaagaacaa cggcgacaag gtgatggccg cttcgacgt ggccttcacc	1200
cacaagggtgc acaagaacac cttcctggcc ggcctggccg actactacac ccagtaccag	1260
ggcagcctga actaccactt catgtacacc ggccccaccc accacaaggc caagttcatg	1320
gtggcctaca tccccccgg catcgagacc gacaagctgc ccaagacccc cgaggacgcc	1380
gcccaactgct accacagcga gtgggacacc ggcctgaaca gccagttcac cttcgccgt	1440
ccctacgtga gcccggcagcga cttcagctac acccacccacg acaccccccgc catggccacc	1500

accaacggct	gggtggccgt	gttccaggtg	accgacaccc	acagcgccga	ggccgccgtg	1560
gtggtgagcg	ttagcgcgg	ccccgacctg	gagttccgct	tccccatcga	ccccgtgcgc	1620
cagaccacca	gcgcggcga	gggcgcccag	gtggtgacca	ccgaccccag	caccacggc	1680
gcgaaggta	ccgagaagcg	ccgcgtgcac	accgacgtgg	ccttcgtct	ggaccgcitc	1740
acccacgtgc	acaccaacaa	gaccacttc	gccgtggacc	tgtatggacac	caaggagaag	1800
accctgttgg	gcccctgct	gcgcgccgc	acctactact	tctgcgacct	ggagatcgcc	1860
tgcgtggcgc	agcacaagcg	cgtttctgg	cagccaaacg	gcgcgcgcgc	caccacccag	1920

ctggcgaca	acccatggt	gttcagccac	aacaaggta	ccgcgttcgc	catccctac	1980
accggccccc	accgcctgct	gagcacccgt	tacaacggcg	agtgcgagta	caccaagacc	2040
gtgaccgcca	tccgcggcga	ccgcgagggt	ctggccgc	agtacagcag	cgccaagcac	2100
accctgtccca	gcaccaa	ttcggcttc	gtgaccgcg	acgagccgt	ggacgtgtac	2160
tacccatga	agcgcgcga	gctg				2184

&lt;210&gt; 28

&lt;211&gt; 728

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype SAT2

&lt;400&gt; 28

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Lys Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr Leu Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Gly Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser  
 115                    120                    125  
 Ser Val Gly Ile Thr Tyr Gly Tyr Ala Asp Ala Asp Ser Phe Arg Pro  
 130                    135                    140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Thr Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg  
 145                    150                    155                    160  
 Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Asp Trp Thr Ser Asp Lys Pro Phe Gly  
 165                    170                    175

Thr Leu Tyr Val Leu Glu Leu Pro Lys Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly  
 180                    185                    190

Ser Leu Thr Asp Ala Tyr Thr Tyr Met Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln  
 195                    200                    205

Val Ser Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Ser Leu Leu Val Ala

210                    215                    220  
 Met Val Pro Glu Leu Cys Ser Leu Lys Asp Arg Glu Glu Phe Gln Leu  
 225                    230                    235                    240

Thr Leu Tyr Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala  
 245                    250                    255

His Ile Gln Val Pro Tyr Leu Gly Val Asn Arg His Asp Gln Gly Lys  
 260                    265                    270

Arg His Gln Ala Trp Ser Leu Val Val Met Val Leu Thr Pro Leu Thr  
 275                    280                    285

Thr Glu Ala Gln Met Asn Ser Gly Thr Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile  
 290                    295                    300

Ala Pro Thr Asn Val Phe Val Ala Gly Glu Lys Pro Ala Lys Gln Gly  
 305                    310                    315                    320

Ile Ile Pro Val Ala Cys Ala Asp Gly Tyr Gly Phe Gln Asn Thr  
 325                    330                    335

Asp Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Tyr Val Tyr Asn Pro Ser  
 340                    345                    350

Arg Asn Asp Cys His Gly Arg Tyr Ser Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu

355                    360                    365

Ala Cys Pro Thr Leu Leu Asn Phe Asp Gly Lys Pro Tyr Val Val Thr

370                    375                    380

Lys Asn Asn Gly Asp Lys Val Met Ala Ala Phe Asp Val Ala Phe Thr

385                    390                    395                    400

His Lys Val His Lys Asn Thr Phe Leu Ala Gly Leu Ala Asp Tyr Tyr

405                    410                    415

Thr Gln Tyr Gln Gly Ser Leu Asn Tyr His Phe Met Tyr Thr Gly Pro

420                    425                    430

Thr His His Lys Ala Lys Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Ile

435                    440                    445

Glu Thr Asp Lys Leu Pro Lys Thr Pro Glu Asp Ala Ala His Cys Tyr

450                    455                    460

His Ser Glu Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Gln Phe Thr Phe Ala Val

465                    470                    475                    480

Pro Tyr Val Ser Ala Ser Asp Phe Ser Tyr Thr His Thr Asp Thr Pro

485                    490                    495

Ala Met Ala Thr Thr Asn Gly Trp Val Ala Val Phe Gln Val Thr Asp

500                    505                    510

Thr His Ser Ala Glu Ala Ala Val Val Val Ser Val Ser Ala Gly Pro

515                    520                    525

Asp Leu Glu Phe Arg Phe Pro Ile Asp Pro Val Arg Gln Thr Thr Ser

530                    535                    540

Ala Gly Glu Gly Ala Glu Val Val Thr Thr Asp Pro Ser Thr His Gly

545                    550                    555                    560

Gly Lys Val Thr Glu Lys Arg Arg Val His Thr Asp Val Ala Phe Val

565                    570                    575

Leu Asp Arg Phe Thr His Val His Thr Asn Lys Thr Thr Phe Ala Val

580                    585                    590

Asp Leu Met Asp Thr Lys Glu Lys Thr Leu Val Gly Ala Leu Leu Arg

595                    600                    605

Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Ile Ala Cys Val Gly Glu

610	615	620
His Lys Arg Val Phe Trp Gln Pro Asn Gly Ala Pro Arg Thr Thr Gln		
625	630	635
Leu Gly Asp Asn Pro Met Val Phe Ser His Asn Lys Val Thr Arg Phe		
645	650	655
Ala Ile Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Leu Leu Ser Thr Val Tyr Asn		
660	665	670
Gly Glu Cys Glu Tyr Thr Lys Thr Val Thr Ala Ile Arg Gly Asp Arg		
675	680	685
Glu Val Leu Ala Ala Lys Tyr Ser Ser Ala Lys His Thr Leu Pro Ser		
690	695	700
Thr Phe Asn Phe Gly Phe Val Thr Ala Asp Glu Pro Val Asp Val Tyr		
705	710	715
Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu		
725		
<210> 29		
<211> 2181		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220><223> nucleic acid, Consensus vpl-4 Subtype SAT3		
<400> 29		
atgctggacg tggactggca ggaccgcgcc ggcctgttcc tgcgccggcgc cggccagagc 60		
agccccgcca ccggcagcca gaaccagagc ggcaaacaccg gcagcatcat caacaactac 120		
tacatgcagc agtaccagaa cagcatggac acccagctgg gcgacaacgc catcagcggc 180		
ggcagcaacg agggcagcac cgacaccacc agcaccacca ccaacaacac ccagaacaac 240		
gactggttca gcaagctggc ccagagcgcc atcagcggcc tggactggcgc cctgctggcc 300		
gacaagaaga ccggaggagac cacccacctg gaggaccgca tcctgaccac cggccacaac 360		
accaccacca gcaccaccca gagcagcgtg ggcgtgaccc acggctacgt gagcggccac 420		
cgcttcgtgc ccggcccaa caccagcggc ctggagagcc gctgtggagca ggccgagcgc 480		
ttcttcaagg agaagctgtt cacctggacc gccagccagg agtacgccc cgtgcacctg 540		
ctggagctgc ccaccgacca caagggcatc tacggccca tggtgacag ccacgcctac 600		

gtgcgcaacg gctgggacgt gcaggtgacc gccaccagca cccagttcaa cggcggcacc	660
ctgctggtgg ccatggtgcc cgagctgcac agcctggaca cccgcacgt gagccagctg	720
accctgttcc cccaccaggat catcaacccc cgaccaaca ccaccggcca catcggtg	780
ccctacgtgg gcgtgaacct ccacgaccag gtgcagatgc acaaggctg gaccctggtg	840
gtggccgtga tggccccct gaccaccgcg agcatggcc aggacaacgt ggagggtgtac	900
gccaaacatcg cccccaccaa cgtgtacgtg gccggcgagc gccccagcaa gcagggcatc	960
atccccgtgg cctgcaacga cggctacggc ggcttcaga acaccgaccc caagaccgc	1020
gaccatct acggcttgtt gagcaacccc cccgcacccg cttccccgg ccgcattacc	1080
aacctgtgg acgtggccga ggcctgcccc accttctgg acttcgacgg cgtgccctac	1140
gtgaagacca cccacaacag cggcagcaag atcctgaccc acatcgaccc ggccttcggc	1200
cacaagagct tcaagaacac ctacctggcc ggcctggccc agtactacgc ccagtagc	1260
ggcagcatca acctgcactt catgtacacc ggccccaccc agagcaaggc ccgcttcatg	1320
gtggcctaca tccccccgg caccaccgtg cccaaacaccc cegagcaggc cgccactgc	1380
taccacagcg agtgggacac cggcctgaac agcaagtta cttcacccgt gcccatacg	1440
agcggcccg acttcgccta cacctactgc gacgagcccg agcaggccag cgccaggc	1500
tgggtgaccc tgtaccagat caccgacacc cacgaccccg acagcggcgt gctggtgac	1560
gtgagcgcgc ggcggactt cgagctgcgc ctgcctatca accccggcgc ccagaccacc	1620
agcggccggcg agggcgccga cgtggtgacc accgacgtga ccacccacgg cggcgagg	1680
agcgtgcccc gccggcagca caccaacgtg gagttctgc tggaccgctt caccacatc	1740
ggcaccatca acggccaccc caccatctgc ctgatggaca ccaaggagca caccctgg	1800
ggcggccatcc tgccagcgc cacctactac ttctgcgacc tggagggtgg cgtgctggc	1860
aacgccaagt acgcccctg ggtgcccac ggctgcccc acaccgaccc cgtggaggac	1920
aaccccggtgg tgcacagcaa gggcagcgtg gtgcgcttcg ccctgcctta caccggcccc	1980
cacggcgtgc tggccaccgt gtacaacggc aactgcaagt acagcaccac ccagcgcgt	2040
gccccccggcc gggcgaccc gggcgtgctg agccagcgcg tggagaacga gaccacccgc	2100
tgcattccca ccacccatcaa cttcgccgc ctgctgtgcg agagcggcga cgtgtactac	2160
cgcatgaagc gcaccgagct g	2181
<210> 30	
<211> 727	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus vp1-4 Subtype SAT3

&lt;400&gt; 30

Met Leu Asp Val Asp Trp Gln Asp Arg Ala Gly Leu Phe Leu Arg Gly

1 5 10 15

Ala Gly Gln Ser Ser Pro Ala Thr Gly Ser Gln Asn Gln Ser Gly Asn

20 25 30

Thr Gly Ser Ile Ile Asn Asn Tyr Tyr Met Gln Gln Tyr Gln Asn Ser

35 40 45

Met Asp Thr Gln Leu Gly Asp Asn Ala Ile Ser Gly Gly Ser Asn Glu

50 55 60

Gly Ser Thr Asp Thr Thr Ser Thr His Thr Asn Asn Thr Gln Asn Asn

65 70 75 80

Asp Trp Phe Ser Lys Leu Ala Gln Ser Ala Ile Ser Gly Leu Phe Gly

85 90 95

Ala Leu Leu Ala Asp Lys Lys Thr Glu Glu Thr Thr His Leu Glu Asp

100 105 110

Arg Ile Leu Thr Thr Arg His Asn Thr Thr Thr Ser Thr Thr Gln Ser

115 120 125

Ser Val Gly Val Thr Tyr Gly Tyr Val Ser Ala Asp Arg Phe Leu Pro

130 135 140

Gly Pro Asn Thr Ser Gly Leu Glu Ser Arg Val Glu Gln Ala Glu Arg

145 150 155 160

Phe Phe Lys Glu Lys Leu Phe Thr Trp Thr Ala Ser Gln Glu Tyr Ala

165 170 175

His Val His Leu Leu Glu Leu Pro Thr Asp His Lys Gly Ile Tyr Gly

180 185 190

Ala Met Val Asp Ser His Ala Tyr Val Arg Asn Gly Trp Asp Val Gln

195 200 205

Val Thr Ala Thr Ser Thr Gln Phe Asn Gly Gly Thr Leu Leu Val Ala

210 215 220

Met Val Pro Glu Leu His Ser Leu Asp Thr Arg Asp Val Ser Gln Leu

225	230	235	240
Thr Leu Phe Pro His Gln Phe Ile Asn Pro Arg Thr Asn Thr Thr Ala			
245	250	255	
His Ile Val Val Pro Tyr Val Gly Val Asn Arg His Asp Gln Val Gln			
260	265	270	
Met His Lys Ala Trp Thr Leu Val Val Ala Val Met Ala Pro Leu Thr			
275	280	285	
Thr Ser Ser Met Gly Gln Asp Asn Val Glu Val Tyr Ala Asn Ile Ala			
290	295	300	
Pro Thr Asn Val Tyr Val Ala Gly Glu Arg Pro Ser Lys Gln Gly Ile			
305	310	315	320
Ile Pro Val Ala Cys Asn Asp Gly Tyr Gly Gly Phe Gln Asn Thr Asp			
325	330	335	
Pro Lys Thr Ala Asp Pro Ile Tyr Gly Leu Val Ser Asn Pro Pro Arg			
340	345	350	
Thr Ala Phe Pro Gly Arg Phe Thr Asn Leu Leu Asp Val Ala Glu Ala			
355	360	365	
Cys Pro Thr Phe Leu Asp Phe Asp Gly Val Pro Tyr Val Lys Thr Thr			
370	375	380	
His Asn Ser Gly Ser Lys Ile Leu Thr His Ile Asp Leu Ala Phe Gly			
385	390	395	400
His Lys Ser Phe Lys Asn Thr Tyr Leu Ala Gly Leu Ala Gln Tyr Tyr			
405	410	415	
Ala Gln Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Leu His Phe Met Tyr Thr Gly Pro			
420	425	430	
Thr Gln Ser Lys Ala Arg Phe Met Val Ala Tyr Ile Pro Pro Gly Thr			
435	440	445	
Thr Val Pro Asn Thr Pro Glu Gln Ala Ala His Cys Tyr His Ser Glu			
450	455	460	
Trp Asp Thr Gly Leu Asn Ser Lys Phe Thr Phe Thr Val Pro Tyr Met			
465	470	475	480
Ser Ala Ala Asp Phe Ala Tyr Thr Tyr Cys Asp Glu Pro Glu Gln Ala			

485	490	495
Ser Ala Gln Gly Trp Val Thr Leu Tyr Gln Ile Thr Asp Thr His Asp		
500	505	510
Pro Asp Ser Ala Val Leu Val Ser Val Ser Ala Gly Ala Asp Phe Glu		
515	520	525
Leu Arg Leu Pro Ile Asn Pro Ala Ala Gln Thr Thr Ser Ala Gly Glu		
530	535	540
Gly Ala Asp Val Val Thr Thr Asp Val Thr Thr His Gly Gly Glu Val		
545	550	555
Ser Val Pro Arg Arg Gln His Thr Asn Val Glu Phe Leu Leu Asp Arg		
565	570	575
Phe Thr His Ile Gly Thr Ile Asn Gly His Arg Thr Ile Cys Leu Met		
580	585	590
Asp Thr Lys Glu His Thr Leu Val Gly Ala Ile Leu Arg Ser Ala Thr		
595	600	605
Tyr Tyr Phe Cys Asp Leu Glu Val Ala Val Leu Gly Asn Ala Lys Tyr		
610	615	620
Ala Ala Trp Val Pro Asn Gly Cys Pro His Thr Asp Arg Val Glu Asp		
625	630	635
Asn Pro Val Val His Ser Lys Gly Ser Val Val Arg Phe Ala Leu Pro		
645	650	655
Tyr Thr Ala Pro His Gly Val Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys		
660	665	670
Lys Tyr Ser Thr Thr Gln Arg Val Ala Pro Arg Arg Gly Asp Leu Gly		
675	680	685
Val Leu Ser Gln Arg Val Glu Asn Glu Thr Thr Arg Cys Ile Pro Thr		
690	695	700
Thr Phe Asn Phe Gly Arg Leu Leu Cys Glu Ser Gly Asp Val Tyr Tyr		
705	710	715
Arg Met Lys Arg Thr Glu Leu		
725		

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 678

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; nucleic acid consensus VP1-Asia

&lt;400&gt; 31

atggactgga cctggatct gttcctggtc gccgctgccca cttaggtgca cagcaccacc	60
accacccggcg agagcgccga ccccgtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca	120
cagaccgcca ggcgcctcca caccgacgtg gccttcgtgc tggacagatt cgtgaagctg	180
acccagccca agagcaccca gaccctggac ctgatgcaga tccccagcca caccctcgta	240

ggcccccgtgc tgagaaggcgc cacctactac ttcatcgacc tggaaagtggc cctgggtgcac	300
accggccctg tgacctgggt gcccaacggc gctcccaaga ccggccctgaa caaccacacc	360
aaccccaccc cctaccagaa gcagcccatc accaggctgg ccctgcctta caccggccct	420
cacagggtgc tgtccaccgt gtacaacggc aagaccacct acggcgagga aagcagcaga	480
aggggcgtac tggccgtct cgccaggcgc gtgaacaaca ggctgcccac ctccttcaac	540
tatggcgcgc tcaaggccga caccatcacc gagctgtga tcaggatgaa gagggccgag	600
acatactgcc ccaggcccct gctggccctg gacaccaccc aggacaggcgc caagcagggaa	660

atcattggccc ccgagaag	678
----------------------	-----

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 229

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus VP1-Asia

&lt;400&gt; 32

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys

50 55 60

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

Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln  
 115 120 125  
 Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu  
 130 135 140  
 Ser Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr Tyr Gly Glu Glu Ser Ser Arg  
 145 150 155 160  
 Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn Asn Arg Leu Pro  
 165 170 175  
 Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr Ile Thr Glu Leu  
 180 185 190

Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu Leu  
 195 200 205  
 Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu Ile Ile Ala Pro  
 210 215 220  
 Glu Lys Gln Thr Leu  
 225

<210> 33  
<211> 742  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><223> nucleic acid consensus VP1-0  
<400> 33

atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgctgccca ctagggtgca cagcaccacc 60

tctaccgggg agtccggccga tcctgtgaca gccacagtgg aaaattacgg cggggaaacc 120  
cagggtgcaga ggcggcagca caccgatgtg tcttcatcc tggaccgctt cgtgaaagtg 180  
acccccaagg ccgaccagat caacgtgctg gatctcatgc agattcccgc ccatacactc 240

gtcggggctc tgctgcgcac cgccacatac tatttcgccc atctcgaggt ggccgtgaag	300
cacgaggcga acctgacatg ggtgccaaat ggccgcctg aggccgctct ggacaacacc	360
accaatccta cagcctacca caaggcccc ctgaccagac tggctctgcc ttatacagcc	420
ccccaccgcg tgctggccac agtgtataat ggcaactgca agtacggcga agtggccgtc	480

accaacgtgc gccggcacct ccaggtgctg gcccagaagg ccgcaggac cctgcctacc	540
agctttaact acggggccat caaggccacc agagtgaccg aactgctgta cagaatgaag	600
cgcggcggaaa cctactgccc tagacctctg ctcgcctacc accccagcga ggccaggcac	660
aagcagaaaa ttgtggcccc tgtgaagcag ctgctgtat gactgcagat atccagcaca	720
gtggcggccg ctgcagtcta ga	742

&lt;210&gt; 34

&lt;211&gt; 201

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus VP1- 0

&lt;400&gt; 34

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr

35 40 45

Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala

50 55 60

Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu

65 70 75 80

Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu

85 90 95

Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala

100 105 110

Pro Glu Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys

115 120 125

Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val

130	135	140														
Leu	Ala	Thr	Val	Tyr	Asn	Gly	Asn	Cys	Lys	Tyr	Gly	Glu	Val	Ala	Val	
145		150		155		160										
Thr	Asn	Val	Arg	Gly	Asp	Leu	Gln	Val	Leu	Ala	Gln	Lys	Ala	Ala	Arg	
165		170		175												
Thr	Leu	Pro	Thr	Ser	Phe	Asn	Tyr	Gly	Ala	Ile	Lys	Ala	Thr	Arg	Val	
180		185		190												
Thr	Glu	Leu	Leu	Tyr	Arg	Met	Lys	Arg								

195	200
-----	-----

<210>	35
<211>	771
<212>	DNA
<213>	Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid consensus VP1-A

<400> 35

atggactgga	cctggattct	gtttctggtg	gccgctgcca	caagagtgca	ctccaccacc	60
tctgccggcg	agtccgcccga	cccagtgacc	accaccgtgg	agaactacgg	cggcgagaca	120
cagggtcagc	gcaggcacca	caccgacgtg	ggcttcatca	tggaccgctt	cgtgaagatc	180
ggcaacacct	cccccaccca	cgtgatcgac	ctgatcgaga	cccaccagca	cggactggtg	240
ggagccctgc	ttagagccgc	cacctaatac	ttctccgacc	tggaaatcgt	ggtgcgccac	300
gacgaaacc	tgacatgggt	gccaatggc	gccccagagg	ccgcctgtc	caacacccgc	360

aaccccaccc	cctacaacaa	ggccccccttc	accagactgg	ccctgccata	caccggccct	420
cacagggtgtc	tggccaccgt	gtacaacggc	accaacaagt	actccggcgc	ctccggaaaga	480
acaagaggcg	acctgggcac	cgtggccgcc	agaatcgccg	cccagctgcc	cgcctccttc	540
aacttcggcg	ccatcaaggc	cgacgcccatac	cacgaaactgc	tggtgccat	gaagcgcgcc	600
gagctgtact	gcccaagacc	cctgctggcc	gtggaggtgt	cctcccagga	ccgcccacaag	660
cagaagatca	tgcgcccagc	caagcagctg	ctgtaccct	acgacgtgcc	cgactacgcc	720
tccctggcgc	gaccatgatg	actcgagtct	agagggcccg	tttaaacccgc	c	771

<210> 36

<211> 231

<212> PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus VP1-A

&lt;400&gt; 36

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr

35 40 45

Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser

50 55 60

Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95

Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala

115 120 125

Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg

145 150 155 160

Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu

165 170 175

Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu

180 185 190

Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu

195 200 205

Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile

210 215 220

Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu

225 230

&lt;210&gt; 37

&lt;211&gt; 732

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; nucleic acid consensus VP1-C

&lt;400&gt; 37

atggactgga cctggattct gtttctcgta gccgctgcca caagagtgc a cagcaccacc	60
accaccggcg agtccgcccga cccagtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcgagaca	120

cagaccgcgc gcaggcacca cacagacgtg gccttcgtgc tggaccgctt cgtgaaggtg	180
cagggtgtccg gcaaccagca caccctggac gtgtatgcagg tgccacaaggaa ctccatcgta	240
ggcgcctgc tgagagccgc cacctactac ttctccgacc tggaaatcgc cgtgaccac	300
accggaaagc tgacctgggt gccaatggc gccccagtgtt ccgccttgaa caacaccacc	360
aaccccaaccg cctaccacaa gggcccaactg accagactgg ccctgccata caccgcctc	420
cacagagtgc tggccacagc ctacacccggc acaaccgcct actccgcctc cgccagaaga	480
ggcgatctgg cccacctcgcc cgctgcccac gccagacacc tgccaccag cttcaacttc	540

ggcgcctgtga aggccgagac aatcaccgag ctgctggtgc gcatgaagcg cgccgagctg	600
tactgccccca gaccgtgtct gccagtgcag ccattccggcg acagacacaa gcagccccctg	660
atcgccccag ccaaggcagct gctgtacccc tacgacgtgc ccgactacgc ctccctggc	720
ggaccatgat ga	732

&lt;210&gt; 38

&lt;211&gt; 228

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; Consensus VP1-C

&lt;400&gt; 38

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly

50 55 60

Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95

Ala Val Thr His Thr Gly Lys Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Val Ser Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly

115 120 125

Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg

145 150 155 160

Gly Asp Leu Ala His Leu Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr

165 170 175

Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu

180 185 190

Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro

195 200 205

Val Gln Pro Ser Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala

210 215 220

Lys Gln Leu Leu

225

<210> 39

<211> 1404

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> nucleic acid, VP1-A+ VP1-C sequence

<400> 39

atggactgga cctggattct gtttctcg	tg gccgctgcta caagagtgca ctccaccacc	60
tctgccggcg agtccgcccga cccagtgacc accaccgtgg agaactacgg cggcagaca		120

caggtgcgc gcaggcacca caccgacgtg ggcttcatca tggaccgctt cgtgaagatc 180  
 ggcaacacct ccccccaccca cgtgatcgac ctgatcgaga cccaccagca cggactggtg 240  
 ggagccctgc tgagagccgc cacctactac ttctccgacc tgaaatcgt ggtgcgccac 300

gacgaaacc tgacctgggt gccaatggc gctccagagg ccgcctgtc caacaccggc 360  
 aaccccaccc cctacaacaa ggcccccttc accagactgg ccctgccata caccgcct 420  
 cacagggtgc tggccaccgt gtacaacggc accaacaagt actccggcgc ctccggaaga 480  
 acaagaggcg acctgggcac cgtggccgcc agaatcgccg cccagctgcc cgcccttc 540  
 aactcggcg ccatcaaggc cgacgccatc cacgaactgc tggtgccat gaagcgcgcc 600  
 gagctgtact gccaaagacc cctgctggcc gtggagggtgt cttccagga ccgcacaag 660  
 cagaagatca tcgccccagc caagcagctg ctgcgcggca ggaagagaag atccaccacc 720

accacaggcg aaagcgccga tccctgtaca acaacagtgg aaaattacgg cggggaaacc 780  
 cagacccagc ggcccacca cacagatgt gccttcgtc tggacagatt cgtgaaggta 840  
 caggtgtccg gcaaccagca caccctggac gtgatgcagg tgcacaagga ctccatgt 900  
 ggcgcctgc tgagggccgc cacctactac tttagcgatc tgaaatcgc cgtgaccac 960  
 accggcaagc tgacatgggt gccaaatggg gcccctgtgt ctgccttgaa caacaccacc 1020  
 aacccaacag cttaccacaa agggccactg acacgcctgg ccctgcctt cacagccca 1080  
 caccgcgtgc tggccacagc ctacaccggc accaccgcct actccgcctc cgccagaaga 1140

ggcgatctgg cccatctggc cgctgcccac gccagacacc tgccaccag cttcaactt 1200  
 gggccgtga aagccgagac aatcaccgag ctgctggtc ggtgaagag gcccgaactg 1260  
 tactgtctc gcccgtgtc gccagtgcag ccatccggcg acagacacaa gcagccctg 1320  
 atcgcctc ccaaacagct gctgtacccc tacgacgtgc ccgactacgc ctccctggc 1380  
 ggaccatgat gactcgagtc taga 1404

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 448

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; VP1-A+ VP1-C amino acid sequence

&lt;400&gt; 40

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20	25	30
Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr		
35	40	45
Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser		
50	55	60
Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val		
65	70	75
Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile		
85	90	95
Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro		
100	105	110
Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala		
115	120	125
Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu		
130	135	140
Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg		
145	150	155
Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu		
165	170	175
Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu		
180	185	190
Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu		
195	200	205
Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile		
210	215	220
Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser Thr Thr		
225	230	235
Ala Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr Val Glu Asn Tyr		
245	250	255
Gly Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr Asp Val Ala Phe		
260	265	270
Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly Asn Gln His Thr		

275

280

285

Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val Gly Ala Leu Leu

290

295

300

Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile Ala Val Thr His

305 310 315 320

Thr Gly Lys Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Val Ser Ala Leu

325

330

335

Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly Pro Leu Thr Arg

340

345

350

Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala Thr Ala Tyr

355

360

365

Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg Gly Asp Leu Ala

370

375

380

His Leu Ala Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr Ser Phe Asn Phe

385 390 395 400

Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu Val Arg Met Lys

405

410

415

Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro Val Gln Pro Ser

420

425

430

Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu

435

440

445

&lt;210&gt; 41

&lt;211&gt; 1350

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; nucleic acid VP1-Asia + VP1-0 sequence

&lt;400&gt; 41

atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgctgccca cttagggtgca cagcaccacc	60
accacccggcg agagcgccga ccccggtgacc accacccgtgg agaactacgg cggcgagaca	120
cagaccgcca ggcgcctcca caccgacgtg gccttcgtgc tggacagatt cgtaaagctg	180
accccagccca agagcaccca gaccctggac ctgatgcaga tccccagcca caccctcgta	240

ggccccctgc tgagaagcgc cacctactac ttcagcgacc tggaagtggc cctggtgcac 300  
 accggccctg tgacctgggt gcccaacggc gctccaaaga ccggccctgaa caaccacacc 360  
 aaccccaccc cctaccagaa gcagcccatc accaggctgg ccctgcccta caccggccct 420  
 cacagggtgc tgtccaccgt gtacaacggc aagaccacct acggcgagga aagcagcaga 480  
 aggggcgatc tggccgctct cgccaggcgc gtgaacaaca ggctgccac ctccctcaac 540  
 tatggcgcgc tcaaggccga caccatcacc gagctgctga tcaggatgaa gagggccgag 600  
 acatactgcc ccaggcccct gctggccctg gacaccaccc aggacaggcg caagcaggaa 660

atcattgccc ccgagaagca gaccctgagg ggcaggaaga ggcgctccac caccttacc 720  
 ggggagtccg ccgatcctgt gacagccaca gtggaaaatt acggcgggaa aaccaggatg 780  
 cagaggcggc agcacaccga tgtgtcttc atcctggacc gttcgtaaa agtgacccccc 840  
 aaggccgacc agatcaacgt gctggatctc atgcagatc ccgcctatac actcgctggg 900  
 gctctgctgc gcaccgcac atactattt gccgatctcg aggtggccgt gaagcacgag 960  
 ggcaacctga catgggtgcc aaatggcgcc cctgaggccg ctctggacaa caccaccaat 1020  
 cctacagcct accacaaggc cccctgacc agactggctc tgccttatac agccccccac 1080

cgcgtgtgg ccacagtgttaatggcaac tgcaagtacg gcaagtggc cgtcaccaac 1140  
 gtgcgcggcg acctccaggt gctggccag aaggcccca ggaccctgcc taccagctt 1200  
 aactacgggg ccatcaaggc caccagagt accgaactgc tgtacagaat gaagcgcgcc 1260  
 gaaacctact gcccttagacc tctgctcgcc atccacccag cgaggccagg cacaaggaga 1320  
 aaattgtggc ccctgtgaag cagctgctgt 1350

&lt;210&gt; 42

&lt;211&gt; 470

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;&lt;223&gt; VP1-Asia + VP1-0 amino acid sequence

&lt;400&gt; 42

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys

50 55 60

Ser Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ser His Thr Leu Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val

85 90 95

Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Trp Val Pro

115 120 125

Asn Gly Ala Pro Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala

130 135 140

Tyr Gln Lys Gln Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro

145 150 155 160

His Arg Val Leu Ser Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr Tyr Gly Glu

165 170 175

Glu Ser Ser Arg Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn

180 185 190

Asn Arg Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr

195 200 205

Ile Thr Glu Leu Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro

210 215 220

Arg Pro Leu Leu Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu

225 230 235 240

Ile Ile Ala Pro Glu Lys Gln Thr Leu Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser

245 250 255

Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr Val Glu

260 265 270

Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr Asp Val

275 280 285

Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala Asp Gln

290 295 300

Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu Val Gly  
 305                    310                    315                    320  
 Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu Val Ala  
 325                    330                    335  
 Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro Glu  
 340                    345                    350  
 Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Ala Pro

355                    360                    365  
 Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu Ala  
 370                    375                    380  
 Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys Lys Tyr Gly Glu Val Ala Val Thr Asn  
 385                    390                    395                    400  
 Val Arg Gly Asp Leu Gln Val Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg Thr Leu  
 405                    410                    415  
 Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val Thr Glu  
 420                    425                    430

Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu  
 435                    440                    445  
 Leu Ala Ile His Pro Ser Glu Ala Arg His Lys Gln Lys Ile Val Ala  
 450                    455                    460  
 Pro Val Lys Gln Leu Leu

465                    470

<210> 43

<211> 56

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgE leader sequence

<400> 43

atggactgga cctggatcct gttcctggtc gccgctgccca ctagggtgca cagcac                    56

<210> 44

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> IgE amino acid sequence

<400> 44

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1	5	10	15
---	---	----	----

His Ser

<210> 45

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> amino acid sequence 1

<400> 45

Arg Gly Arg Lys Arg Arg Ser

1	5		
---	---	--	--

<210> 46

<211> 229

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> amino acid sequence with Type Asia 1 VP1

<400> 46

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1	5	10	15
---	---	----	----

His Ser Thr Thr Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20	25	30	
----	----	----	--

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Thr Ala Arg Arg Leu His Thr

35	40	45	
----	----	----	--

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Leu Thr Gln Pro Lys

50	55	60	
----	----	----	--

Ser Thr Gln Thr Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ser His Thr Leu Val

65	70	75	80
----	----	----	----

Gly Ala Leu Leu Arg Ser Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Val

85	90	95	
----	----	----	--

Ala Leu Val His Thr Gly Pro Val Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Lys Thr Ala Leu Asn Asn His Thr Asn Pro Thr Ala Tyr Gln Lys Gln

115 120 125

Pro Ile Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ser Thr Val Tyr Asn Gly Lys Thr Thr Tyr Gly Glu Ser Ser Arg

145 150 155 160

Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ala Arg Arg Val Asn Asn Arg Leu Pro

165 170 175

Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Val Lys Ala Asp Thr Ile Thr Glu Leu

180 185 190

Leu Ile Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg Pro Leu Leu

195 200 205

Ala Leu Asp Thr Thr Gln Asp Arg Arg Lys Gln Glu Ile Ile Ala Pro

210 215 220

Glu Lys Gln Thr Leu

225

<210> 47

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> amino acid sequence with Type O VP1

<400> 47

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Ala Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg Gln His Thr

35 40 45

Asp Val Ser Phe Ile Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Thr Pro Lys Ala

50 55 60

Asp Gln Ile Asn Val Leu Asp Leu Met Gln Ile Pro Ala His Thr Leu

65 70 75 80

Val Gly Ala Leu Leu Arg Thr Ala Thr Tyr Tyr Phe Ala Asp Leu Glu

85 90 95

Val Ala Val Lys His Glu Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala

100 105 110

Pro Glu Ala Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys

115 120 125

Ala Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val

130 135 140

Leu Ala Thr Val Tyr Asn Gly Asn Cys Lys Tyr Gly Glu Val Ala Val

145 150 155 160

Thr Asn Val Arg Gly Asp Leu Gln Val Leu Ala Gln Lys Ala Ala Arg

165 170 175

Thr Leu Pro Thr Ser Phe Asn Tyr Gly Ala Ile Lys Ala Thr Arg Val

180 185 190

Thr Glu Leu Leu Tyr Arg Met Lys Arg Ala Glu Thr Tyr Cys Pro Arg

195 200 205

Pro Leu Leu Ala Ile His Pro Ser Glu Ala Arg His Lys Gln Lys Ile

210 215 220

Val Ala Pro Val Lys Gln Leu Leu

225 230

<210> 48

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

amino acid sequence with Type A VP1

<400> 48

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ser Ala Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Val Gln Arg Arg His His Thr

35 40 45

Asp Val Gly Phe Ile Met Asp Arg Phe Val Lys Ile Gly Asn Thr Ser

50 55 60

Pro Thr His Val Ile Asp Leu Met Gln Thr His Gln His Gly Leu Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95

Val Val Arg His Asp Gly Asn Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Glu Ala Ala Leu Ser Asn Thr Gly Asn Pro Thr Ala Tyr Asn Lys Ala

115 120 125

Pro Phe Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ala Thr Val Tyr Asn Gly Thr Asn Lys Tyr Ser Ala Ala Ser Gly Arg

145 150 155 160

Thr Arg Gly Asp Leu Gly Thr Val Ala Ala Arg Ile Ala Ala Gln Leu

165 170 175

Pro Ala Ser Phe Asn Phe Gly Ala Ile Lys Ala Asp Ala Ile His Glu

180 185 190

Leu Leu Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Leu

195 200 205

Leu Ala Val Glu Val Ser Ser Gln Asp Arg His Lys Gln Lys Ile Ile

210 215 220

Ala Pro Ala Lys Gln Leu Leu

225 230

<210> 49

<211> 228

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> amino acid sequence with Type C VP1

<400> 49

Met Asp Trp Thr Trp Ile Leu Phe Leu Val Ala Ala Ala Thr Arg Val

1 5 10 15

His Ser Thr Thr Ala Thr Gly Glu Ser Ala Asp Pro Val Thr Thr Thr

20 25 30

Val Glu Asn Tyr Gly Gly Glu Thr Gln Thr Gln Arg Arg His His Thr

35 40 45

Asp Val Ala Phe Val Leu Asp Arg Phe Val Lys Val Gln Val Ser Gly

50 55 60

Asn Gln His Thr Leu Asp Val Met Gln Val His Lys Asp Ser Ile Val

65 70 75 80

Gly Ala Leu Leu Arg Ala Ala Thr Tyr Tyr Phe Ser Asp Leu Glu Ile

85 90 95

Ala Val Thr His Thr Gly Leu Thr Trp Val Pro Asn Gly Ala Pro

100 105 110

Val Ser Ala Leu Asp Asn Thr Thr Asn Pro Thr Ala Tyr His Lys Gly

115 120 125

Pro Leu Thr Arg Leu Ala Leu Pro Tyr Thr Ala Pro His Arg Val Leu

130 135 140

Ala Thr Ala Tyr Thr Gly Thr Thr Ala Tyr Ser Ala Ser Ala Arg Arg

145 150 155 160

Gly Asp Leu Ala His Leu Ala Ala His Ala Arg His Leu Pro Thr

165 170 175

Ser Phe Asn Phe Gly Ala Val Lys Ala Glu Thr Ile Thr Glu Leu Leu

180 185 190

Val Arg Met Lys Arg Ala Glu Leu Tyr Cys Pro Arg Pro Val Leu Pro

195 200 205

Val Gln Pro Ser Gly Asp Arg His Lys Gln Pro Leu Ile Ala Pro Ala

210 215 220

Lys Gln Leu Leu

225