

(52) CPC특허분류

A61K 9/0043 (2013.01)

A61K 2039/5254 (2013.01)

C12N 2760/18521 (2013.01)

C12N 2760/18534 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

RSV(respiratory syncytial virus, 호흡기 세포융합 바이러스) 게놈에 하나 이상의 변형에 의해 약독화된 재조합 RSV로서,

상기 하나 이상의 변형은 하기를 포함하는 재조합 RSV:

- (a) RSV 게놈의 유전자 위치 1 및 2에서 유전자 위치 7 및 8로 각각 이동되는 NS1 유전자 및 NS2 유전자;
- (b) RSV 게놈의 유전자 위치 1 및 2에서 유전자 위치 9 및 10으로 각각 이동되는 NS1 유전자 및 NS2 유전자;
- (c) 위치 1보다 높은 유전자 위치로 이동되는 NS1 유전자;
- (d) 위치 2보다 높은 유전자 위치로 이동되는 NS2 유전자; 또는
- (e) (c) 및 (d)의 조합.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 (a)를 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 (b)를 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 (c)를 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 (d)를 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 하나 이상의 변형은 (e)를 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 7

제4항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 NS1 유전자는 유전자 위치 7 또는 9로 이동되는, 재조합 RSV.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 상기 NS1 유전자 또는 상기 NS2 유전자의 전부 또는 일부의 결실을 포함하는 변형을 추가로 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 M2-2 유전자의 전부 또는 일부의 결실을 포함하는 변형을 추가로 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 10

제1항, 제2항 또는 제4항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 하나 이상의 변형 및 서열번호 2(6120/NS12FM2)와 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스(positive-sense) 서열에 상응하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 11

제10항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 서열번호 2(6120/NS12FM2)로 표시되는 양성-센스 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 12

제1항 또는 제3항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 하나 이상의 변형 및 서열번호 4(6120/NS12Ltr)와 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 13

제12항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 서열번호 4(6120/NS12Ltr)로 표시되는 양성-센스 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 14

제8항에 있어서,
상기 RSV 계놈은 하나 이상의 변형 및 서열번호 6(6120/NS12FM2/ΔNS2) 또는 서열번호 8(6120/NS12Ltr/ΔNS2)과 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 RSV 계놈은 서열번호 6(6120/NS12FM2/ Δ NS2) 또는 서열번호 8(6120/NS12Ltr/ Δ NS2)로 표시되는 양성-센스 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 RSV 계놈은 리포터 유전자를 추가로 포함하고, 임의로 상기 리포터 유전자는 녹색 형광 단백질(Green Fluorescent Protein, GFP)를 암호화하는 것인, 재조합 RSV.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 RSV 계놈은 상기 하나 이상의 변형과 상기 리포터 유전자, 및 서열번호 1, 서열번호 3, 서열번호 5 또는 서열번호 7과 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오티드 서열; 및/또는

서열번호 1, 서열번호 3, 서열번호 5 또는 서열번호 7로 표시되는 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는, 재조합 RSV.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서,

유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 발현 감소;

유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 전사 감소; 및/또는

유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 숙주 인터페론 반응의 억제 감소를 나타내는, 재조합 RSV.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재조합 RSV는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 있는 배양된 세포에서 더욱 제한받기 쉬운, 재조합 RSV.

청구항 20

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서,

상기 재조합 RSV는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 없는 배양된 세포에서 복제 효율을 유지하는, 재조합 RSV.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 재조합 RSV는 아형 A RSV 또는 아형 B RSV인, 재조합 RSV.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서,
상기 재조합 RSV는 감염성, 약독화된, 및 자가복제성인, 재조합 RSV.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항의 재조합 RSV 게놈의 게놈 뉴클레오타이드 서열 또는 상기 RSV 게놈의 안티게놈성(antigenomic) cDNA 또는 RNA를 포함하는 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자.

청구항 24

제23항의 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자를 포함하는 벡터.

청구항 25

제23항 또는 제24항의 단리된 폴리뉴클레오타이드 또는 벡터를 포함하는 세포.

청구항 26

하기를 포함하는 재조합 RSV를 생산하는 방법:
제24항의 벡터로 허용 세포(permissive cell) 배양물을 형질감염하는 단계;
바이러스 복제를 허용하기 위해 충분한 시간 동안 상기 세포 배양물을 배양하는 단계; 및
상기 복제된 재조합 RSV를 정제하는 단계.

청구항 27

제26항의 방법에 의해 생산된 재조합 RSV.

청구항 28

제1항 내지 22항 또는 27항 중 어느 한 항의 재조합 RSV를 포함하는 약학적 조성물.

청구항 29

제28항의 약학적 조성물을 면역에 생기기 하는 유효한 양으로 대상에게 투여하는 단계를 포함하는, 대상에서 RSV에 대한 면역 반응을 유도하는 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 상기 약학적 조성물은 비강 내 투여되는, 방법.

청구항 31

제29항 또는 제30항에 있어서, 상기 RSV는 주사(injection), 에어로졸 전달(aerosol delivery), 비강 스프레이(nasal spray) 또는 비강 액적(nasal droplets)을 통해 투여되는, 방법.

청구항 32

제29항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상은 인간인, 방법.

청구항 33

제29항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상은 생후 1 내지 6개월 사이인, 방법.

청구항 34

제29항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 대상은 RSV에 대해 혈청반응음성(seronegative)인, 방법.

청구항 35

대상에서 RSV에 대한 면역 반응을 유도하기 위한 제1항 내지 제22항 또는 제27항 중 어느 한 항의 재조합 RSV의 용도.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원

[0002] 본 출원은 2015년 12월 11일자로 출원된 미국 가출원 제62/266,206호의 우선권을 주장하며, 그 내용은 본원에 참고로 포함된다.

[0003] 기술 분야

[0004] 본원에 개시된 주제는 RSV(respiratory syncytial virus, 호흡기 세포융합 바이러스) 및 백신 용도로 적합한 이의 약독화된 돌연변이 균주에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 인간 RSV(respiratory syncytial virus, 호흡기 세포융합 바이러스)는 일찍이 세계 전반에 거의 모두를 감염시키고 상당한 사망률(mortality)과 이환율(morbidity)을 초래한다. 미국에서만 RSV는 연간 75,000~125,000건의 입원을 초래하며, 보수적인 예상치는 RSV가 전세계적으로 매년 6400만 건의 소아 감염 및 160,000건 이상의 소아 사망을 초래함을 나타낸다. RSV의 또 다른 주목할만한 특징은 영아기의 심한 감염이 기도 반응에 대한 소인을 포함하는 오래가는 기도 기능장애가 뒤따른다는 것이며, 어떤 사람들은 수년간 지속되고 사춘기 이후까지 연장될 수 있다. RSV 감염은 천식을 악화시키고 천식 발병과 관련될 수 있다.

[0006] RSV는 파라믹소비리데(Paramyxoviridae) 계통의 일원이며, 보통 말하는 세포질에서 복제되고 숙주 세포 원형질막에서 출아(budding)함으로써 성숙되는 외피보유 바이러스(enveloped virus)이다. RSV의 게놈은 게놈의 3' 말단에 단일 바이러스 프로모터에서 시작하는 순차적인 개시-종결 메커니즘에 의해 바이러스 중합효소(viral

polymerase)를 통해 10개의 mRNA로 전사되는 15.2 kb RNA의 단일, 음성-센스(negative-sense) 가닥이다. 2개의 분리된 단백질 M2-1 및 M2-2를 암호화하는 2개의 중복되는 오픈 리딩 프레임(open reading frames, ORFs)을 가진 M2 mRNA를 제외하고, 각각의 mRNA는 하나의 주요 단백질을 암호화한다. 11개의 RSV 단백질은 RNA-결합 핵단백질(RNA-binding nucleoprotein, N), 인단백질(phosphoprotein, P), 큰 중합효소 단백질(large polymerase protein, L), 부착 당단백질(attachment glycoprotein, G), 융합 단백질(fusion protein, F), 작은 소수성 표면 당단백질(small hydrophobic (SH) surface glycoprotein), 내부 매트릭스 단백질(internal matrix protein, M), 2개의 비구조적 단백질 NS1 및 NS2, 및 M2-1 및 M2-2 단백질이다. RSV 유전자 순서는 3'-NS1-NS2-N-P-M-SH-G-F-M2-L 이다. 각 유전자의 상류 말단에 존재하고 각 유전자의 전사 개시에 관여하는 유전자-개시(gene-start, GS) 신호, 및 각 유전자의 하류 말단에 존재하고 폴리A 테일(polyA tail)의 합성에 뒤이은 mRNA 방출의 지시에 관여하는 유전자-종결(gene-end, GE) 신호로 불리우는 짧은 전사 신호에 의해 각 유전자는 플랭크(flank)된다. 전사는 3' 말단에 단일 프로모터에서 시작되고 순차적으로 진행된다.

[0007] RSV 백신의 개발은 1960년대부터 진행되어 왔지만 많은 요인들에 의해 복잡해졌다. 예를 들어, 불활성화된 RSV로 RSV가 없는(naive) 유아의 예방 접종은 이 후에 자연적인 RSV 감염 시 질환 향상(enhanced disease)을 위한 주요한 것으로 나타났으며, 실험용 동물에서의 연구는 질환 향상은 또한 정제된 RSV 서브유닛 백신과도 연관이 있음을 나타낸다.

[0008] 면역 방어에 대한 또 다른 장애물은 면역 보호가 호흡기 기도 루멘(respiratory airway lumen)의 표재세포(superficial cell)에서 RSV가 복제하고 질환을 유발하여 면역 방어의 효과가 감소된다는 것이다. 따라서, RSV 감염의 면역 조절은 비효율적이고 종종 불완전하며, RSV 백신이 가능한 한 면역원성(immunogenic)을 갖는 것이 중요하다. RSV 백신에 대한 또 다른 장애물은 방어적 면역 반응(protective immune response)의 크기가 바이러스 복제 (및 항원 생산)의 정도에 대략 비례한다는 것이다. 따라서, 전형적으로 생백신(live vaccine)을 제조하는데 필요한 RSV의 약독화(attenuation)는 복제 및 항원 합성의 감소 및 면역 원성의 감소, 및 면역원성의 수반되는 감소를 동반하므로, 충분히 용인되고 만족스럽게 면역원성이 있는 복제 수준을 확인하는 것이 유익하다.

[0009] 또 다른 장애물은 RSV가 세포 배양에서 중간 정도의 역가로만 자라며, 종종 정제하기 어려운 긴 필라멘트에 존재한다는 것이다. RSV는 취급 중에 쉽게 감염성을 잃을 수 있다. 또 다른 장애물은 약독화 돌연변이를 확인하고 개발하는데 어려움이 있다. 적절한 돌연변이는 생체 내에서 약독화되어야 하지만, 시험관 내에서의 복제에는 최소한의 제한이 있어야 한다. 이것은 효율적인 백신 제조에 바람직하기 때문이다. 또 다른 장애물은 RNA 바이러스의 특징인 유전적 불안정성으로, 약독화 돌연변이가 야생형 (wt) 배치(assignment) 또는 비-약독화된 표현형을 부여하는 대체 배치(assignment)로 되돌아갈 수 있다. 불안정성 및 탈-약독화(de-attenuation)는 특히 점 돌연변이(point mutation)에 문제가 된다.

[0010] 이러한 인자들을 함께 고려하면, 시험관 내에서 효율적으로 복제하고, 면역원성을 최대로 하며, 충분히 약독화되고, 탈-약독화에 저항성이 있는 살아있는 약독화된 RSV 균주가 필요하다.

발명의 내용

[0011] **요약**

[0012] 본원에 보고된 것은 RSV 게놈 또는 안티게놈(antigenome)에 있는 NS1 및/또는 NS2 유전자의 위치가 프로모터에 대해 먼 위치로 이동되는 약독화된 표현형을 갖는 신규한 재조합 RSV이다. 상기 유전자 위치의 변화는 약독화 및 면역원성의 원하는 수준으로 달성하기 위해 다른 좌위(loci)에 있는 돌연변이와 조합된 상태로 존재할 수 있다. 본원에 설명된 상기 재조합 RSV 균주는 살아있는 약독화된 RSV 백신으로 사용하기에 적합하다.

[0013] 일부 실시 양태에서, RSV 게놈에 하나 이상의 변형에 의해 약독화된 재조합 RSV가 제공된다. 일부 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 변형은 유전자 위치 1 및 2에서 유전자 위치 7 및 8로의 상기 NS1 유전자 및 상기 NS2 유전자의 이동을 각각 포함한다. 일부 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 변형은 (본래 RSV 게놈의) 유전자 위치 1 및 2에서 상기 재조합 RSV의 게놈의 유전자 위치 9 및 10으로의 상기 NS1 유전자 및 NS2 유전자의 이동을 각각 포함한다. 일부 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 변형은 위치 1보다 높은 유전자 위치(예를 들어, 유전자 위치 7 또는 9)로의 상기 NS1 유전자의 이동을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 변형은 위치 2보다 높은 유전자 위치로의 상기 NS2 유전자의 이동을 포함한다. 일부 실시 양태에서, 상기 하나 이상의 변형은 위치 1보다 높은 유전자 위치로의 상기 NS1 유전자 및 위치 2보다 높은 유전자 위치로의 상기 NS2 유전자의 이동을 포함한다.

[0014] 상기 NS1 유전자 및/또는 상기 NS2 유전자의 유전자 위치를 이동하는 변형 이외에, 상기 재조합 RSV의 게놈은

상기 NS1, NS2 유전자 및/또는 M2-2 유전자의 전부 또는 일부의 결실과 같이, 바이러스 약독화를 증가 또는 감소시키는 추가의 변형 또는 상기 재조합 바이러스의 다른 특성을 포함할 수 있다.

[0015] 일부 실시 양태에서, 상기 RSV 계놈은 전술한 바와 같은 상기 하나 이상의 변형을 포함하고, 서열번호 2(6120/NS12FM2), 서열번호 4(6120/NS12Ltr), 서열번호 6(6120/NS12FM2/ΔNS2) 또는 서열번호 8(6120/NS12Ltr/ΔNS2)과 적어도 90%, 적어도 9%, 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스(positive-sense) 서열에 상응하는 뉴클레오티드를 포함한다. 예를 들어, 상기 RSV 계놈은 서열번호 2(6120/NS12FM2), 서열번호 4(6120/NS12Ltr), 서열번호 6(6120/NS12FM2/ΔNS2) 또는 서열번호 8(6120/NS12Ltr/ΔNS2)로 표시되는 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오티드(로) 포함할 수 있거나 구성될 수 있다.

[0016] 일부 실시 양태에서, 상기 RSV 계놈은 녹색 형광 단백질(Green Fluorescent Protein, GFP)을 암호화하는 유전자와 같은 리포터 유전자를 추가로 포함한다. 일부 실시 양태에서, 상기 RSV 계놈은 전술한 바와 같은 상기 하나 이상의 변형 및 리포터 유전자를 포함하고, 서열 번호 1, 서열 번호 3, 서열 번호 5 또는 서열번호 7에 대한 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오티드 서열, 또는 서열번호 1, 서열번호 3, 서열번호 5 또는 서열번호 7과 적어도 90%, 적어도 95% 및/또는 적어도 99% 동일한 양성-센스 서열에 상응하는 뉴클레오티드 서열을 포함한다.

[0017] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 (a) 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 발현 감소, (b) 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 전사 감소; 및/또는 (c) 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가진 RSV와 비교하여 숙주 인터페론 반응의 억제 감소 중 하나 이상을 나타낸다. 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 있는 배양된 세포에서 더욱 제한 받기 쉬울 수 있다. 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 없는 배양된 세포에서 복제 효율을 유지한다.

[0018] 본원에 개시된 재조합 RSV의 실시 양태는 아형 A RSV 또는 아형 B RSV 일 수 있다. 본원에 개시된 재조합 RSV의 실시 양태는 감염성, 약독화된, 및 자기복제성이다.

[0019] 또한, 상기 개시된 바이러스의 발현과 관련된 방법 및 조성물이 본원에 제공된다. 예를 들어, 상기 설명된 바이러스의 계놈 또는 안티계놈을 암호화하는 핵산 서열을 포함하는 단리된 폴리뉴클레오티드 분자가 개시된다.

[0020] 상기 재조합 RSV를 포함하는 약학적 조성물도 또한 제공된다. 상기 조성물은 애주번트(adjuvant)를 추가로 포함할 수 있다. 개시된 재조합 RSV를 면역력을 생기게 하는(immunogenically) 유효한 양으로 대상에게 투여함으로써 상기 대상에서 면역 반응을 유도하는 방법도 또한 제공된다. 일부 실시 양태에서, 상기 대상은 인간 대상, 예를 들어 생후 1 내지 6개월 사이, 또는 생후 1 내지 12개월 사이, 또는 1 내지 18개월 사이, 또는 그 이상의 연령의 인간 대상이다.

[0021] 본 개시의 전술 및 다른 특징 및 이점은 첨부된 도면을 참조하여 진행되는 몇몇 실시 양태에 대한 다음의 상세한 설명으로부터 더욱 명백해질 것이다.

도면의 간단한 설명

[0022] 도 1은 NS1 및 NS2 유전자가 유전자 위치 7 및 8로 이동된 재조합 RSV 6120/NS12FM2/GFP 의 생성을 설명하는 개략도를 나타낸다. GFP 유전자는 유전자 위치 번호 매김에 포함되지 않는다는 것을 유의하라. 나타낸 서열(위에서 아래로)은 각각 서열번호 9, 서열번호 10 및 11, 서열번호 12 및 서열번호 13 및 14이다.

도 2는 NS1 및 NS2 유전자가 위치 9 및 10으로 이동된 재조합 RSV 6120/ NS12Ltr/GFP 바이러스의 생성을 설명하는 개략도를 나타낸다. 나타낸 서열(위에서 아래로)은 각각 서열번호 9, 서열번호 10 및 11, 서열번호 15, 및 서열번호 16 및 17이다.

도 3은 아프리카 녹색 원숭이 베로 세포(African green monkey Vero cell)에서 RSV 6120/NS12FM2/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

도 4는 인간 기도 A549 세포(human airway A549 cell)에서 RSV 6120/NS12FM2/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

도 5는 아프리카 녹색 원숭이 베로 세포에서 RSV 6120/NS12Ltr/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

도 6은 인간 기도 A549 세포에서 RSV 6120/NS12Ltr/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

도 7은 RSV6120/NS12FM2/GFP로부터의 NS2 유전자의 결실을 설명하는 개략도이다. 상부 서열 라인은 서열번호 18 및 19를 나타낸다. 하부 서열 라인은 서열번호 20 및 21을 나타낸다.

도 8은 RSV 6120/NS12Ltr/GFP로부터의 NS2 유전자의 결실을 설명하는 개략도이다. 상부 서열 라인은 서열번호 18 및 22를 나타낸다. 하부 서열 라인은 서열번호 23 및 24를 나타낸다.

도 9는 아프리카 녹색 원숭이 배로 세포에서 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP, RSV 6120/NS12FM2/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

도 10은 인간 기도 A549 세포에서 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP, RSV 6120/NS12FM2/GFP, RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP 및 wt RSV/GFP의 복제를 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

서열목록

수반되는 서열 목록에 열거된 핵산 및 아미노산 서열은 37 C.F.R. 1.822에서 정의된 대로, 뉴클레오티드 염기에 대한 표준 문자 약어 및 아미노산에 대한 3문자 코드를 이용하여 나타낸다. 서열 목록은 "서열.txt" (~164 kb) 이름의 파일 형식에 맞춰 ASCII 텍스트 파일로 제출되며, 이는 2016년 12월 9일에 작성되었고 본원에 참조로 포함된다. 수반된 서열 목록에서:

서열번호 1은 재조합 RSV 균주 6120/NS12FM2GFP에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 2는 재조합 RSV 균주 6120/NS12FM2에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 3은 재조합 RSV 균주 6120/NS12LtrGFP에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 4는 재조합 RSV 균주 6120/NS12Ltr에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 5는 재조합 RSV 균주 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 6은 재조합 RSV 균주 6120/NS12FM2/ΔNS2에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 7은 재조합 RSV 균주 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 8은 재조합 RSV 균주 6120/NS12Ltr/ΔNS2에 대한 안티게놈성 cDNA 서열이다.

서열번호 9 내지 24는 도 1 내지 2 및 7 내지 8에 나타난 재조합 RSV 안티게놈성 cDNA 서열의 단편이다.

서열번호 25 및 26은 유전자-개시 전사 신호의 뉴클레오티드 서열이다.

상세한 설명

다양한 약독화 표현형을 나타내는 인간 RSV의 재조합 균주를 생산하는데 유용한 돌연변이가 본원에 개시된다. 본 발명의 돌연변이는 RSV 게놈 또는 안티게놈에 있는 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자의 본래 위치로부터 더 높은 위치, 즉 상기 프로모터에 대해 더 먼 위치로의 이동에 기초한다. 또한, 이러한 돌연변이를 포함하고 약독화된 생백신으로서 사용하기에 적합한 재조합 RSV 균주가 본원에 개시된다. 상기 개시된 바이러스의 발현과 관련된 방법 및 조성물이 본원에 추가로 개시된다. 예를 들어, 상기 개시된 바이러스의 게놈 또는 안티게놈을 암호화하는 핵산 서열을 포함하는 단리된 폴리뉴클레오티드 분자가 개시된다.

본 발명의 재조합 RSV 균주는 하기에 상세히 설명한 바와 같이 변형 또는 돌연변이를 포함하는 wt RSV 게놈 또는 안티게놈을 포함한다. 상기 wt RSV 게놈 또는 안티게놈은 하기 11개의 단백질을 암호화한다: RNA-결합 핵단백질(RNA-binding nucleoprotein, N), 인단백질(phosphoprotein, P), 큰 중합효소 단백질(large polymerase protein, L), 부착 표면 당단백질(attachment surface glycoprotein, G), 융합 표면 당단백질(fusion surface glycoprotein, F), 작은 소수성 표면 당단백질(small hydrophobic surface glycoprotein, SH), 내부 매트릭스 단백질(internal matrix protein, M), 2개의 비구조적 단백질 NS1 및 NS2, 및 M2-1 및 M2-2 단백질. 이들 단백질의 완전한 아미노산 서열은 당업계에 공지되어 있다. 상기 RSV의 게놈은 10개의 mRNA를 암호화하는 10개의 유전자를 포함하는 15.2 kb 음성 센스 RNA의 단일 가닥이다. 2개의 분리된 단백질 M2-1 및 M2-2를 암호화하는 M2 mRNA를 제외하고, 각각의 mRNA는 하나의 단백질을 암호화한다. 상기 RSV 유전자 순서는 3' 말단에 위치한 단일

바이러스 프로모터를 갖는 3'-NS1-NS2-N-P-M-SH-G-F-M2-L이다. 따라서, 본래 RSV 게놈 NS1은 위치 1, NS2는 위치 2, N은 위치 3, P는 위치 4, M은 위치 5, SH는 위치 6, G는 위치 7, F는 위치 8, M2는 위치 9 및 L은 위치 10에 있다. 이 조직은 도 1의 상부 패널에 개략적으로 도시되어 있다.

[0038] 본원에 보고된 바와 같이, NS1 및/또는 NS2를 프로모터-근접 유전자(promoter-proximal gene)로서 본래 위치에 더 높은 유전자 위치, 상기 프로모터에 대해 더 먼 위치로 이동시키는 것은 전사 및 발현 감소를 초래한다. 분절된 음성 가닥 RNA 바이러스의 경우, 전사 구배(transcription gradient)는 바이러스 유전자 발현을 조절하는데 중요한 인자이다. 최근에 한 연구는 외부 유전자의 발현이 2개의 유전자 위치의 차이인, L 유전자와 트레일러(trailer) 사이에 비해 RSV 게놈에 있는 F와 M2 유전자 사이에 놓여질 때, 4배 더 높았음을 나타냈다(Kwilas AR 등 2010 J Virol 84:7770-7781). 최근에 파라인플루엔자(parainfluenza) 바이러스 3형과 관련된 다른 연구는 유전자 위치 1, 2, 또는 3으로부터의 외부 유전자의 발현은 유전자 위치 6과 비교하여 30 내지 69배, 15 내지 29배 및 5 내지 6배 더 높았음을 밝혀냈다(Liang 등 2014 J Virol 88:4237-4250). 이것은 하나 이상의 유전자를 프로모터에 대해 더 먼 위치로 점진적으로 이동시키는 것은 유전자 발현의 점진적인 감소를 제공할 수 있으며, 다양한 여러 유전자 위치에 걸쳐있을 때 상당한 양이 될 수 있음을 설명한다.

[0039] 상기 NS1 및 NS2 단백질은 인터페론 및 세포 사멸(apoptosis)를 포함하는 숙주 선천 반응(host innate responses)에 길항 작용을 한다. 이 길항 효과는 특히 NS1에 두드러진다. NS1 및/또는 NS2가 결실된 재조합 RSV, 특히 NS1 결실 돌연변이는 증가된 세포 사멸로 인하여, 생 RSV 백신(live RSV vaccine)의 제조에 사용되는 배로 세포에서 관찰되는 효과인 시험관 내에서 바이러스 복제의 감소를 나타낸다(Bitko 등, 2007 J Virol 81:1786-1795). 예를 들어, RSV ΔNS2를 생백신으로서 제조하려는 노력은 만족스럽지 못한 낮은 수율때문에 실패해왔다(미발표 결과). ΔNS2/ΔNS2 바이러스도 아프리카 녹색 원숭이에서 과다-약독화된(over-attenuated) 것으로 보인다(Jin 등 2003 Vaccine 21:3647-3652). 대조적으로, NS1 및/또는 NS2 유전자 이동 돌연변이를 포함하는 본 발명의 RSV 재조합 바이러스는 배로 세포에서 성장 제한을 나타내지 않았다. 이것은 돌연변이에 의해 생산된 NS1 및 NS2의 수준이 효율적인 바이러스 복제를 얻기에 충분할 정도로 세포 사멸을 조절함, 이는 예측할 수 없었던 놀라운 결과이다. 그러나, 이러한 바이러스는 인테페론 수용세포(competent cell)에서 약독화되었으며, 이는 예상되는 NS1 및/또는 NS2의 감소된 발현이 사실상 바이러스를 더욱 제한받기 쉽게 만들었음을 나타낸다.

[0040] 따라서, NS1 및/또는 NS2 유전자-이동은 유전자-결실과 관련된 과다-약독화를 피하는 신규한 수단을 제공한다. 프로모터에 비례하여 점진적으로 먼 위치에 상기 유전자를 위치시키는 능력은 약독화의 크기를 점진적으로 변화시키는 수단을 제공한다. 유전자-이동은 이전에 기술된 다른 약독화 돌연변이와 함께 결합될 수 있다. 게다가, NS1(특히) 및 NS2는 숙주 인터페론 반응을 억제하기 때문에, 그들의 발현을 감소시키는 것은 증가된 인터페론 발현의 애주버트 효과로 인해 바이러스 면역원성을 증가시킬 수 있다. 예를 들어, 소 모델에서 NS 결실을 가지는 소 RSV 돌연변이는 천연 숙주에서 증가된 면역원성을 가지는 것으로 나타났다(Valarcher 등 2003 J Virol 77:8426-8439). RSV NS1 및/또는 NS2 단백질의 감소된 발현으로 인한 증가된 세포 사멸은 또한 면역원성을 증가시킬 잠재력을 가지고 있다(Pulmanausahakul 등 2001 J Virol 75:10800-10807).

[0041] 8개의 다른 RSV 유전자가 있기 때문에, NS1 및/또는 NS2는 전사 및 발현의 다른 수준을 제공할 수 있는 다른 조합으로 많은 다른 더 높은 유전자 위치로 이동될 수 있다. 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자는 다른 유전자 사이의 유전자간 영역(intergenic region), 또는 다른 비-암호화 영역으로 이동될 수 있다.

[0042] 일부 실시 양태에서, 상기 NS1 및 NS2 유전자는 증가하는 약독화된 표현형의 단계적 세트를 제공하기 위해 더 높은 유전자 위치 또는 점진적으로 더 먼 유전자 위치로 일렬로 이동될 수 있다. 따라서, 일부 실시 양태에서, NS1 및 NS2는 각각 유전자 위치 2 및 3, 3 및 4, 4 및 5, 5 및 6, 6 및 7, 7 및 8, 8 및 9, 또는 9 및 10에 있을 수 있다. 일부 실시 양태에서, 상기 NS1 및 NS2 유전자는 유전자 위치 1 및 2에서 유전자 위치 9 및 10으로 각각 일렬로 이동될 수 있다. 이동 전 유전자의 유전자 위치 번호는 이동 전의 본래 RSV 게놈에서의 위치를 말하며, 이동 후 유전자의 유전자 위치 번호는 변형된 RSV 게놈에서의 위치를 말한다.

[0043] 대안적으로, 상기 NS1 및 NS2는 단독으로 또는 서로 독립적으로 이동될 수 있다. 예를 들어, 상기 NS1 및 NS2 유전자 중 하나만 더 높은 유전자 위치로 이동될 수 있다. 따라서, 일부 실시 양태에서, NS1 유전자는 유전자 위치 1에 있을 수 있고 NS2는 위치 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10에 있을 수 있다. 일부 실시 양태에서, NS2 유전자는 유전자 위치 2에 있을 수 있고 NS1은 위치 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10에 있을 수 있다. 일부 실시 양태에서, 각각의 NS1 및 NS2는 독립적으로 다른 더 높은 위치로 이동될 수 있다. 예를 들어, NS1은 위치 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 중 어느 하나에 있을 수 있고 NS2는 위치 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10 중 어느 하나

나에 있을 수 있다.

- [0044] 실시예 1에 기술되고 도 1에 도시된 하나의 예시적인 실시 양태에서, 상기 NS1 및 NS2 유전자는 상기 F 및 M2 유전자 사이에 유전자간 영역에 있는 위치 7 및 8로 이동되어, 상기 재조합 바이러스 컨스트럭트(construct) 내 유전자 순서는 3' N-P-M-SH-G-F-NS1-NS2-M2-L이었다. 이 재조합 컨스트럭트의 이름은 RSV 6120/NS12FM2이다. 이 컨스트럭트의 폴리뉴클레오티드 서열은 서열번호 2에 나타낸다. 일부 실시 양태는 서열번호 2와 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 및 100%, 및 그 사이의 임의의 수로 동일한 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0045] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 본원에 기재된 6120 및 NS12FM2 돌연변이를 포함하고 있는 RSV 계놈, 및 서열번호 2(6120/NS12FM2)와 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 포함한다.
- [0046] 실시예 2에 기술되고 도 2에 도시된 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 NS1 및 NS2 유전자는 위치 9 및 10으로 이동되어, 재조합 바이러스 컨스트럭트 내 유전자 순서가 3' N-P-M-SH-G-F-M2-L-NS1-NS2이었다. 이 재조합 컨스트럭트의 이름은 RSV 6120/NS12Ltr이다. 이 컨스트럭트의 폴리뉴클레오티드 서열은 서열번호 4에 나타낸다. 일부 실시 양태는 서열번호 4와 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 및 100%, 및 그 사이의 임의의 수로 동일한 폴리뉴클레오티드 서열을 포함한다.
- [0047] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 본원에 기재된 6120 및 NS12Ltr 돌연변이를 포함하고 있는 RSV 계놈, 및 서열번호 4(6120/NS12Ltr)와 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 포함한다.
- [0048] 일부 실시 양태에서, 상기 RSV 계놈 또는 안티계놈은 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 변화(예를 들어, 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로)에 추가하여, 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자에 있는 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 상기 돌연변이는 점 돌연변이, 치환 또는 결실일 수 있다. 상기 결실은 부분적이거나 완전할 수 있다. 일부 예시적인 실시 양태가 실시예 5 및 6과 도 7 및 8에 기재되어 있다. 이들은 컨스트럭트 6120/NS12M2F/ΔNS2(서열번호 6) 및 6120/NS12Ltr/ΔNS2(서열번호 8)를 포함한다. 이들 컨스트럭트의 설계 및 제작은 실시예 5 및 6에 기재되어 있다.
- [0049] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 본원에 기재된 6120, NS12FM2, 및 ΔNS2 돌연변이를 포함하는 RSV 계놈, 및 서열번호 6(6120/NS12FM2/ΔNS2)과 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 포함한다.
- [0050] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV는 본원에 기재된 6120, NS12Ltr, 및 ΔNS2 돌연변이를 포함하는 RSV 계놈, 및 서열번호 8(6120/NS12Ltr/ΔNS2)과 적어도 90%, 적어도 95%, 및/또는 적어도 99% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 포함한다.
- [0051] 여러 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV의 계놈은 본원에서 논의된 상기 하나 이상의 돌연변이를 포함하고, D46 RSV(본원에 참고로 포함된 GenBank accession number KT992094)의 계놈 서열과 비교하여 상기 재조합 RSV의 계놈의 임의의 남은 서열 차이는 생물학적으로 중요하지 않다(예를 들어, 상기 남은 서열 차이는 공지된 시스-작용 신호(cis-acting signal)를 변형시키거나 아미노산 암호화를 변경하거나 시험관 내에서 상기 바이러스의 복제 또는 플라크 크기에 어느 정도 영향을 주는 야생형 계놈 서열에 대한 변화를 포함하지 않는다).
- [0052] 다른 예시적인 실시 양태에서, 상기 안티계놈 cDNA는 리포터 유전자, 예를 들어 증진된 녹색 형광 단백질(green fluorescent protein, GFP)을 암호화하는 유전자를 포함하도록 변형될 수 있다. 상기 GFP 유전자는 상기 RSV P와 M 유전자 사이(Munir 등 2008 J Virol 82:8780-8796), 또는 상기 계놈에 있는 첫번째 유전자(Zhang 등 2002 J Virol 76:5654-5666), 또는 유전자의 임의의 쌍 사이에 삽입될 수 있다. 상기 첫번째 유전자 위치에 GFP 유전자의 삽입은 세포주 및 시험관 내 인간 기도 상피(human airway epithelium, HAE) 배양에서 RSV 복제 또는 발병에 전혀 영향을 미치지 않았고(Zhang 등 2002 J Virol 76:5654-5666), 상기 P와 M 유전자 사이에 삽입된 GFP의 경우도 마찬가지였다(Munir 등 2008 J Virol 82:8780-8796). 상기 바이러스 계놈에서 GFP를 발현하는 한 가지 목적은 초기 실험에서 감염을 모니터링하는 것을 용이하게 하기 위한 것이며, 이는 감염을 방해하지 않고 살아있는 세포에서 감염을 시각화할 수 있기 때문이다. GFP는 종종 초기 실험에서 이러한 방식으로 사용된다. 사용될 때, GFP는 본원에서 유전자 위치 번호매김에 포함되지 않음을 유의하라. GFP 발현은 초기 전임상 연구에 도움이 될 수 있지만, 일반적으로 인간이 사용할 수 있는 제품에는 포함되지 않는다. 일부 예시적인 실시 양태가 본원에 기재되어 있다. 이들은 RSV 6120/NS12FM2/GFP(서열번호 1), 6120/NS12Ltr/GFP(서열번호 3),

6120/NS12M2F/ΔNS2/GFP(서열번호 5) 및 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP(서열번호 7)이다. 이들 컨스트럭트의 설계 및 제작은 실시예 1, 2, 5, 및 6에 기재되고 있고 도 1, 2, 7 및 8에 도시되어 있다.

[0053] 원하는 특성을 가진 추가적인 바이러스 균주를 제작하기 위해 추가적인 돌연변이가 도입될 수 있다. 예를 들어, 상기 추가된 돌연변이는 약독화의 다른 크기를 나타낼 수 있고, 따라서 약독화가 점진적으로 증가시킬 수 있다. 따라서, 후보 백신 균주들은 적어도 하나, 바람직하게는 둘 이상의 다른 약독화 돌연변이, 예를 들어, 돌연변이체 RSV 균주로부터 생물학적으로 유래된 것으로 알려진 패널로부터 확인된 돌연변이의 혼입(incorporation)에 의해 추가로 약독화될 수 있다. 많은 이러한 돌연변이가 본원에 실시예로 논의된다. 이 예시적인 패널로부터 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자 이동 돌연변이가 약독화 수준 및 다른 바람직한 표현형을 보정하기 위해 패널 내 임의의 다른 돌연변이와 결합될 수 있는 약독화 돌연변이의 큰 "메뉴"가 생성될 수 있다. 추가적인 약독화 돌연변이는 비-RSV 음성 가닥의 RNA 바이러스에서 확인될 수 있고 수용체(recipient) RSV 계놈 또는 안티게놈에 상응하는 상동 부위(lohomogous site)에 돌연변이를 맵핑(mapping)하고 수용체에 존재하는 서열을 (동일하거나 보존적인 돌연변이에 의해) 돌연변이체 유전자형으로 돌연변이시킴으로써 본 발명의 RSV 돌연변이체에 혼입될 수 있다. 추가적인 유용한 돌연변이는 재조합 미니게놈 시스템 및 본원에 인용된 참고 문헌에 기재된 감염성 바이러스를 이용한 돌연변이 분석에 의해 경험적으로 결정될 수 있다. 약독화는 또한 코돈-쌍 탈최적화(codon-pair-deoptimization)에 의해 달성될 수 있으며, 이는 특이적인 약독화 병변의 확인에 의존하지 않고, 다른 효과들 중에서도 mRNA 번역의 효율을 감소시키는 것과 같은 일반적인 메커니즘에 의해 유전자 발현을 변경시킨다(Le Nouen 등 2014 Proc Natl Acad Sci USA 111:13169-13174). 많은 예시적인 추가 돌연변이가 하기에 기재되어 있다. 이들은 예시적인 목적만을 위한 것이고 본 발명의 범위를 제한하려는 것이 아니다.

[0054] 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자 이동을 포함하는 본 발명의 재조합 RSV 컨스트럭트는 상기 NS1 및 NS2 유전자가 본래 위치 1 및 2에 있는 RSV와 비교하여 상기 NS1 및/또는 NS2 유전자의 발현 감소를 나타낸다. 본원에 사용된 용어 "발현"은 전사, 번역, 번역후 변형, 및 기능적 단백질을 형성하고 축적하는데 필요한 물리적 안전성을 포함하는 단백질 생산의 전체 과정을 포함하는 것을 의미한다.

[0055] 상기 재조합 RSV 컨스트럭트는 숙주 인터페론 반응의 억제 감소, 즉 이러한 바이러스를 갖는 세포는 숙주 인터페론 mRNA 및/또는 단백질의 발현 증가를 나타내며, 및/또는 인터페론-매개된 효과의 바이러스 억제 감소를 나타낸다. 인터페론 수용체 세포, 즉 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 있는 배양된 세포, 예를 들어 인간 기도 상피 A549 세포, ATCC CCL-185에서, 본 발명의 재조합 RSV 컨스트럭트는 더욱 제한받기 쉽다. 한편, 인터페론 무력화세포(incompetent cell), 즉 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 없는 배양된 세포, 예를 들어 아프리카 녹색 원숭이 배로 세포, ATCC CCL-81에서, 본 발명의 재조합 RSV 컨스트럭트는 복제 효율을 유지한다.

[0056] 배로 세포에서 효율적으로 복제할 수 있는 생 RSV 백신 후보의 능력은 유익하며, 이는 백신 제조에 자주 사용되는 세포 기질이기 때문이다. 이것은 상기 NS1 및 NS2 유전자의 경우와 관련이 있는데, 야생형 RSV와 비교하여 세포가 NS-결실 바이러스로 감염될 때 RSV에서 하나 또는 둘의 결실은 더 빠르고 더 광범위한 세포 사멸을 초래할 수 있기 때문이다(Bitko, 등. 2007. J Virol 81:1786-1795). 상기 개시된 재조합 RSV의 실시 양태는 발현을 완전히 잃지 않으면서 NS1 및/또는 NS2의 발현 (및 인터페론 길항 작용)을 감소하는 능력을 제공하며, 이는 배로 세포에서 무제한 성장의 이점을 제공한다. 또한, 상기 RSV 계놈에 있는 더 높은 유전자 위치로의 상기 NS1 및 NS2 유전자의 이동은 점진적으로 증가하는 다양한 약독화 표현형을 유도하는 수단을 제공한다.

[0057] 추가적인 돌연변이

[0058] 일부 실시 양태에서, RSV 계놈 또는 안티게놈은 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 변화에 추가하여, 상기 N, P, M, SH, G, F, M2(M2-1 ORF 또는 M2-2 ORF) 및 L 유전자 중 하나 이상 중에서 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 예를 들어, 상기 RSV 계놈 또는 안티게놈은 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 변화에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 상기 M2-2 단백질의 발현을 제거하거나 감소시키는 M2 유전자의 M2-2 ORF에 돌연변이를 포함할 수 있다. 이러한 돌연변이는 하나 이상의 점 돌연변이, 상기 M2-2 ORF의 부분 결실, 또는 상기 M2-2 단백질의 완전 결실을 포함할 수 있다.

[0059] 일부 실시 양태에서, 본 발명의 재조합 RSV 균주는 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 변화에 추가하여(예를 들어 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 유전자, 유전자간 영역, 및 트레일러 영역에서 비-번역된 서열의 결실을 포함한다. 일 실시 양태에서, 이러한 결실은 상기 SH 유전자의 하류 말단에서 일어나서, 본원에서 "6120 돌연변이"로 불리는 돌연변이를 초래한다. 이것은 상기 SH 유전자의 하류 비-번역된 영역의 112개의 뉴클레오타이드의 결실 및 상기 SH 유전자의 마지막 3개의 코돈 및 종결 코돈에서 번역적으로-침묵하는(translationally-silent)

점 돌연변이의 도입을 포함한다(Bukreyev, 등. 2001. J Virol 75:12128-12140). 상기 6120 돌연변이는 박테리아에서 상기 안티게놈성 cDNA를 안정화시켜 더 쉽게 조작되고 제조될 수 있다. wt RSV에서, 이 돌연변이는 시험관 내에서 복제 효율을 5배 증가시키는 것으로 이전에 밝혀졌으나(Bukreyev, 등. 2001. J Virol 75:12128-12140), 생체 내에서 복제 효율을 증가시키는 것으로 생각되지는 않았다.

[0060] 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV 군주는 상기 NS1/NS2 유전자의 위치 변화에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), "cp" 돌연변이를 포함할 수 있다. 이 돌연변이는 함께 (자체적으로) 혈청반응음성(seronegative) 침팬지의 복제에서 약 10배의 감소, 및 질병의 감소를 가져오는 3개의 단백질(N (V267I), F (E218A 및 T523I) 및 L (C319Y 및 H1690Y))의 5가지 아미노산 치환 세트를 의미한다(Whitehead 등, 1998. J Virol 72 : 4467-4471). 상기 cp 돌연변이는 이전에 적절한 약독화 표현형과 관련된 것으로 나타났다(Whitehead 등, 1999. J Virol 72 : 4467-4471).

[0061] 또한, 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), cpRSV의 화학적 돌연변이 유발에 의해 유도되고 온도-민감성(temperature-sensitive, ts) 표현형으로 선택된 6개의 생물학적 바이러스에 대한 이전의 분석은 각각 ts 약독화 표현형을 가지면서 본 발명의 재조합 바이러스에 도입될 수 있는 총 6개의 독립적인 돌연변이를 생성했다. 이들 중 5개는 상기 L 단백질의 아미노산 치환으로, 이는 서열 위치보다 바이러스 번호에 기초하여 명명되었다: "955" (N43I), "530" (F521L), "248" (Q831L), "1009" (M1169V), 및 "1030" (Y1321N) (Juhász 등. 1999. Vaccine 17:1416-1424; Collins 등. 1999. Adv Virus Res 54:423-451; Firestone 등 1996. Virology 225:419-422; Whitehead 등 1999. J Virol 73:871-877). ("404"로 불리우는) 6번째 돌연변이는 상기 M2 유전자의 유전자-개시 전사 신호의 단일 뉴클레오타이드 변화였다(GGGGCAAATA, 서열번호 25에서 GGGGCAAACA, 서열번호 26, mRNA-센스) (Whitehead 등. 1998. Virology 247:232-239). 역유전학(reverse genetics)은 최근에 상기 248과 1030 돌연변이의 유전적 안정성을 증가시키기 위해 사용되었다(Luongo 등. 2009. Vaccine 27:5667-5676; Luongo 등. 2012. J Virol 86:10792-10804). 다른 약독화 돌연변이는 상기 L 단백질에 코돈 1313의 결실 그리고 증가된 유전적 안정성을 부여하기 위해 이를 I1314L 치환과 결합시키는 것을 포함한다(Luongo 등. 2013. J Virol 87:1985-1996).

[0062] 일부 실시 양태에서, 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 변화에 추가하여(예를 들어 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 상기 재조합 RSV 군주는 상기 F 단백질에서 하나 이상의 변화, 즉 상기 F 단백질에서 2개의 아미노산 치환 즉, K66E 및 Q101P을 포함하는 "HEK" 돌연변이를 포함한다(described in Connors 등. 1995. Virology 208:478-484; Whitehead 등. 1998. J Virol 72:4467-4471). 본 개시의 군주 A2 F 서열 내 HEK 아미노산 배치의 도입은 군주 A2의 원래 임상 분리물의 초기-계대(early-passages)의 것(인간 배아 신장 세포 7 계대(human embryonic kidney cell passage) 7, HEK-7)과 동일한 F 단백질 아미노산 서열을 초래한다(Connors 등. 1995. Virology 208:478-484; Whitehead 등. 1998. J Virol 72:4467-4471). 이는 훨씬 덜 융합유도적인(fusogenic)인 F 단백질을 생성하고 원래 A2 군주 임상 분리물의 표현형을 나타내는 것으로 생각된다(Liang 등. J Virol 2015 89:9499-9510). 상기 HEK F 단백질은 또한 더 안정한 삼량체(trimer)를 형성한다(Liang 등. J Virol 2015 89:9499-9510). 이는 상기 RSV F 단백질의 더 정확하고 면역원성인 형태, 아마도 고도로 면역원성인 전-융합 형태를 풍부하게 제공할 수 있다(McLellan 등. Science 2013 340(6136):1113-7; Science 2013 342(6158):592-8.). 따라서, 돌연변이는 바이러스 복제의 크기에 영향을 미치는 추가적인 효과와 함께 도입될 수 있다.

[0063] 일부 실시 양태에서, 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 상기 재조합 군주는 상기 L 단백질에서 하나 이상의 변화, 즉 1321K(AAA)/S1313(TCA)를 포함하는 안정화된 1030 또는 "1030s" 돌연변이를 포함할 수 있다(Luongo, 등. 2012. J Virol 86:10792-10804).

[0064] 일부 실시 양태에서, 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 상기 재조합 군주는 상기 N 단백질에서 하나 이상의 변화, 즉 T24A와 같은 아미노산 치환 또는, 상기 NS 단백질에서 하나 이상의 변화, 즉 K51R과 같은 아미노산 치환을 포함할 수 있다.

[0065] 일부 실시 양태에서, 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여(예를 들어, 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 상기 바이러스 군주는 상기 SH 유전자에서 결실을 포함한다. 예를 들어, 일부 실시 양태에서, 상기 바이러스 군주는 본원에서 "ΔSH" 돌연변이로 표시되는 위치 4197-4615(서열번호 1의 1498-4616)에서 419개의 뉴클레오타이드 고갈을 포함한다. 이 고갈은 M 유전자-말단의 결실, M/SH 유전자간 영역, 및 SH-ORF의 결실을 초래한다.

[0066] 상기 개시된 재조합 RSV 군주의 F 및/또는 G 단백질 아미노산 서열은 (상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여, 예를 들어 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로) 발산하는(divergent) G 단백질의 경우 특히 관련될 수

있는 현재-순환하는(currently-circulating) 균주를 나타내기 위해, 또는 초기-계대(early-passage) 임상 분리물을 나타내기 위해 변형될 수 있다. 결실 또는 치환은 개선된 면역원성 또는 다른 원하는 성질을 얻기 위해 상기 G 단백질로 도입될 수 있다. 예를 들어, 상기 G 단백질의 CX3C 프렉탈카인(fractalkine) 모티프는 면역원성을 개선시키기 위해 제거될 수 있다(Chirkova 등. J Virol 2013 87:13466-13479). 일부 실시 양태에서, 상기 RSV의 G 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 임상 분리물 A/Maryland/001/11 ("G001")의 뉴클레오타이드 서열 G001로 대체될 수 있다. 일부 실시 양태에서, 상기 RSV의 F 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열은 임상 분리물 A/Maryland/001/11 ("F001")의 뉴클레오타이드 서열 F001로 대체될 수 있다.

[0067] 일부 실시 양태에서, 상기 RSV의 단백질을 암호화하는 본래 또는 자연적으로 발생하는(naturally occurring) 뉴클레오타이드 서열은 상기 NS1/NS2 유전자의 위치의 이동에 추가하여(예를 들어 각각 위치 7 및 8, 또는 9 및 10으로), 선택된 숙주, 특히 인간에서의 발현 증가를 위해 설계된 코돈 최적화 서열로 대체될 수 있다. 대안적으로, 서열은 코돈 또는 코돈-쌍 수준에서 차선이 되도록 설계될 수 있다.

[0068] 상기 기재된 돌연변이에 추가하여, 본 발명에 따른 재조합 RSV는 임의의 RSV 또는 RSV-유사 바이러스, 예를 들어, 인간, 소, 양, 쥐(마우스의 페렘 바이러스) 또는 조류(칠면저 비기관염 바이러스, turkey rhinotracheitis virus) 페렘바이러스 또는 또 다른 외피 바이러스(enveloped virus), 예를 들어 파라인플루엔자 바이러스의 이종의(heterologous), 암호화, 또는 비-암호화 뉴클레오타이드 서열을 혼입할 수 있다. 예시적인 이종의 서열은 다른 인간 RSV 균주의 서열과 결합된 하나의 인간 RSV 균주의 RSV 서열을 포함한다. 또 다른 측면에서, 하나 이상의 인간 RSV 암호화 또는 비-암호화 폴리뉴클레오타이드는 신규한 약독화된 백신 균주를 생산하기 위해 이종의 RSV 또는 비-RSV 바이러스의 대응(counterpart) 서열로 치환될 수 있다. 대안적으로, 상기 재조합 RSV는 2개 이상의 야생형 또는 인간 RSV 하위그룹의 서열, 예를 들어 인간 RSV 하위그룹 A 및 하위그룹 B 서열의 결합을 혼입할 수 있다. RSV는 2개의 항원성(antigenic) 하위그룹인 A 및 B로서 존재하며, 이는 상기 G 단백질에 대한 상당한 서열 및 항원성 차이를 갖는다. A 및 B 균주가 1 내지 2년 주기로 번갈아 우세하게 나타나는 것은 일반적이며, 이는 항원성 차이가 이종의 하위그룹 균주에 의해 재감염을 용이하게 하기에 충분함을 암시한다(Hall 등 1990 J Infect 162:1283-1290; Wattis 1991 J Infect Dis 163:464-469; Peret et al 1998 J Gen Virol 79:2221-2229). 따라서, 상기 재조합 RSV는 방어 범위를 넓히기 위해 이종의 하위그룹의 서열을 혼입할 수 있다. 예를 들어, 한 하위그룹의 약독화된 RSV의 F 및/또는 G 단백질은 이종의 하위그룹에 맞는 새로운 백신을 만들기 위해 두번째 하위그룹의 것과 교환될 수 있다(Whitehead 등 1999 J Virol 73:9773-9780). 또 다른 예로서, 이종의 하위그룹의 G 단백질은 추가적인 유전자로 발현될 수 있다. 이러한 방식으로, RSV 백신은 항원성 하위그룹 둘 다 나타내는 하나 이상의 성분으로 설계될 수 있다.

[0069] 본원에 개시된 특정 돌연변이를 가지는 재조합 RSV에 추가하여, 상기 개시된 바이러스는 당업자에게 자명한 바와 같이 추가로 변형될 수 있다. 예를 들어, 상기 재조합 RSV는 결실되거나 그렇지 않으면 돌연변이된 단백질 중 하나 이상을 가질 수 있거나 다른 유기체의 이종의 유전자가 상기 계놈 또는 안티계놈에 추가되어, 상기 재조합 RSV는 세포를 감염시키고 복제할 때 발현하거나 그 단백질을 발현 또는 혼입할 수 있다. 또한, RSV에 영향을 미치는 것으로 알려진 다른 이전에 정의된 돌연변이가 바람직한 약독화 또는 안정성 특징을 가진 재조합 RSV를 생산하기 위해, 본원에 기재된 하나 이상의 임의의 돌연변이와 결합될 수 있다는 것을 당업자는 이해할 것이다.

[0070] 일부 실시 양태에서, 상기 개시된 재조합 RSV 백신 균주는 역유전학이라 불리는 재조합 DNA-기반 기술을 이용하여 생산될 수 있다(Collins, 등. 1995. Proc Natl Acad Sci USA 92:11563-11567). 이 시스템은 정의된 조건 하에서 적합한 세포 기질의 cDNA로부터 새로 만들어진(de novo) 감염성 바이러스의 회수를 전부 가능하게 한다. 역유전학은 cDNA 중간체를 통해 상기 RSV 계놈으로 미리 결정된 돌연변이를 도입하는 수단을 제공한다. 특이적인 약독화 돌연변이는 전임상 연구에서 특징지어졌고, 원하는 약독화 수준을 달성하기 위해 결합되었다. cDNA로부터의 백신 바이러스의 유도는 우발적인 물질에 의한 오염 위험을 최소화하고 계대 기록을 간단하고 문서화된 상태로 유지하는데 도움이 된다. 일단 회수되면, 조작된 바이러스 균주는 생물학적으로 유도된 바이러스와 동일한 방식으로 증식한다. 계대 및 증식의 결과로, 상기 백신 바이러스는 본래 회수로부터 재조합 DNA를 포함하지 않는다.

[0071] 본 개시의 실시예는 안티계놈 하위그룹 A의 RSV 균주 A2를 사용하였으며, 이는 가장 널리 사용되는 실험 균주이고 또한 임상 연구에서 평가된 수많은 생 약독화 RSV 백신 후보의 모체이다. 다양한 추가 RSV 균주가 존재함을 고려하면(예를 들어, RSV B1, RSV Long, RSV Line 19), RSV의 특정 균주는 주어진 잔기의 위치를 변경하는 뉴클레오타이드 또는 아미노산 삽입 또는 결실을 가질 수 있음을 당업자는 이해할 것이다. 예를 들어, 다른 RSV 균주의 단백질이 균주 A2와 비교하여, 상기 단백질의 상류에 2개의 추가 아미노산을 가지고 있다면, 이것은 균주

A2와 대하여 하류 잔기의 아미노산 번호 매김이 2만큼 증가할 것이다. 그러나, 이들 군주는 큰 서열 상동성 정도를 공유하기 때문에, 당업자는 문제의 군주의 것과 A2 참고 군주의 뉴클레오타이드 또는 아미노산 서열을 간단히 정렬시킴으로써, 상응하는 서열의 위치를 결정할 수 있음을 이해할 것이다. 따라서, 서열 이동이 일어날 때 또는 바이러스 군주 간 서열 변이로 인해 본원에 기재된 아미노산 및 뉴클레오타이드 서열은 비록 본 개시의 내용에서 구체적으로 열거되지만, 다른 위치에 상응할 수 있음을 이해해야 한다. 2개 이상의 관련 바이러스 사이의 단백질, 또는 단백질 분절(protein segment), 또는 유전자, 또는 게놈, 또는 게놈 분절의 비교에서, "상응하는" 아미노산 또는 뉴클레오타이드 잔기는 다른 종의 기능 면에서 정확하게 또는 거의 동등하다고 생각되는 것이다.

[0072] 문맥 상 달리 나타내지 않는 한, 본 개시에 사용된 번호매김은 야생형 RSV A2 군주의 서열(GenBank accession number M74568)을 기초로 하고 기재된 바이러스 게놈 서열은 양성-센스이다.

[0073] 본 발명의 일부 실시 양태에서, 상기 재조합 RSV 군주는 D46이라 불리는 군주 A2의 재조합 버전으로부터 유래되었다. D46의 완전한 서열은 미국 특허 6,790,449호에 나타나 있고, GenBank accession number KT992094로 입수할 수 있다. (일부 경우 및 간행물에서, 모 바이러스(parent virus) 및 서열은 D46보다 D53으로 불리고, 안티게놈 cDNA를 전파하는 데 사용되는 박테리아 군주를 지칭하는 부기(book-keeping) 차이는 다른 알려진 의미 또는 효과는 없다. 본 개시의 목적 상, D46 및 D53은 상호 교환 가능하다.) D46의 뉴클레오타이드 서열은 25 뉴클레오타이드 위치에서 RSV A2 군주 M74568의 서열과 다르며, 이는 위치 1099에서 1-뉴클레오타이드 삽입을 포함한다.

[0074] 상기 기재된 바이러스에 대한 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열 위치의 서열 번호매김에 관해서, 어떤 변형에 관계없이, 주어진 바이러스 서열 내에서 각 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기는 본래의 15,222-뉴클레오타이드 생물학적 wt 군주 A2 바이러스가 가지는 서열(Genbank accession number M74568) 위치 번호를 유지하는 관례가 사용되었다. 따라서, 많은 게놈이 뉴클레오타이드 길이의 변화 및 일부 경우 아미노산 길이의 변화를 일으키는 결실 및/또는 삽입을 포함하지만, 게놈 및 암호화된 단백질에 있는 다른 모든 잔기 (뉴클레오타이드 또는 아미노산)의 번호매김은 변하지 않는다. 또한, 이 관례의 방편없이, 당업자는 길이가 다를 수 있는 바이러스 게놈 또는 단백질 사이의 상응하는 서열 위치를 오픈 리딩 프레임의 위치, 유전자-개시 및 유전자-말단 신호와 같은 잘 알려진 RNA 특징, 및 아미노산 서열 특징 뿐만 아니라 서열 정렬에 의해 안내받아 용이하게 확인할 수 있다.

[0075] 재조합 바이러스는 당업계에 알려진 방법을 이용하여 설치류 및 비인간 영장류의 세포 배양에서 감염성, 복제 속도(replication kinetics), 수율, 단백질 발현의 효율 및 유전적 안정성에 대해 평가될 수 있다. 이들 반-허용 시스템(semi-permissive system)은 복제에 있어 모든 차이를 검출할 수 없지만, 특히 실질적인 차이는 검출될 수 있다. 또한 재조합 군주는 성인, 혈청반응양성인 소아 및 혈청반응음성인 소아에서 연속적으로 평가될 수 있다. 이전의 유사한 군주가 이미 혈청반응음성인 소아에서 잘 견디는 것으로 보이는 경우에, 새로운 군주가 혈청음성인 소아에서 직접 평가될 수 있다. 평가는 예를 들어 10명의 백신 수용자와 5명의 위약 수령자 그룹에서 행해질 수 있으며, 이는 여러 후보를 동시에 평가할 수 있는 작은 수이다. 후보들은 예방접종 직후 기간 동안 백신 바이러스 감염성, 복제 속도, 흘림(shedding), 내약성(tolerability), 면역원성, 및 유전적 안정성에 대해 평가될 수 있고, 백신 접종자들은 안전, RSV 질환 및 RSV-특이적 혈청 항체의 변화에 대해 다음 RSV 시즌 동안 감시 대상이 될 수 있으며, 이는 Karron 등. 2015, Science Transl Med 2015 7(312):312ra175에 기재된 바와 같고, 그 내용 전체는 본원에 참고로 포함된다. 따라서, 선택된 대표적인 바이러스의 분석은 가장 최적의 것을 확인하기 위해 후보자들은 좁히기 위한 상대적으로 신속한 분류를 제공할 수 있다.

[0076] 단백질 또는 펩타이드에 대한 지칭은 자연적으로 발생하는 형태뿐만 아니라 이러한 단백질의 임의의 단편, 도메인 또는 상동체(homolog)를 포함한다. 본원에서 사용된 용어 "상동체(homolog)"는 자연적으로 발생하는 단백질 또는 펩타이드에 대해 미미한 변형에 의해, 상기 자연적으로 발생하는 단백질 또는 펩타이드(즉, "원형" 또는 "야생형" 단백질)와는 다르지만, 상기 자연적으로 발생하는 형태의 기본적인 단백질 및 측쇄 구조를 유지하는 단백질 또는 펩타이드를 지칭하는데 사용된다.

[0077] 이러한 변화에는 하기가 포함하나, 이에 한정되지 않는다: 아미노산 측쇄 하나 또는 수개의 변화; 결실(단백질 또는 펩타이드의 절단된 버전), 삽입 및/또는 지환을 포함하는 아미노산 하나 또는 수개의 변화; 하나 또는 수개의 원자의 입체화학의 변화; 및/또는 메틸화(methylation), 글라이코실화(glycosylation), 인산화(phosphorylation), 아세틸화(acetylation), 미리스토일화(myristoylation), 프레닐화(prenylation), 팔미트화(palmitation), 아마이드화(amidation)를 포함하나 이에 한정되지 않는 미미한 유도체화. 상동체는 상기 자연적으로 발생하는 단백질 또는 펩타이드와 비교하여 증가, 감소 또는 실질적으로 유사한 성질을 가질 수 있다. 주어진 단백질의 상동체는 기준 단백질의 아미노산 서열에 대하여 적어도 50%, 또는 적어도 55%, 또는 적어도 60%, 또는 적어도 65%, 또는 적어도 70%, 또는 적어도 75%, 또는 적어도 80%, 또는 적어도 85%, 또는 적어도 90%, 또

는 적어도 95%, 또는 적어도 96%, 또는 적어도 97%, 또는 적어도 98%, 또는 적어도 99% (또는 전체 정수 단위로, 45% 내지 99%의 임의의 퍼센트 동일성) 동일한 아미노산 서열을 포함하거나, 필수적으로 구성되거나, 구성될 수 있다.

[0078] 본 발명의 일 측면에서, 하나의 RSV의 선택된 단백질 또는 단백질 영역을 암호화하는 것과 같이(예를 들어, 세포질 테일(cytoplasmic tail), 막관통(transmembrane) 도메인 또는 엑토도메인(ectodomain), 에피토프 부위 또는 영역, 결합 부위 또는 영역, 활성 부위 또는 활성 부위를 포함하는 영역 등), 선택된 유전자 분절은 동일하거나 다른 RSV 또는 다른 근원(sources)으로부터 나온 대응(counterpart) 유전자 분절로 치환되어, 야생형 또는 모(parent) RSV 균주와 비교하여 원하는 표현형 변화를 가지는 신규한 재조합체를 생산할 수 있다. 예를 들어, 이 유형의 재조합체는 다른 RSV의 엑토도메인에 융합된 한 RSV의 세포질 테일 및/또는 막관통 도메인을 가지는 키메라 단백질(chimeric protein)을 발현할 수 있다. 이 유형의 다른 예시적인 재조합체는 복제(duplicate) 면역원성 영역과 같은 복제 단백질 영역을 발현한다. 본원에 사용된 "대응" 유전자, 유전자 분절, 단백질 또는 단백질 영역은 일반적으로 이종의 근원(예를 들어, 상이한 유전자로부터, 또는 다른 RSV 균주에서 같은(즉, 상동 또는 대립형질(allelic)) 유전자 또는 유전자 분절을 나타냄)으로부터 유래한다. 이 문맥에서 선택된 일반적인 대응물(counterparts)은 전체적인 구조적 특징을 공유하며, 예를 들어, 각 대응물은 세포질 도메인, 막관통 도메인, 엑토도메인, 결합 부위 또는 영역, 에피토프 부위 또는 영역 등의 비슷한 구조적 "도메인"을 암호화할 수 있다. 대응 도메인 및 이의 암호화하는 유전자 분절은 다양한 크기 및 아미노산 (또는 뉴클레오타이드) 서열 변이를 가지는 종의 집합체를 포함하며, 이 범위는 도메인 EH는 유전자 분절 변이체 중에서 공통적인 생물학적 활성에 의해 정의된다. 예를 들어, 본 발명 내의 대응 유전자 분절에 의해 암호화되는 2개의 선택된 단백질 도메인은 막 스패닝(spanning) 기능, 특이적인 결합 활성, 면역학적 인식 부위 등을 제공하는 것과 같은 실질적으로 동일한 질적 활성을 공유할 수 있다. 더 일반적으로, 대응물 사이, 예를 들어 선택된 단백질 분절 또는 단백질 사이에서 공유된 특이적 생물학적 활성은 양적 측면에서 실질적으로 유사할 것이다. 즉, 이들은 각각의 양적 활성 프로파일에서 30% 이상, 바람직하게 20% 이하, 보다 바람직하게 5 내지 10% 이하로 변하지 않을 것이다.

[0079] 본 발명의 대안적인 측면에서, cDNA-발현된 계놈 또는 안티계놈에서 생산된 감염성 RSV는 RSV 또는 인간, 소, 쥐 등을 예시로 하는 RSV-유사 균주, 또는 마우스의 페렴바이러스 또는 조류의 메타뉴모바이러스를 예시로 하는 임의의 페렴바이러스 또는 메타뉴모바이러스(metapneumovirus) 중 임의의 것일 수 있다. 방어적 면역 반응을 일으키기 위해, 상기 RSV 균주는 인간을 면역화하는데 RSV가 사용되는 것과 같이, 면역화된 대상에게 내인성(endogenous)인 것일 수 있다. 그러나 내인성 RSV의 계놈 또는 안티계놈은 다른 근원의 조합으로부터 나온 RSV 유전자 또는 유전자 분절을 하도록 변형될 수 있으며, 예를 들어 다른 RSV 종, 하위그룹, 또는 균주로부터 나오거나 RSV와 인간 파라인플루엔자 바이러스(PIV)와 같은 다른 호흡기 병원체로부터 나온 유전자 또는 유전자 분절의 조합이다(예를 들어, Hoffman 등. J. Virol. 71:4272-4277 (1997); Durbin 등. Virology 235(2):323-32 (1997); Murphy 등. 1997년 5월 23일자로 출원된 미국 특허 출원 제60/047,575호, 및 감염성 PIV 클론을 생산하기 위한 하기의 플라스미드: p3/7(131) (ATCC 97990); p3/7(131)2G(ATCC 97889); 및 p218(131) (ATCC 97991); 각각은 아메리칸 타입 컬처 컬렉션(American Type Culture Collection, ATCC, 10801 University Blvd., Manassas, Va. 20110-2209, USA)과 부다페스트 조약 하에서 1997년 4월 18일에 기탁되었고, 상기 확인된 accession number를 부여받았다.

[0080] 본 발명의 특정 실시 양태에서, 인간 RSV의 개별적인 내부 유전자가 예를 들어 소 또는 다른 RSV 대응물, 또는 PIV와 같은 다른 호흡기 병원체의 대응물이나 외부 유전자로 대체될 수 있는 재조합 RSV가 제공된다. 또한, 프로모터 또는 전사 신호와 같은 인간 RSV 시스-작용 서열(cis-acting sequences)은 예를 들어 그들의 소 RSV 대응물로 대체될 수 있다. 상호간에, 인간 약독화 유전자 또는 시스-작용 서열을 소 RSV 계놈 또는 안티계놈 배경(background)에 삽입함으로써 살아있는 약독화된 소 RSV를 생성시키는 수단을 제공한다.

[0081] 따라서, 인간에게 투여하기 위한 감염성 재조합 RSV는 약독화를 목적으로 하는 것과 같이, 예를 들어 소 RSV 또는 PIV의 유전자를 포함하도록 변형된 인간 RSV일 수 있다. 예를 들어, PIV의 유전자 또는 유전자 분절을 삽입함으로써, PIV와 RSV에 대한 2가 백신이 제공된다. 대안적으로, 이종의 RSV 종, 하위그룹 또는 균주, 또는 PIV와 같은 별개의 호흡기 병원체는 예를 들어 인간 RSV 감염에 대해 방어를 유도하는 에피토프 또는 단백질을 암호화하는 유전자를 포함하도록 변형될 수 있다. 예를 들어, 상기 인간 RSV 당단백질 유전자는 소 당단백질 유전자로 치환될 수 있어, 그 결과인 소 RSV는 인간 RSV 표면 당단백질을 가지며, 남아있는 소 유전적 배경때문에 인간 숙주에서 복제하는 제한된 능력을 보유하고 인간 RSV 감염에 대해 인간에서 방어적 면역 반응을 유도한다.

[0082] 백신 개발을 위해 약독화 돌연변이의 다른 유형을 분석하고 감염성 RSV에 혼입하는 능력은 RSV 클론에서 목표로 하는 변화의 광범위한 집합으로 확장한다. 예를 들어, 성장에 필수적이지 않은 임의의 RSV 유전자는 제거되거나

그렇지 않으면 독성(virulence), 발병(pathogenesis), 면역원성(immunogenicity) 및 다른 표현형 특성에 원하는 효과를 내도록 수정될 수 있다.

- [0083] 본원에서 사용된 "이종의 유전자"는 다른 RSV 균주 또는 유형 또는 비-RSV 근원으로부터 취해진 유전자를 말한다. 이러한 이종의 유전자는 전체 또는 부분적으로 삽입될 수 있고, 유전자의 순서는 변경되고, 유전자 겹침은 제거되고, 상기 RSV 게놈 프로모터는 그 안티게놈 대응물로 대체되고, 유전자 일부가 제거되거나 치환되고, 그리고 심지어 전체 유전자가 삭제되었다. 다양한 유전자간 영역 또는 그 외 다른 곳에 고유의 제한효소부위(restriction site)를 삽입하는 것과 같은 상기 서열에서의 다르거나 추가적인 변형은 조작을 용이하게 위해 이루어질 수 있다. 비번역된 유전자 서열은 외부 서열을 삽입하기 위한 능력을 증가시키기 위해 제거될 수 있다.
- [0084] 본 발명의 재조합 RSV에서 전체 바이러스 유전자 또는 유전자 분절의 변화를 포함하는 결실, 삽입, 치환 및 다른 돌연변이는 면역억제된 개체의 경우에 관련될 수 있는 매우 안정적인 백신 후보를 생산한다. 이러한 돌연변이의 대부분은 그 결과로 생긴 백신 균주의 약독화를 초래할 것이나, 다른 것들은 원하는 표현형 변화의 다른 유형을 명시할 것이다. 예를 들어, 숙주 면역을 특이적으로 방해하는 단백질을 암호화하는 특정 바이러스 유전자는 알려져있다(예를 들어 Kato 등, EMBO. J. 16:578-87 (1997)를 참조). 백신 바이러스에서 이러한 유전자의 제거는 독성과 발병을 감소시키고/시키거나 면역원성을 향상시킬 것으로 기대된다.
- [0085] 본 발명의 RSV 내의 다른 돌연변이는 게놈의 3' 말단을 안티게놈의 대응물로 대체하는 것을 포함하며, 이는 RNA 복제 및 전사의 변화와 관련이 있다. 또한, 상기 서열간 영역(Collins 등, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83:4594-4598 (1986))은 서열 내용에서 짧아지거나 길어지거나 변화될 수 있고, 상기 자연적으로 발생하는 유전자 겹침(Collins 등, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84:5134-5138 (1987))은 본원에 기재된 방법에 의해 제거되거나 다른 유전자간 영역으로 변화될 수 있다.
- [0086] 또 다른 실시 양태에서, 선택된 RSV 유전자의 번역 개시 부위(바람직하게 -3 위치의 뉴클레오티드를 포함)를 둘러싼 서열은 번역의 상향 또는 하향-조절을 명시함으로써 RSV 유전자 발현을 조절하기 위해 단독으로 또는 상류 개시 코돈의 도입과 함께 변형된다.
- [0087] 대안적으로, 또는 본원에 개시된 다른 RSV 변형과 조합하여, RSV 유전자 발현은 상기 바이러스의 선택된 유전자(들)의 전사 GS 신호를 변경함으로써 조절될 수 있다. 하나의 예시적인 실시 양태에서, M2의 GS 신호는 바이러스 복제에 대한 ts 제한을 중첩하기 위해 정의된 돌연변이를 포함하도록 변형된다.
- [0088] 그러나 본 발명 내의 추가적인 RSV 클론은 전사 GE 신호에 변형을 혼입한다. 예를 들어, NS1 및 NS2 유전자의 GE 신호를 N 유전자의 것으로 치환하거나 돌연변이시키는 RSV 클론이 제공되고, 번역초과(readthrough) mRNA의 수준 감소 및 하류 유전자의 단백질 발현 증가를 초래한다. 결과적으로 생긴 재조합 바이러스는 성장 속도 증가 및 플라크 크기 증가를 나타내나, RSV 게놈에 시스-작용 조절 요소의 변형에 의한 RSV 성장 성질의 변화의 한 예를 제공한다.
- [0089] 또 다른 측면에서, 상기 G 단백질의 발현은 G mRNA의 변형에 의해 증가될 수 있다. 상기 G 단백질은 막 결합된 형태 및 분비된 형태 모두로 발현되며, 후자의 형태는 상기 G 유전자 번역 오픈 리딩 프레임 내의 개시 부위에서 번역 개시에 의해 발현된다. 상기 분비된 형태는 발현된 G 단백질의 절반 정도를 차지할 수 있다. 내부 개시 부위의 제거(예를 들어, 서열 변경, 결실 등)는 단독으로 또는 상류 개시 부위의 서열 내용을 변경과 함께, G 단백질 발현에서 원하는 변화를 만든다. 상기 G 단백질의 분비된 형태의 제거는 또한 예시적인 재조합 RSV에 대한 숙주 면역 반응의 질을 향상시킬 것이다. 왜냐하면, 상기 G 단백질의 가용성 형태는 중화 항체(neutralizing antibody)를 잡아주는 "미끼(decoy)"로 생각되기 때문이다. 또한, 가용성 G 단백질은 Th2-편향된 반응에 우선적으로 자극하기 때문에 면역병리학(immunopathology)의 증진과 관련되어 있다.
- [0090] 또 다른 실시 양태에서, 백신 제형에 유용한 RSV는 순환하는(circulating) 바이러스에서 항원소변이(antigenic drift)를 수용하도록 편리하게 변형될 수 있다. 전형적으로, 상기 변형은 상기 G 및/또는 F 단백질에 있을 것이다. 전체 G 또는 F 유전자, 또는 이의 특정 면역원성 영역을 암호화하는 분절은 감염성 클론에서 상응하는 영역의 대체(replacement)에 의해 또는 몇몇 항원성(antigenic) 형태가 나타나도록 상기 유전자의 하나 이상의 카피(copies)를 첨가함으로써 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈 cDNA로 혼입된다.
- [0091] 재조합 RSV에 대한 상기 기재된 변형에 추가하여, RSV 클론 내 상이한 또는 추가적인 변형은 다양한 유전자간 영역 또는 다른 곳에서 고유한 제한효소부위의 삽입과 같은 조작을 용이하게 하기 위해 만들어질 수 있다. 외래 서열을 삽입하기 위한 능력을 증가시키기 위해 비번역되는 유전자 서열은 제거될 수 있다.
- [0092] 감염성 RSV 클론으로 전술한 정의된 돌연변이를 도입하는 것은 널리 공지된 다양한 방법에 의해 달성될 수

있다. "감염성 클론"은 cDNA 또는 이의 합성 또는 그 밖의 생성물(product)를 의미하며, 이는 감염성 바이러스를 생산할 수 있는 게놈 또는 안티게놈 RNA로 전사될 수 있다. 용어 "감염성"은 배양된 세포 또는 동물 또는 인간 숙주에서 동일한 활성을 갖는 자손(progeny) 바이러스 또는 바이러스 구조를 생산하기 위한 복제할 수 있는 바이러스 또는 바이러스 구조를 의미한다. 따라서, 정의된 돌연변이는 통상적인 기술(예, 부위-특이적 돌연변이 유발(site-directed mutagenesis))에 의해 상기 게놈 또는 안티게놈의 cDNA 카피에 도입될 수 있다. 완전한 안티게놈 또는 게놈 cDNA를 조립하기 위한 안티게놈 또는 게놈 cDNA 하위분절(subfragments)의 사용은 당업자에게 잘 알려져 있으며, 각 영역이 개별적으로 조작될 수 있다(더 작은 cDNA는 큰 것들보다 조작하기 쉽다)는 이점이 있어 완전한 cDNA로 용이하게 조립될 수 있다. 따라서, 상기 완전한 안티게놈 또는 게놈 cDNA, 또는 이의 임의의 하위분절은 올리고뉴클레오타이드-특이적 돌연변이유발(oligonucleotide-directed mutagenesis)에 대한 주형으로서 수용될 수 있다. 돌연변이된 하위분절은 상기 완전한 안티게놈 또는 게놈 cDNA로 조립될 수 있다. 돌연변이는 단일 뉴클레오타이드 변화부터 하나 이상의 유전자 또는 게놈 영역을 포함하는 큰 cDNA 조각의 대체까지 다양할 수 있다.

[0093] 재조합 RSV는 전사, 복제하는 뉴클레오캡시드(nucleocapsid)를 생성하는 데 필요한 바이러스 단백질과 함께, 상기 RSV 게놈 RNA를 암호화하는 cDNA의 세포내 공동발현(coexpression)에 의해 생산될 수 있다. 다른 RSV 단백질을 암호화하는 플라스미드는 또한 이러한 필수적인 단백질들과 함께 포함될 수 있다. 대안적으로, RNA는 시험관 내 전사 반응에서 합성될 수 있고 배양된 세포로 형질감염시킬 수 있다.

[0094] 이러한 폴리뉴클레오타이드는 재조합 RSV를 생산하기 위해 벡터 내에 포함되거나 벡터에 의해 발현될 수 있다. 따라서, 상기 단리된 폴리뉴클레오타이드 또는 벡터로 형질감염된 세포도 또한 본 발명의 범위에 속하며 본원에서 예시된다.

[0095] 본 발명의 관련된 측면에서, 재조합 RSV를 생산하기 위한 조성물(예, RSV-암호화하는 cDNA를 혼입하는 단리된 폴리뉴클레오타이드 및 벡터) 및 방법이 제공된다. 본 발명의 이러한 측면에서, 본원에 기술된 바와 같이 변형된 RSV 게놈 또는 안티게놈을 포함하는 이러한 분자를 혼입하는 신규한, 단리된 뉴클레오타이드 분자 및 벡터가 포함된다. 또한 상기 RSV 단백질을 암호화하는 하나 이상의 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자를 포함하는 동일 또는 상이한 발현 벡터도 제공된다. 이러한 단백질은 또한 상기 게놈 또는 안티게놈 cDNA로부터 직접 발현될 수 있다. 상기 벡터(들)는 바람직하게는 세포 또는 세포-없는 용해물(cell-free lysate)에서 발현되거나 공동발현되어, 감염성 돌연변이 RSV 입자 또는 하위바이러스(subviral) 입자를 생성한다.

[0096] 일 측면에서, 본 발명은 감염된 세포에서 RSV 증식을 허용하는 조건 하에서 RSV 감염이 허용되는 숙주세포를 재조합 RSV 균주로 감염시키는 것을 포함하는 하나 이상의 정제된 RSV 단백질을 생산하는 방법을 포함한다. 배양물에서의 복제 기간 후, 상기 세포를 용해시키고 재조합 RSV를 이로부터 단리시킨다. 하나 이상의 원하는 RSV 단백질(들)은 상기 바이러스의 단리 후 정제되어 백신, 진단 및 다른 용도를 위한 하나 이상의 RSV 단백질(들)을 생산한다.

[0097] 상기 방법 및 조성물은 감염성 바이러스 또는 하위바이러스 입자, 또는 이의 유도체를 생성한다. 감염성 바이러스는 진짜(authentic) RSV 바이러스와 유사하고 그대로 감염성이 있다. 그것은 신선한 세포에 직접적으로 감염시킬 수 있다. 감염성 하위바이러스 입자는 전형적으로 적절한 조건 하에서 감염을 개시할 수 있는 바이러스 입자의 하위성분(subcomponent)이다. 예를 들어, 상기 게놈 또는 안티게놈 RNA 및 상기 N, P, L 및 M2-1 단백질을 포함하는 뉴클레오캡시드는 세포의 세포질에 도입되면 감염을 개시할 수 있는 하위바이러스 입자의 예이다. 본 발명에서 제공되는 하위바이러스 입자는 감염성에 필수적이지 않은 하나 이상의 단백질(들), 단백질 분절(들), 또는 다른 바이러스 성분(들)이 없는 바이러스 입자를 포함한다.

[0098] 다른 실시 양태에서, 본 발명은 상기 기술된 바와 같은 돌연변이 RSV 게놈 또는 안티게놈을 암호화하는 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자를 포함하는 발현 벡터, 및 RSV의 N, P, L 및 RNA 중합효소 연장 인자(elongation factor) 단백질을 암호화하는 하나 이상의 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자를 포함하는 발현 벡터(동일하거나 상이한 벡터)를 포함하는 세포 또는 세포 없는 용해물을 제공한다. 이들 단백질 중 하나 이상은 또한 상기 게놈 또는 안티게놈 cDNA로부터 발현될 수 있다. 발현 시 상기 게놈 또는 안티게놈 및 N, P, L 및 RNA 중합효소 연장 인자 단백질이 조합하여 감염성 RSV 바이러스 또는 하위-바이러스 입자를 생성한다.

[0099] 본 발명의 재조합 RSV는 RSV 감염에 민감한 숙주에서 RSV에 대한 원하는 면역 반응을 생성하기 위한 다양한 조성물에 유용하다. 본 발명의 약독화된 돌연변이 RSV 균주는 방어적 면역 반응을 유도할 수 있지만, 면역화된 숙주에서 심각한 호흡기 질환의 용인할 수 없는 증상을 일으키지 않도록 충분히 약독화된다. 상기 약독화된 바이러스 또는 하위바이러스 입자는 세포 배양물 상등액에 존재하거나, 배양물로부터 단리되거나, 또는 부분적으로

또는 완전히 정제될 수 있다. 상기 바이러스는 동결건조될 수 있고, 필요에 따라 숙주로의 저장 또는 전달을 위해 다른 다양한 성분과 조합될 수 있다.

- [0100] 본 발명의 또 다른 측면에서, 상기 재조합 돌연변이체는 다른 병원체, 특히 파라인플루엔자 바이러스(PIV)와 같은 기도(respiratory tract) 병원체의 방어적 항원을 위한 "백터"로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 재조합 RSV는 PIV의 방어 항원을 암호화하는 서열을 혼입하여 감염성, 약독화된 백신 바이러스를 생산하도록 조작될 수 있다.
- [0101] 관련된 측면에서, 본 발명은 포유동물 개체에서 RSV에 대한 면역 반응을 유도하기 위해 개체의 면역계를 자극하는 방법을 제공한다. 상기 방법은 생리학적으로 허용가능한 담체 및/또는 애주번트 중에 약독화된, 재조합 돌연변이 RSV를 면역을 생기게 하는(immunologically) 유효한 양의 면역원성 제형을 투여하는 단계를 포함한다.
- [0102] 본 발명은 생리학적으로 허용가능한 담체 및/또는 애주번트 및 단리된 약독화된 돌연변이 RSV 입자 또는 하위바이러스 입자를 포함하는 신규한 백신을 추가로 제공한다.
- [0103] 본원에서 제공된 재조합 RSV 균주의 숙주로부터 후보 백신 바이러스를 선별하기 위해, 생존력의 기준, 시험관 내에서의 효율적인 복제, 생체 내에서의 약독화, 면역원성 및 표현형 안정성(phenotypic stability)이 잘 알려진 방법에 따라 결정된다. 본 발명의 백신에서 가장 원하는 바이러스는 생존력을 유지해야 하고, 백신 제조를 가능하게 하는 허용되는 조건 하에서 시험관 내에서 효율적으로 복제하여야 하며, 안정한 약독화 표현형을 나타내야 하고, 내약성(well-tolerated)이 있어야 하며, 면역화된 숙주에서 (비록 저수준이더라도) 복제를 나타내야 하고, 야생형 바이러스에 의한 후속 감염으로 유발된 심각한 질환에 대한 방어를 제공하기에 충분한 백신에서 효과적으로 면역 반응의 생성을 유도해야 한다.
- [0104] 백신 사용 및 다른 목적을 위한 RSV 바이러스를 증식시키기 위해, RSV 증식을 허용하는 다수의 세포주를 사용할 수 있다. RSV는 다양한 인간 및 동물 세포에서 자란다. 백신 사용을 위해 약독화된 RS 바이러스를 증식시키기 위한 바람직한 세포주는 DBSFRhL-2, MRC-5 및 베로(Vero) 세포를 포함한다. 가장 높은 바이러스 생산량은 일반적으로 베로(Vero) 세포와 같은 상피 세포주에서 얻을 수 있다. 세포는 전형적으로 약 0.001 내지 1.0 또는 그 이상의 범위의 감염 다중도(multiplicity of infection)의 바이러스로 접종되고, 바이러스의 복제를 허용하는 조건 하에서, 예를 들어, 약 30 내지 37℃ 및 약 3-10일 동안, 또는 바이러스가 적절한 역가에 도달하는 데 필요한만큼 오랫동안, 배양될 수 있다. 온도-민감성 바이러스는 종종 "허용 온도(permissive temperature)"로 32℃를 사용하여 배양된다. 바이러스는 세포 배양에서 제거되고 일반적으로 잘 알려진 정화(clarification) 절차, 예를 들어 원심분리에 의해 세포 성분으로부터 분리되며, 당업자에게 잘 알려진 절차를 이용하여 원하는대로 추가로 정제될 수 있다.
- [0105] 본원에 기술된 바와 같이 약독화된 RSV는 적절한 약독화, 표현형 복귀(phenotypic reversion)에 대한 내성 및 백신 사용을 위한 면역 원성을 확인하기 위해 널리 알려지고 일반적으로 수용되는 다양한 시험관 내 및 생체 내 모델에서 시험될 수 있다. 시험관 내 어세이(assay)에서, 다중 약독화되고, 생물학적으로 유도된 또는 재조합 RSV일 수 있는 변형된 바이러스는 바이러스 복제의 온도 민감성 또는 "ts 표현형", 및 작은 플라크 표현형에 대해 시험될 수 있다. 변형된 바이러스는 시험관 내 인간 기도 상피(human airway epithelium, HAE) 모델에서 평가될 수 있고, 이는 비인간 영장류 및 인간에서 상대적 약독화된 순서로 바이러스 순위를 매기는 수단을 제공하는 것으로 보인다(Zhang 등 2002 J Virol 76 : 5654-5666, Schaap-Nutt 등 2010 Vaccine 28 : 2788-2798, Ilyushina 등 2012 J Virol 86 : 11725-11734). 변형된 바이러스는 RSV 감염의 동물 모델에서 추가로 시험된다. 다양한 동물 모델(예를 들어, 쥐(murine), 코튼랫(cotton rat) 및 영장류)이 기술되어 당업자에게 공지되어있다.
- [0106] 전술한 설명 및 하기 실시예에 기초하여, 본 발명은 또한 백신 사용을 위한 단리된, 감염성 RSV 조성물을 제공한다. 백신의 성분인 약독화된 바이러스는 단리되고 전형적으로 정제된 형태이다. 단리된이란 감염된 개체의 비인두(nasopharynx)와 같은 야생형 바이러스의 본래 환경 이외에 있는 RSV를 의미한다. 보다 일반적으로, 단리된 것은 세포 배양물 또는 다른 인공 배지의 성분으로 약독화된 바이러스를 포함하는 것을 의미한다. 예를 들어, 본 발명의 약독화된 RSV는 감염된 세포 배양물에 의해 생산되고, 세포 배양물로부터 분리되어 안정화제에 첨가될 수 있다.
- [0107] 본 발명의 RSV 백신은 본원에 기술된 대로 생산된 면역을 생기게 하는 유효한 양의 RSV를 유효 성분으로서 포함한다. 생물학적으로 유도된 또는 재조합 RSV는 백신 제형에 직접적으로 사용될 수 있다. 생물학적으로 유도된 또는 재조합 적으로 변형된 바이러스는 생리학적으로 허용 가능한 담체 및/또는 애주번트를 갖는 숙주에 도입될

수 있다. 유용한 담체는 당업계에 잘 알려져 있으며, 예를 들어 물, 완충된 물, 0.4% 식염수(saline), 0.3% 글리신(glycine), 히알루론산(hyaluronic acid) 등을 포함한다. 생성된 수용액은 그대로 사용하기 위해, 또는 사용 전에 해동되는 냉동 형태로, 또는 전술한 바와 같이, 투여 전에 멸균 용액과 함께 혼합되는 동결건조된 동결 건조 제제로 포장될 수 있다. 상기 조성물은 생리학적 조건을 근사하기 위해 요구되는 약학적으로 허용 가능한 보조 물질을 포함할 수 있으며, 이는 pH 조절 및 완충제(pH adjusting and buffering agent), 긴장 조절제(tonicity adjusting agent), 습윤제(wetting agent) 등, 예를 들어 아세트산 나트륨(sodium acetate), 젖산 나트륨(sodium lactate), 염화 나트륨(sodium chloride), 염화 칼륨(potassium chloride), 염화 칼슘(calcium chloride), 수크로스(sucrose), 황산 마그네슘(magnesium sulfate), 인산 완충액(phosphate buffer), HEPES(4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid) 완충액, 소르비탄 모노라우레이트(sorbitan monolaurate), 및 트리에탄올아민 올레이트(triethanolamine oleate)를 포함하나 이에 한정되는 것은 아니다. 허용가능한 애주번트는 불완전한 프로인트 애주번트(Freund's adjuvant), 인산 알루미늄(aluminum phosphate), 수산화 알루미늄(aluminum hydroxide) 또는 명반(alum)을 포함하며, 이는 당업계에 잘 공지된 물질이다. 바람직한 애주번트는 또한 StimulonTM QS-21(Aquila Biopharmaceuticals, Inc., Worcester, Mass.), MPLTM (3-O-탈아실화된 모노포스포릴 지질 A(3-O-deacylated monophosphoryl lipid A); RIBI ImmunoChem Research, Inc., Hamilton, Mont.), 및 인터루킨-12(interleukin-12, Genetics Institute, Cambridge, Mass.)를 포함한다.

[0108] RSV 백신 조성물로 면역화 시, 숙주는 RSV 바이러스 단백질, 예를 들어 F 및 G 당단백질에 특이적인 항체를 생성함으로써 백신에 반응한다. 또한 선천성 및 세포매개 면역(innate and cell-mediated immune response)이 포함되며, 이는 면역 반응을 조절할 뿐만 아니라 항바이러스 이펙터(effector)를 제공할 수 있다. 백신 접종의 결과로 숙주는 RSV 감염에 대해 적어도 부분적으로 또는 완전히 면역성이 있거나, 중간 또는 심각한 RSV 질환의 발병, 특히 호흡기에 내성을 갖게 된다.

[0109] 본 발명의 약독화된 RSV를 포함하는 백신 조성물은 RSV에 대해 개체의 면역 반응 능력을 유도하거나 향상시키는 데 충분한 "면역을 생기게 하는 효과적인 투여량"으로 RSV 감염 위험이 있거나 그렇지 않은 대상에 투여된다. RSV 백신 조성물은 주사(injection), 에어로졸 전달(aerosol delivery), 비강 스프레이(nasal spray), 비강 액적(nasal droplets)을 포함한 임의의 적합한 방법에 의해 투여될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 인간 대상의 경우, 본 발명의 약독화된 바이러스는 잘 확립된 인간 RSV 백신 프로토콜(Karron 등. JID 191 : 1093-104, 2005)에 따라 투여된다. 간단히 말하면, 성인 또는 소아에게 전형적으로 0.5 ml의 생리학적으로 허용가능한 희석제 또는 담체의 부피로 RSV 백신의 면역을 생기게 하는 효과적인 투여량을 액적을 통해 비강 내에 접종한다. 이것은 비-복제 백신의 비경구 면역(parenteral immunization)에 비해 단순성과 안전성의 이점이 있다. 또한, 그것은 국소 호흡기 면역의 직접적인 자극을 제공하며, 이는 RSV에 대한 내성에 중요한 역할을 한다. 또한, 이 백신 접종 방식은 RSV-특이적 모계-유래된(maternally-derived) 혈청 항체의 면역억제 효과를 효과적으로 우회하며, 이는 전형적으로 매우 어린 시절에 발견된다. 또한, 반면에 RSV 항원의 비경구 투여가 때때로 면역병리학 적 합병증과 관련될 수 있지만, 이것은 생 바이러스에서 관찰되지 않았다.

[0110] 일부 실시 양태에서, 상기 백신은 비강내 또는 피하 또는 근육 내로 투여될 수 있다. 일부 실시 양태에서, 그것은 상부 호흡기(upper respiratory tract)에 투여될 수 있다. 이것은 스프레이, 액적 또는 에어로졸 전달을 포함한 임의의 적합한 방법에 의해 수행될 수 있으나, 이에 제한되지 않는다. 종종, 상기 조성물은 RSV에 대한 항체에 혈청반응음성(seronegative)이거나 RSV에 대한 획득한 모체(maternal) 항체를 태반경유적으로(transplacentally) 소유하는 개체에 투여될 것이다.

[0111] 모든 대상에서, 투여되는 RSV 백신의 정확한 양 및 투여의 타이밍 및 반복은 환자의 건강 상태 및 체중, 투여 방식, 제형의 특성 등을 포함하는 다양한 요인에 의해 결정될 것이다. 투여량은 일반적으로 환자당 약 3.0 log₁₀ 내지 약 6.0 log₁₀ 플라크 형성 단위(plaque forming units, "PFU") 또는 그 이상의 바이러스, 더욱 일반적으로 환자당 약 4.0 log₁₀ 내지 5.0 log₁₀ PFU 바이러스의 범위이다. 일 실시 양태에서, 환자당 약 5.0 log₁₀ 내지 6.0 log₁₀ PFU가 예를 들어, 생후 1과 6 개월 사이에 있는 유아기(infancy) 동안 투여될 수 있고, 1회 이상의 추가적인 부스터(booster) 투여량은 첫번째 투여량 이후 2 내지 6개월 또는 그 이상 투여될 수 있다. 또 다른 실시 양태에서, 어린 유아는 약 2, 4, 6개월 제에 약 5.0 log₁₀ 내지 6.0 log₁₀ PFU의 투여량으로 투여받을 수 있는데, 이는 많은 다른 어린 시절 백신 투여의 권장 시간이다. 또 다른 실시 양태에서, 추가적인 부스터 투여량은 약 10-15 개월에 투여될 수 있다. 임의의 경우, 상기 백신 제형은 항-RSV 면역 반응("유효한 양")을 효과

적으로 자극하거나 유도하기에 충분한 본 발명의 약독화된 RSV의 양을 제공해야한다.

- [0112] 일부 실시 양태에서, 상기 백신은 단일 RSV 균주 또는 안티게놈 하위그룹, 예를 들어 A 또는 B, 또는 다중 RSV 균주 또는 하위그룹에 대해 면역 반응을 유도하는 약독화된 재조합 바이러스를 포함할 수 있다. 이와 관련하여, 상기 재조합 돌연변이 RSV는 하나 또는 다수의 RSV 균주 또는 하위그룹에 대해 보다 효과적인 방어를 위해 상이한 면역원성 특성을 가지는 다른 RSV 백신 균주 또는 하위그룹과 백신 제형에서 조합될 수 있다. 그들은 백신 혼합물로 투여되거나, 하나의 RSV 균주 또는 다수의 RSV 균주 또는 하위그룹에 대해 보다 효과적인 방어를 유도하는 조정된 치료 프로토콜로 별개로 투여될 수 있다.
- [0113] 그 결과 면역 반응은 다양한 방법으로 특성화될 수 있다. 이들은 RSV-특이적 항체의 분석을 위한 비강 세척 또는 혈청 시료 채취를 포함하며, 보체 고정(complement fixation), 플라크 중화(plaque neutralization), 효소-결합 면역흡착 어세이(enzyme-linked immunosorbent assay), 루시페라제-면역침전 어세이(luciferase-immunoprecipitation assay) 및 유세포 분석(flow cytometry)을 포함하는 시험에 의해 검출될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 면역 반응은 비강 세척 또는 혈청에서의 사이토카인의 어세이, 어느 한 출처의 면역 세포의 ELISPOT, 비강 세척 또는 혈청 샘플의 정량적 RT-PCR 또는 마이크로레이 분석, 및 시험관 내 바이러스 항원에 재노출에 의한 비강 세척 또는 혈청의 면역 세포의 재자극 및 사이토카인, 표면 마커의 생산 및 표시에 대한 분석, 또는 유세포 분석에 의하거나 RSV 항원을 나타내는 지표(indicator) 표적 세포에 대한 세포독성 활성을 위한 다른 면역 상관측정법에 의해 검출될 수 있다. 이와 관련하여, 개체는 또한 상부 호흡기 질환의 징후 및 증상에 대해 모니터링된다.
- [0114] 백신 바이러스의 약독화 수준은 예를 들어, 면역화된 숙주의 호흡기에 존재하는 바이러스의 양을 정량하고 그 양을 후보 백신 균주로서 평가된 야생형 RSV 또는 다른 약독화된 RS 바이러스의 것과 비교함으로써 결정될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 약독화된 바이러스는 야생형 바이러스의 복제 수준과 비교하여, 침팬지와 같은 고도로 민감한 숙주의 상부 호흡기에서 보다 큰 복제의 제한을 가질 수 있으며, 예를 들어 10 내지 1000배 이하이다. 상부 호흡기에서 바이러스의 복제와 관련된 비루(rhinorrhea)의 발달을 더 감소시키기 위해, 이상적인 백신 후보 바이러스는 상부 및 하부 호흡기 모두에서 제한된 복제 수준을 보여야한다. 그러나, 본 발명의 약독화된 바이러스는 백신 접종된 개체에서 방어를 제공하기 위해 인간에서 충분히 감염성과 면역원성이 있어야 한다. 감염된 숙주의 비인두(nasopharynx)에서 RSV의 수준을 결정하는 방법은 문헌에 공지되어있다. 검체는 비인두 분비물 및 조직 배양물 또는 실험실 절차에 의한 다른 것에서 정량화된 바이러스의 흡인 또는 세척에 의해 얻어진다. 예를 들어, Belshé 등, J. Med. Virology 1:157-162 (1977), Friedewald 등, J. Amer. Med. Assoc. 204:690-694 (1968); Gharpure 등, J. Virol. 3:414-421 (1969); and Wright 등, Arch. Ges. Virusforsch. 41:238-247 (1973)를 참고하라. 상기 바이러스는 침팬지와 같은 숙주 동물의 비인두에서 편리하게 측정될 수 있다.
- [0115] 요약하면, 본원에 기술된 재료, 정보 및 방법은 단계적 약독화 표현형을 가지는 일련의 약독화된 균주를 제공하며, 임상적 기준에 근거하여 적합한 백신 후보 균주를 선별하는 지침을 제공한다. 하기의 실시예는 제한이 아닌 예시로서 제공된다.
- [0116] **추가적인 실시 양태**
- [0117] 청구항 1. RSV 게놈 또는 안티게놈 서열을 포함하는 약독화된 표현형을 가지는 재조합 RSV(respiratory syncytial virus, 호흡기 세포융합 바이러스) 변이체를 암호화하는 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자로서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 하기의 균으로부터 선택되는 하나의 변형을 포함함:
- [0118] (a) 위치 1보다 높은 유전자 위치에 있는 상기 NS1 유전자;
- [0119] (b) 위치 2보다 높은 유전자 위치에 있는 상기 NS2 유전자; 및
- [0120] (c) (a) 및 (b)의 조합,
- [0121] 선택적으로 리포터 유전자를 추가로 포함한다.
- [0122] 청구항 2. 청구항 1에 있어서, 상기 변형은 (a) 및 (b)의 조합인, 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자.
- [0123] 청구항 3. 청구항 2에 있어서, 상기 NS1 유전자는 유전자 위치 7에 있고 NS2 유전자는 유전자 위치 8에 있는, 단리된 폴리뉴클레오타이드 분자.
- [0124] 청구항 4. 청구항 2에 있어서, 상기 NS1 유전자는 유전자 위치 9에 있고 NS2 유전자는 유전자 위치 10에 있는,

단리된 폴리뉴클레오티드 분자.

- [0125] 청구항 5. 청구항 1에 있어서, 상기 변형은 (a)인, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0126] 청구항 6. 청구항 5에 있어서, 상기 NS1 유전자는 유전자 위치 7 또는 9에 있는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0127] 청구항 7. 청구항 1에 있어서, 상기 변형은 (b)인, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0128] 청구항 8. 청구항 5 또는 6 또는 7에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 상기 NS1 또는 NS2 유전자의 전부 또는 일부의 결실을 추가로 포함하는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0129] 청구항 9. 청구항 1 내지 8 중 어느 한 청구항에 있어서, 상기 M2-2 유전자의 전부 또는 일부의 결실을 추가로 포함하는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0130] 청구항 10. 청구항 1에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 2와 적어도 90% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스(positive-sense) 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0131] 청구항 11. 청구항 1에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 2로 표시되는 양성-센스 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0132] 청구항 12. 청구항 1에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 4와 적어도 90% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0133] 청구항 13. 청구항 1에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 4로 표시되는 양성-센스 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0134] 청구항 14. 청구항 8에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 6 및 서열번호 8로 구성되는 군으로부터 선택된 하나의 서열과 적어도 90% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0135] 청구항 15. 청구항 1에 있어서, 상기 리포터 유전자는 녹색 형광 단백질(Green Fluorescent Protein, GFP)을 암호화하는 것인, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0136] 청구항 16. 청구항 15에 있어서, 상기 RSV 게놈 또는 안티게놈은 서열번호 1, 서열번호 3, 서열번호 5 및 서열번호 7로 구성된 군로부터 선택된 하나의 서열과 적어도 90% 동일한 서열로 표시되는 양성-센스 서열을 가지는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0137] 청구항 17. 청구항 1 내지 16 중 어느 한 청구항에 있어서, 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가지는 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 발현 감소를 나타내는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0138] 청구항 18. 청구항 1 내지 16 중 어느 한 청구항에 있어서, 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가지는 RSV와 비교하여 상기 NS1 유전자 및/또는 NS2 유전자의 전사 감소를 나타내는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0139] 청구항 19. 청구항 1 내지 16 중 어느 한 청구항에 있어서, 유전자 위치 1에 있는 상기 NS1 유전자 및 유전자 위치 2에 있는 상기 NS2 유전자를 가지는 RSV와 비교하여 숙주 인터페론 반응의 억제 감소를 나타내는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0140] 청구항 20. 청구항 1 내지 16 중 어느 한 청구항에 있어서, 상기 RSV 변이체는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 있는 배양된 세포에서 더욱 제한받기 쉬운, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0141] 청구항 21. 청구항 1 내지 16 중 어느 한 청구항에 있어서, 상기 RSV 변이체는 바이러스 감염에 반응하여 인터페론을 생산할 수 없는 배양된 세포에서 복제 효율을 유지하는, 단리된 폴리뉴클레오티드 분자.
- [0142] 청구항 22. 청구항 1 내지 21 중 어느 한 청구항의 단리된 폴리뉴클레오티드 분자를 포함하는 벡터.
- [0143] 청구항 23. 청구항 1 내지 21 중 어느 한 청구항의 단리된 폴리뉴클레오티드 분자를 포함하는 세포.
- [0144] 청구항 24. 청구항 1 내지 21 중 어느 한 청구항의 단리된 폴리뉴클레오티드 분자에 의해 암호화되는 재조합 RSV 변이체를 면역을 생기게 하는(immunologically) 유효한 양을 포함하는 약학적 조성물.

- [0145] 청구항 25. 청구항 24에 있어서, 에주번트를 추가로 포함하는 약학적 조성물.
- [0146] 청구항 26. 청구항 24의 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, RSV에 대해 대상에게 백신 접종하는 방법.
- [0147] 청구항 27. 청구항 26에 있어서, 상기 약학적 조성물은 비강 내 투여되는, 방법.
- [0148] 청구항 28. 청구항 26 내지 27에 있어서, 상기 약학적 조성물은 주사, 에어로졸 전달, 비강 스프레이 또는 비강 액적을 통해 투여되는, 방법.

[0149] **예시적인 서열**

[0150] **RSV 6120/NS12FM2GFP의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 1)**

[0151] ACGGGAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCACTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGGCTCTTAGCAAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAAGATCAACTTCTGTCATCCAGCAAAATACACCATCCAACGGAGCACAGGAGATAGTATTGATACTCTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATGCGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACATTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAACATTGGCAAGCTTAACAACGTAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAAATCCTACAAAAAATGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAGCAGCAGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCCAAGGACATAGCCAACAGCTTCTATGAAGTGTGTTGAAAAACATCCCCACTTTATAGATGTTTTGTTCATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTGAAGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTACGGTGGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGACATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAATTTGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAAAGCATCATTTACTCTCTCACTTCTCCAGTGATATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGAGGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAAGAAAATGGTGTGATTAACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAAGAACTAGAGGCTATCAAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGAAAAAGTTTGCTCTGAAATCCATGGAGAAGATGCAACAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATATCTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATTCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACAAGCCCAATTATCAAAGAAAACCTCTAGTAAGTTTCAAAGAAGACCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTTGATAAATGAAGAAGATCCAGCTATTATACAGAAAGAAATAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTGAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGCAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAGAGAAGAAATGATAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAGATGGCAAAAGACATCAGATGAAGTGTCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTCTGATTAGTTACCAATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAACCAACAACTAACCAACCCATCATCCAACCAACATCCATCCGCCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAAACAACCAGCCATCCAAAATAACACCCGAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAATCGATGGGGCAAATACAAGTATGGTGAGCAAGGGCGAGGAGCTGTTACCCGGGTGGTGCCATCTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACGGCAAGCTGACCCTGAAGTTCATCTGCACCACCGCAAGCTGCCGTGCCCTGGCCCCACCTCGTGACCACCCTGACCTACGGCGTGCACTGCTTCAGCCGCTACCCCGACCACATGAAGCAGCAGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGAAGCCGCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACACCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCTGGGGCACAAGCTGGAGTACAACACGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGACGGCATCAAGGTGAAGTTCAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCGTGACGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACCCCCATCGCGCAGCGCCCGTGTGTGCGCCGACAACCACTACCTGAGCACCAGTCCGCCCTGAGCAAAAGACCCCAACGAGAAGCGCGATCAGATGGTCTGTGAGTTCGTGACCGCCGCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAAGTAGTTACTTAAAAAGTCGACGGTGGGGCAAATATGAAACATACGTGAACAAGTTCACGAAGGCTCCACATACACAGCTGTGTTCAATACAATGTCTTAGAAAAAGACGATGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTATGCCAGCAGATTTACTTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACAATATCCACACCCAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAAGAAGTGCAGTGCTAGCACAAATGCCAGCAAATTTACCATATGCCTAATGTGTCCTTGATGAAAGAAGCAAAGTAGCATATGATGTAACACACCCGTGTAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGTTAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATGCTTTATGTGAATTTGAAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATACCTAAGATCCATCAGTGTGCAAAATAAGATCTGAACACACTTGAATATAAACAACCACTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTCTCAGGATTACTATTAGTCATCAGTGACTGACAACAAAGGAGCATTCAAATACATAAAGCCACAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGAAAAAGTATATATTATGTTACCACAAATTGAAAGCACACAGCTACACGATTGCAATCAAAACCCATGGAAGATTAACTTTTCTCTTACATCAGTGTGTTAATTCATACAAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCAACATCACAATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAAAACAACTTATCTGAAGTCCCAGATCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAATAAGTTAATAAAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAATATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATGGAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAATTCTGGCCTTACTTTACATAATACACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCCATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAA

CCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAATTAATAATAGTCATAACAATGAACTAGGATATCAAGACTAACAATAACATTGGGG
 CAAATGCAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACATTAGAAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTATTATTCATATCATCGTGCTTAT
 ATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAATCACATTATCCATTCTGGCAATGATAATCTCAACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTCATAGCCTCGG
 CAAACCACAAAGTCACACCAACAACCTGCAATCATACAAGATGCAACAAGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTCACCCAGAATCCTCAGCTTGGAA
 TCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAATCACCACCATACTAGCTTCAACAACACCAGGAGTCAAGTCAACCCCTGCAATCCACAACAGTCAAGA
 CCAAAAAACAACAACAACCTCAAACACAACCCAGCAAGCCACCACAAAACAACGCCAAAAACAACCAAGCAAAACCAATAATGATTTTCACTTTGAAG
 TGTTCAACTTTGTACCCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGCTGGGTATCTGCAAAAAGAAATACCAACAAAAAACAGGAAAGAAACCCTACCA
 AGCCCAAAAAAACCAACCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAAACTCAAACCCTAAATCAAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAA
 CCATCAACACCACCAAAAAACAACATCATAACTACTACTACCTCCAACACCACAGGAAATCCAGAACTCACAAGTCAATGGAAACCTTCCACTCAACTT
 CCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAGTACCCATCACAACCTTCTATCCACCAACACACCACGCGAGTAGTTACTTAAAA
 ACATATTATCACAAAAGGCTTGACCAACTTAAACAGAATCAAAATAAACTCTGGGGCAAAATAACAATGGAGTTGCTAATCCTCAAAGCAATGCAATTACC
 ACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTCTTCTGGTCAAAACATCACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAGGCTATCTTAGT
 GCTCTGAGAAGTGGTTGGTATACAGTGTATAACTATAGAATTAAGTAATATCAAGAAAAATAAGTGAATGGAACAGATGCTAAGGTAAAAATTGATAAAA
 CAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAAACAGAATTGCAGTTGCTCTGCAAGCACACAAGCAACAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTT
 ATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAGCAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATC
 GCCAGTGGCGTTGCTGTATCTAAGGTCTGCACCTAGAAGGGGAAGTGAACAAGATCAAAAGTGTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCA
 AATGGAGTTAGTGTTTTAAACAGCAAGTGTAGACCTCAAAAATATATAGATAAACAATTTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAGCTGCAGCATATCAAT
 ATAGAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGAGATTACCAGGAATTTAGTGTAAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTAC
 ATGTTAACTAATAGTGAATTTATGTCTAATCAATGATATGCCTATAACAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAAAATAGTTAGACAGCAA
 AGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGTAGTACAATTACCACTATATGGTGTATAGATACACCCTGTGGAACTACACACA
 TCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGTCCAACATCTGTTTAAACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTCTTC
 CCACAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAATCGAGTATTTTGTGACACAATGAACAGTTTAAACATTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATA
 TTCAACCCCAATATGATTGTAAATTTATGACTTCAAAAACAGATGTAAGCAGCTCCGTTATCACATCTCTAGGAGCCATTGTGTCATGCTATGGCAAACT
 AAATGTACAGCATCCAATAAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTCTAACGGGTGCGATTATGTATCAAATAAAGGGGTGGACACTGTGTCTGTAGGTAAC
 ACATTATATTATGTAATAAGCAAGAAGGTAAAAGTCTCTATGTAAGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTTCCCTCTGATGAATTT
 GATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACCAGAGCCTAGCATTTATTCGTAATCCGATGAATTATTACATAATGTAATGCTGGTAAATCCACC
 ACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTATTATAGTAATATTGTTATCATTAAATGCTGTGGACTGCTCTTATACGTGAAGGCCAGAAGCACACCA
 GTCACACTAAGCAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATTAGTAACATAAATAAATAGCACCTAATCATGTTCTTACATGGTTTACTATCTG
 CTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAATCTGAACCTTCACTGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTTA
 GTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGGTACCATGGGGCAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGGGCA
 GCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGACAATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAATACATT
 TAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAATTTGAATGGCATTGTGTTTGTGCATGTTATTACAAGTAGTGATTTGGCCATAATAATAATA
 TTGTAGTAAATCCAATTCACAACAATGCCAGTACTACAAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTAC
 TAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCAAAAACTAAGTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTTGGATTGATCTTAATC
 CATAAATTATAATTAATATCAACTAGCAATCAATGTCATAACACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGGCAATAAATCAATTCA
 GCCAACCCCAACCATGGACACAACCCACAATGATAATACACCACAAGACTGATGATCAGACATGAGACCGTTGTCACTTGAGACCATAATAACATCACTA
 ACCAGAGACATCATAACACACAATTTATATACTTGATAAATCATGAATGCATAGTGAGAAAACCTTGATGAAAGACAGGCCACATTTACATTCCTGGTCAAC
 TATGAAATGAAACTATTACAAAAGTAGGAAGCACTAAATATAAAAAATATACTGAATACAACACAAAATATGGCACTTTCCCTATGCCAATATTCATCAAT
 CATGATGGGTCTTGAAGTGCATTGGCATTAAAGCTACAAAAGCATACTCCCATAAATATACAAGTATGATCTCAATCCATAAATTTCAACACAATATTCACAC
 AATCTAAAACAACAACCTCTATGCATAACTATACTCCATAGTCCAGATGGAGCCTGAAAAATTATAGTAATTTAAAACTTAAGGAGAGATATAAGATAGAAGAT
 GGTACCCTTACCATCTGTAAAAATGAAACTGGGGCAATATGTCACGAAGGAATCCTTGCAAAATTTGAAATTCGAGGTCACTGCTTAAATGGTAAGAGGTG
 TCATTTTAGTCATAATTATTTGAATGGCCACCCCATGCCTGCTGTAAGACAAAACCTTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTATAGA
 TACCTTATCAGAAATAAGTGGAGCTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTATGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGCTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAA
 TATACTAAACAATCAGCATGTGTTGCCATGAGCAAACTCCTCACTGAACCTCAATAGTATGATATCAAAAAGCTGAGGGACAATGAAGAGCTAAATTCACC
 CAAGATAAGAGTGTACAATACTGTCATATCATATATTGAAAGCAACAGGAAAAACAATAACAACTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACGTATT
 GAAGAAAACCATCAAAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAACAACCCAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAATGACCATGCCAAAAATAA
 TGATACTACCTGACAAATATCCTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAAGTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAAGAACACTATATTTCAATC
 AAAACAACCCAAATAACCATATGTACTACCGAATCAAACATTCAATGAAATCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATTCAAAAATTTCTACAAC
 ATCTAGGTATTATTGAGGATATATATACAATATATATATTAGTGTACATAACACTCAATTCTAACACTACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCA
 AGTTGTGGGACAAAATGGATCCCATTTAATGGAATTTCTGCTAATGTTTATCTAACCGATAGTTATTTAAAGGTGTTATCTCTTTCTCAGAGTGTAATG
 CTTTAGGAAGTTACATATTCAATGGTCTTATCTCAAAAATGATTATACCAACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAAATAGAACACATGAATCTAAAGAAAC

TAAATATAACACAGTCCTTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATAAAATTAGAAGAACCTACTTATTTTCAGTCATTACTTATGACATACAAGAGTATGA
CCTCGTCAGAACAGATTGCTACCACTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAAGAGCTATAGAAAATAAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAG
GGCTTAAAGAAAAGGACAAGATTAAATCCAACAATGGACAAGATGAAGACAACCTCAGTTATTACGACCATAATCAAAGATGATATACTTTTCAGCTGTTAAAG
ATAATCAATCTCATCTTAAAGCAGACAAAACTCTACAAAAACAAAGACACAATCAAAACAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAACATC
CTCCATCATGGTTAATACATTGGTTTAACTTATACACAAAAATTAACAACATATTAACACAGTATCGATCAAATGAGGTAAAAACCATGGGTTTACATTGA
TAGATAATCAAACCTCTTAGTGGATTTCATTTATTTTGAACCAATATGGTTGTATAGTTTATCATAAGGAACTCAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATC
AATTCCTGACATGGAAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTAAATTACATGGATTAGTAAGTCTTGAACACATTAATAAAAGCTTAGGCTTAA
GATGCGGATTCAATAATGTTATCTTGACACAACCTATTCCTTTATGGAGATTGTATACTAAAGCTATTTTCACAATGAGGGGTCTACATAATAAAGAGGTAG
AGGGATTATTATGTCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCAGAAAACGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCTAATA
AAGCTCAGAAAAATCTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGACAGTGTCCGATAATATAATAAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAGTAAGT
TCCTTAAATTAATTAAGCTTGCAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAACCTATATTTTGTTCAGAAATTTTGACACCCCAATGGTAGATGAAAGAC
AAGCCATGGATGCTGTTAAATTAATGCAATGAGACCAAAATTTACTGTGTAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCCTTTATATAGAAATTATAAAG
GGTTTGTAAATAATTACAACAGATGGCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGT
TGGAACCTACAGAAAGAGATTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTCTATCGTGAGTTTCGGTTGCCTAAAAAGTGGATCTTGAATGATTATAAATGATA
AAGCTATATCACCTCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAATTACATGCCATCACACATACAAAACTATATAGAATGAAAAATTAATTTT
CCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATTATACAACTGTGTAGTTAATCAAAGTTATCTCA
ACAACCTTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAAGAAAGAGAAGTCAAGTGAAGTGAATGTTGCAATGCAACCGGAATGTTGACAGAGGTTCAAATAT
TGGCAGAGAAAAATGATAGCTGAAACATTTTACAATCTTTCCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATCTAGAACTACAAAAATATTAGAAGTAAAGCAG
GAATAAGTAACAAATCAATCGTACAAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGCTCTATCATCACAGATCTCAGCAAAATCAATCAAGCATTTTCGAT
ATGAAACGTCATGTATTTGTAGTGATGTGCTGGATGAACGTCATGGTGACAATCTCTATTTTCTGGTTACATTTAACTATTCTCTATGTCACAATAATAT
GCACATATAGGCATGCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAAACATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGCATCG
AAGGGTGGTGCAAAAACTATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAAGGAAATTTCTCAATTACTGCTTAAATTAATGGTGACA
ATCAATCAATAGATATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAACCTCATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTACTGTATA
AAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAAATTAAGGAAGTGAAGTCTATATACAGAGATATGCAATTTATGAGTAAACAATTCACATAACCGTGTATATT
ACCCAGCTAGTATAAAGAAAGTCTTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACTATACTTGATGATTTCAAAGTGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAG
AATTAGAATATAGAGGTGAAAGTCTATTATGCAGTTTAATTTAGAAATGTATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAATAATCATGCATTATGTA
ACAATAAACTATATTGGACATATTAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTAAATCTTGATAATATTGATACAGCATTAACATTGTATATGAATTTAC
CCATGTTATTTGGTGGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTTCTATAGAAGAACTCCTGACTTCTCACAGAGGCTATAGTTCACTCTGTGTTTCATAC
TTAGTTATTATACAAACCATGACTTAAAGATAAACTTCAAGATCTGTCAGATGATAGATTGAATAAGTTCTTAACATGCATAATCAGTTTGACAAAAACC
CTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAATTACTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGG
TTTTGAGTACAGCTCCAAACAAATATTTCTCCAAAGTGCAACATTATACTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACAT
ATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTATGAAAGTTTACCCTTTTATAAAGCAGAGAAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAACTATAACTAACATACTGG
AAAAACTTCTGCCATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATGAGGAAAAACATAACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAACA
GAGATAAAGAGAGATATTGAGTATGGAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAATATGTTAGGGAAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTTA
CATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAAACCGTG
GTGAGAGAGGACCCACTAAACCATGGGTGGTTTCATCTACACAAGAGAAAAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGATC
AAATAGATCTATTAGCAAAATTTGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAGAACTCAGCATAGGAACCTTGGGTAAACATATG
AAAAGGCCAAGAAATTTTCCACAATTTAAGTGTCAATTTTGCATCGCTTACAGTCAGTAGTAGACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTT
ATAGAACAACAAATTATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACCTGTATAA
GCTTTGGCCTTAGTTTAATGTCAAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGTCTTAACAGAATTATTCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAAC
CTCCCATATTACAGGTGATGTTGATTTACAAGTTAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTTTACCAGACAAAATAAGTTTGACTCAATATGTGG
AATTATTCTTAAGTAATAAAACACTCAAACTCGATCTCATGTTAATTTCTAATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAATACTTACATTT
TAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACTTATGAAGATTCTAAAGGTATTTTGAAGAAAGATTGGGGAGAGGGATATAACTGATC
ATATGTTTATTAATTTGAAAGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTCTAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATGAACA
CTTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGTCTAAGGTATTTTGAACAAAAAGTTATCAAAATACATCTTAGCC
AAGATGCAAGTTTACATAGAGTAAAGGATGTCATAGCTTCAAATTATGGTTTCTTAAACGTCTTAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGGCCTTGGGTGTTA
ACATAGATTATCATCAACACATATGAAGCAATATTAACCTTATATAGATCTTGTTAGAATGGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAATAAATAAAC
ACAAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTACATTAATTATAACTTCTCAGATAAATCTCATCTATTAATACTAAACATATAAGGATTGCTAATT
CTGAATTAGAAAAAATTAACAACAAATTATATCATCCTACACAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAGTAATGACAAAAAGACACTGA
ATGACTATTGTATAGGTAAGAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATGTTATCTAATAAGAAGCTTATTAATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCA
AACAAGATTGTATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTCAGGCAATACAGCCAAATCCAACCACTTACACTACTACTTCCC

ACCAATATCCTTAGTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCCTTGGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTTAGTTCTACAGGTGTAAAA
TTAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAATTGTATAGCATTATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATTGCGTACAGTAGTGG
AACTTCATCCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTGAGTTTAAAGGCTGTACAATGGACATATCAACA
TTGATTATGGTGAATTTGACCATTCTGCTACAGATGCAACCAACAACATTCATTGGTCTTATTACATATAAAGTTTGTGAACCTATCAGTCTTTTTG
TCTGTGATGCCGAATTGTCTGTAAACAGTCAACTGGAGTAAAAATTATAATAGAATGGAGCAAGCATGTAAGAAAGTGCAAGTACTGTTCTCAGTTAATAAAT
GTATGTTAATAGTAAAAATCATGCTCAAGATGATATTGATTCAAATTAGACAATATAACTATATTAACAACTTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGG
GATCGGAGGTTTACTTAGTCCTTACAATAGGTCCTGCGAATATATCCAGTATTTAATGTAGTACAAAATGCTAAATTGATACTATCAAGAACCAAAAAATT
TCATCATGCCTAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAAATATTAAGTTTGATACCTTTCTTTGTTACCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTG
CATTGTCAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATCTATAGCTGGACGTAATGAAGTTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATA
TGAACATCTTAAATGGTTCAATCATGTTTTAAATTTAGATCAACAGAATAAACTATAACCATTTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTG
AATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACCTAAAAAACTGATTAATAACACAGGTAGTCTGTTATACAACCTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTAT
AATAAAATTTCCATAGCTATACACTAACTGTATTCAATTATAGTTATTAATAATTAATAATCATATAATTTTTTAAATAACTTTTAGTGAACATAATCCT
AAAGTTATCATTTTTAATCTTGGAGGAATAAATTTAAACCCTAATCTAATTGGTTTATATGTGTATTAACATAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTT
TTCTCGT

[0152] RSV 6120/NS12FM2의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 2)

[0153] ACGGGAAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAGATCAACTTCTGTCATCCAGCAAAATACCCATCCAACGGAGCACAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGTCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAAATACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAACATTGGCAAGCTTAACAACGTAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGCTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTTTGA AAAACATCCCACTTTATAGATGTTTTGTTCAATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTACGGTGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAAAATGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCTCACTTCTCCAGTGATGATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAAATGGTGATTAACACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAGAAGTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGGAAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAACAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATTCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAAACCTCTAGTAAGTTTCAAAGAAGACCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTG
ATAAATGAAGAAGATCCAGCTATTATACGAAGAAATAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGACAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAAAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAAGACCAACAACTAACCAACCAATCATCCAACCAACATCCATCCGCCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAAA
CAACCAGCCAATCCAAAATAACCAACCGGAAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAAAGGGTGGGGCAAATATGAAAACATACGTGAACAAGCTTC
ACGAAGGCTCCACATACAGAGTGTGTTCAATACAATGTCTTAGAAAAAGACGATGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTA
TGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAAACAAATATCCACACCCAAAGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAA
GAAGTGCAGTGTAGCACAAATGCCAGCAAATTTACCATATGCGCTAATGTGTCTTGGATGAAAGAAGCAAACTAGCATATGATGTAACCACACCCCTGTG
AAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGTTAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATTG
CTTTATGTGAATTTGAAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATACCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAAGATCTGAACACACTTGAAA
ATATAACAACCACTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTACTCAGGATTACTATTAGTCATCAGTGACTGACAACAAAGGAGCAT
TCAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGAAAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATTTGGAAGCACACAGCTA
CACGATTTGCAATCAACCCATGGAAGATTAACTTTTTCTCTACATCAGTGTGTTAATTCATACAAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCACCATCACA
ATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCAGATCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAATAAGTTAAT
AAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAATATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATG
GAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAATTTCTGGCCTTACTTTACACTAATACACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCC
ATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCATAACAAACCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAA
TTAAAAATAGTCATAACAATGAAGTATCAAGACTAACAATAACATTGGGGCAAATGCAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACA

TTAGAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTTATTATTCATATCATCGTGCTTATATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAAATCACATTATCCATTCTG
GCAATGATAATCTCAACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTCATAGCCTCGGCAAAACCACAAAGTCACACCAACAACTGCAATCATACAAGATGCAACA
AGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTACCCAGAATCCTCAGCTTGAATCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAAATCACCACCATA
CTAGCTTCAACAACACAGGAGTCAAGTCAACCCTGCAATCCACAACAGTCAAGACCAAAAAACAACAACAACTCAAACACAACCCAGCAAGCCCACCACA
AAACAACGCCAAAAACAACCCACCAAGCAACCCCAATAATGATTTTCACTTTGAAGTGTTCACCTTGTACCCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGC
TGGGTATCTGCAAAAGAATACCAAAACAAAAACCAGGAAAGAAAACCACTACCAAGCCCAAAAAACCAACCCCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAAA
CCTCAAACCACTAAATCAAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAACCATCAACACCACCAAAACAACATCATAACTACTACTCACCTCC
AACACCACAGGAAATCCAGAACTCACAGTCAAATGGAAACCTTCCACTCAACTTCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAG
TACCCATCACAACTTCATCTCCACCAACACACCACGCCAGTAGTTACTTAAAAACATATTATCACAAAAGGCCTTGACCACTTAAACAGAATCAAAATA
AACTCTGGGGCAAATAACAATGGAGTTGCTAATCCTCAAAGCAAATGCAATTACCACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTTTTGCTTCTGGTCAAAACAT
CACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGTGCTCTGAACTGGTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAG
TAATATCAAGAAAAATAAGTGTAATGGAACAGATGCTAAGTAAAAATTGATAAAACAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAAACAGAATTGCAGTTGCT
CATGCAAGCACACAAGCAACAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTTATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAAACCAATGTAACATTAAG
CAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATCGCCAGTGGCGTTGCTGTATCTAAGGTCCTGCACCTAGAAGGGGAAGT
GAACAAGATCAAAAGTGCTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCAATGGAGTTAGTGTTTTAACCAGCAAAGTGTAGACCTCAAAAACTA
TATAGATAAACAATTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAAGCTGCAGCATATCAAAATATAGAAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGA
GATTACCAGGGAATTTAGTGTAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTACATGTTAACTAATAGTGAATTATTGTCTAATCAATGATATGCCTAT
AACAAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAATAGTTAGACAGCAAAGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGT
AGTACAATTACCACTATATGGTGTATAGATACACCCTGTTGGAACACTACACATCCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGGTCCAACATCTGTTT
AACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTCTCCACAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAAAATCGAGTATTTTGTGA
CACAATGAACAGTTTAACATTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATATTAACCCCAAAATGATTGTAAAAATTAGACTTCAAAAACAGATGT
AAGCAGCTCCGTTATCACATCTCTAGGAGCCATTGTGTCATGCTATGGCAAACTAAATGTACAGCATCCAATAAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTC
TAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGCTGTAGGTAACACATTATATTATGTAATAAGCAAGAAGGTAAAAGTCTCTATGTAAA
AGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTTCCCTCTGATGAATTTGATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACAGAGCCTAGC
ATTTATTCGTAATCCGATGAATTATTACATAATGTAAATGCTGGTAAATCCACCACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTGATTATAGTAATATT
GTTATCATTAAATTGCTGTGGACTGCTCTTATACTGTAAGGCCAGAAGCACACCAGTCACACTAAGCAAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATT
TAGTAACTAAATAAAAAATAGCACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTGCTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAAAATCTGAACCTT
CATCGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTAGTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGGTACCATGGGGCA
AATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGAC
AATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAAAATTGAAT
GGCATTGTGTTTGTGCATGTTATTACAAGTAGTGATATTGCCCCTAATAATAATATTGTAGTAAATCCAATTCACAACAATGCCAGTACTACAAAATGGA
GGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCCAAAAAATAAGTGATTCA
ACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTTGGATTGATCTTAATCCATAAATATAATTAATATCAACTAGCAAAATCAATGTCATAACACC
ATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGGCAATAAATCAATTCAGCCAACCCCAACCATGGACACAACCCACAATGATAATACACCACAAAG
ACTGATGATCAGACATGAGACCGTTGTCACTTGAGACCATAATAACATCTAACCAGAGACATCATAACACACAAATTTATATACTTGATAAATCATGA
ATGCATAGTGAGAAAATGTATGAAAGACAGGCCACATTTACATTCCTGGTCAACTATGAAATGAACTATTACACAAAGTAGGAAGCACTAAATATAAAAA
ATATACTGAATACAACACAAAATATGGCACTTTCCCTATGCCAATATTCATCAATCATGATGGGTCTTAGAATGCATTGGCATTAAAGCCTACAAAGCATA
TCCCATATAATACAAGTATGATCTCAATCCATAAATTTCAACACAATATTCACACAATCTAAAACAACAACCTCTATGCATAACTATACTCCATAGTCCAGAT
GGAGCCTGAAAAATTATAGTAATTTAAAACTTAAGGAGAGATATAAGATAGAAGATGGTACCCTTACCATCTGTAAAAATGAAAACTGGGGCAAAATATGTAC
GAAGGAATCCTTGCAAAATTTGAAATTCGAGGTCAATGCTTAAATGGTAAGAGGTGTCATTTTAGTCATAATTATTTTGAATGGCCACCCCATGCACTGCTTG
TAAGACAAAACCTTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTATAGATACCTTATCAGAAATAAGTGAGCTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAG
AGTATGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAATATAACTAAACAATCAGCATGTGTTGCCATGAGCAAACTCCTCACTG
AACTCAATAGTGATGATATCAAAAAGCTGAGGGACAATGAAGAGCTAAATTCACCCAAGATAAGAGTGTAACAATACTGTCTATATATTGAAAGCAACA
GGAAAAACAATAAACAACCTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACGTATTGAAGAAAACCATCAAAAACATTTGGATATCCATAAGAGCATAACCA
TCAACAACCCAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAAATAATGATACTACCTGACAAATATCCTTGTAGTATAAATTCCATACTAATA
ACAAGTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAGAACACACTATATTCAATCAAAAACAACCCAAATAACCATATGTACTACCGAATCAAACATTCAAT
GAAATCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATTCAAAAATTTCTACAACATCTAGGTATTATTAGGATATATATACAATATATATATTAGTGCA
TAACACTCAATTCTAACACTCACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCAAGTTGTGGGACAAAATGGATCCCATTATTAATGGAATTTCTGCTAAT
GTTTATCTAACCGATAGTTATTTAAAGGTGTTATCTCTTCTCAGAGTGTAATGCTTTAGGAAGTTACATATTCAATGGTCCCTATCTCAAAAATGATTAT
ACCAACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAGAAAATAAATAACACAGTCCCTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATA
AAATTAGAAGAACCTACTTATTTTCACTGATTAATGACATACAAGAGTATGACCTCGTCAGAACAGATTGCTACCCTAATTTACTTAAAAAGATAATA

AGAAGAGCTATAGAAATAAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAGGGCTTAAAGAAAAGGACAAGATTAAATCCAACAATGGACAAGATGAA
GACAACCTCAGTTATTACGACCATAATCAAAGATGATATACTTTTCAGCTGTTAAAGATAATCAATCTCATCTTAAAGCAGACAAAAATCACTCTACAAAACAA
AAAGACACAATCAAAACAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAACATCCTCCATCATGGTTAATACATTGGTTTAACTTATACACAAAATTAAC
AACATATTAACACAGTATCGATCAAAATGAGGTAAAAACCATGGGTTTACATTGATAGATAATCAAACTCTTAGTGGATTTCATTTATTTTGAACCAATAT
GGTTGTATAGTTTATCATAAGGAACTCAAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATCAATCTTGACATGGAAGATATTAGCCCTTAGTAGATTAAATGTTTGT
TTAATTACATGGATTAGTAAGTCTTGAACACATTAATAAAAAGCTTAGGCTTAAGATGCGGATTCAATAATGTTATCTTGACACAACCTATTCCTTTATGGA
GATTGTATACTAAAGCTATTTTCAATGAGGGTTCTACATAATAAAAGAGGTAGAGGGATTATTATGTCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAA
TTCAGAAAACGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCTAATAAAGCTCAGAAAAATCTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGAT
AAGACAGTGTCGATAATATAATAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAGTAAGTTCCTTAAATTAATTAAGCTTGCAGGTGACAATAACCTTAAACATCTG
AGTGAACCTATATTTTGTTCAGAATATTTGGACACCAATGGTAGATGAAAGACAAGCCATGGATGCTGTTAAAAATTAATGCAATGAGACCAAAATTTTAC
TTGTTAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCCCTTATATATAGAATTATAAAAAGGTTTGTAAATAATTACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATT
GTTTTACCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGTTGGAACCTACAGAAAGAGATTGATTGTTGTTATCAGGACTACGTTTC
TATCGTGAGTTTCGGTTGCCTAAAAAGTGGATCTGAAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCTCCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGA
AATTACATGCCATCACACATACAAAACCTATATAGAACATGAAAAATTAATTTTCCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGAT
AACAAATTCATGAATGTGATTATACAACCTGTGTAGTTAATCAAAGTTATCTCAACAACCTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAGAAAGAGAACTC
AGTGTAGGTAGAATGTTTGAATGCAACCGGAATGTTTCAAGACAGGTCAAATATTGGCAGAGAAAAATGATAGCTGAAAAACATTTTACAATCTTTCCTGAA
AGTCTTACAAGATATGGTGATCTAGAACACAAAAATATTAGAAGTGAAGCAGGAATAAGTAACAATCAAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTAC
ATTAGTAAGTGCTCTATCATCACAGATCTCAGCAAATTCATCAAGCATTCGATATGAAACGTCATGTATTTGTAGTGATGTGCTGGATGAATGCATGGT
GTACAATCTCTATTTTCTGGTTACATTTAACTATTCCTCATGTGACAATAATATGCACATATAGGCATGCACCCCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGAT
CTTAACAATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCATATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGCAAAAACTATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTG
GATCTAATATCTCTCAAAGGAAATTTCTCAATTACTGCTTAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGATATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAA
ACTCATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCCTTAAATTAAGTGTATAAAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAAATTAAGGAACTGAGACTTAT
ATATCACGAGATATGCAATTTATGAGTAAAACAATTCACATAACGGTGATATTACCCAGCTAGTATAAAGAAAAGTCTTAAGAGTGGGACCGTGGATAAAC
ACTATACTTGATGATTTCAAAGTGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGAGGTGAAAGTCTATTATGCAGTTTAATATTTAGA
AATGTATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAATAAATCATGCATTATGTAACAATAAACTATATTTGGACATATTAAGGTTCTGAAACACTTAAAA
ACCTTTTTTAATCTTGATAATATTGATACAGCATTAACATTGTATATGAATTTACCCATGTTATTTGGTGGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTTC
TATAGAAGAACTCCTGACTTCTCACAGAGGCTATAGTTCACTCTGTGTTTCACTTAGTTATTATACAAACCATGACTTAAAGATAAACTTCAAGATCTG
TCAGATGATAGATTGAATAAGTTCTTAACATGCATAATCACGTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGG
TCTGAGAGACAAGCTAAAATTACTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTGTAGTACAGCTCAAACAAAATATTCTCCAAAAGTGACACAACAT
TATACTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCCCTTTATAAA
GCAGAGAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAATCTATACTAACATACTGAAAAAACTTCTGCCATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAG
ATGATGAGGAAAAACATAACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAAACAGAGATAAAAGAGAGATATTGAGTATGAAAAACCTAAGTATTACTGAA
TTAAGCAAATATGTTAGGGAAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTTACATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGC
ACTATATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTTAACAGTTTAACACGTGGTGAGAGAGGACCCACTAAACCATGGGTGGTTCATCTACACAAGAG
AAAAAAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGCTTAACCAAAAAACAGAGAGATCAAATAGATCTATTAGCAAAATTGGATTGGGTGTATGCATCTATAGAT
AACAAGGATGAATTCATGGAAGAACTCAGCATAGGAACCTTGGGTTAACATATGAAAAGGCCAAGAAATTTTCCACAATATTTAAGTGCAATTTATTG
CATCGCCTTACAGTCAGTAGTAGACCATGTGAATCCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAACAAATTATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATA
TTAACAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACCTGTATAAGCTTTGGCCTTAGTTAATGTGAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTA
TGTCTAACAGAATTATTCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAAACCTCCCATATTACAGGTGATGTTGATATTACAAGTTAAAAACAAGTG
ATACAAAAACAGCATATGTTTTTACCAGACAAAATAAGTTTGACTCAATATGTGGAATTATTCTTAAGTAATAAAACACTCAAATCTGGATCTCATGTTAAT
TCTAATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAATACTTACATTTTAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTATG
AAAGATTCTAAAGGTATTTTGAAGAAAGATTGGGGAGAGGGATATATACTGATCATATGTTTATTAATTTGAAGGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTAT
CTCTTGTTTTCATAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACACTTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGG
AAGTCTATGTCTAAGGTATTTTGAACAAAAAGTTATCAAATACATTTAGCCAAAGATGCAAGTTTACATAGAGTAAAAGGATGTCATAGCTTCAAATTA
TGGTTTCTTAAACGTCTTAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGGCCCTGGGTTGTTAACATAGATTATCATCCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTATATA
GATCTTGTTAGAATGGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAATAAATAACACAAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTACATTAAT
TATAACTTCTCAGATAATACTCATCTATTACTAAACATATAAGGATTGCTAATTTCTGAATTAGAAAATAAATTACAACAAATTATATCATCTACACCAGAA
ACCCTAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATAGGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTG
TTATCTAATAAGAAGCTTATTAATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCAACAAGATTGTATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATT
ATAGATCATTCAGGCAATACAGCCAATCCAACCACTTTACTACTACTTCCACCAAAATATCCTTAGTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTT
CCTTGGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTAGTTCTACAGGTTGTAATAATAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAAT

TGTATAGCATTTCATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATTGCGTACAGTAGTGAACCTTCATCCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGC
AATGATCATAGTTTACCTATTGAGTTTTTAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAAAATTTGACCATTCTGCTACAGATGCAACCAAC
AACATTTCATTGGTCTTATTTACATATAAAGTTTGTGTAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAATTGTCTGTAACAGTCAACTGGAGTAAAATTATA
ATAGAATGGAGCAAGCATGTAAGAAAGTGCAAGTACTGTTCCCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTAAAAATCATGCTCAAGATGATATTGATTTCAAA
TTAGACAATATAACTATATTAATAAACTTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTACTTAGTCCTTACAATAGGTCCTGCGAATATATTC
CCAGTATTTAATGTAGTACAAAATGCTAAATGATACTATCAAGAACCAAAAAATTCATCATGCCTAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAAATATT
AAAAGTTTGATACCCCTTTCTTTGTTACCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTCAAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATAT
TCTATAGCTGGACGTAATGAAGTTTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAATGGTTCAATCATGTTTTAAATTCAGATCAACA
GAACTAACTATAACCATTTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACTTAAAAAACTGATTAAA
ATCACAGGTAGTCTGTTATACAACCTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTATAATAAAAAATCCCATAGCTATACACTAACACTGTATTCAATTATAGT
TATTAATAAATTAATAATCATATAATTTTTTAAATAAATTTTAGTGAACATAATCCTAAAGTTATCATTTTAAATCTTGGAGGAATAAATTTAAACCCATATCTA
ATTGGTTTATATGTGTATTAACATAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTTTCTCGT

[0154] RSV 6120/NS12LtrGFP의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 3)

[0155] ACGGGAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAAGATCAACTTCTGTCATCCAGCAAAATACCATCCAACGGAGCACAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACCCATAAAAACTACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTAAACATTGGCAAGCTTAACAACAGAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTGTTGAAAAACATCCCACTTTATAGATGTTTTGTTTCAATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTACGGTGGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAAAATGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCTCACTTCTCCAGTGTAGTATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAAATGGTGTGATTAACACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAAGAACTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGGAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAACAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATTCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAAAACCTCTAGTAAGTTTCAAGAAGACCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTTG
ATAAATGAAGAAGAAATCCAGCTATTCATACGAAGAAATAAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGCAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTAAAAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGTCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATTGAACAACCTATTGGAAGGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAAGACCAACAACTAACCAACCAATCATCCAACCAACATCCATCCGCCAATCAGCCAAACAGCCAACAAAA
CAACCAGCCAATCCAAAATAACCAACCGGAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAATCGATGGGGCAAATACAAGTATGGTGAGCAAGGCGGAGG
AGCTGTTACCGGGGTGGTGCCATCTGGTTCGAGCTGGACGGCGACGTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACG
GCAAGCTGACCTGAAGTTTCATCTGCACCACCGCAAGCTGCCCGTGCCTGGCCACCCTCGTGACCACCTGACCTACGGCGTGCAGTGTTCAGCCGCT
ACCCGACCATGAAGCAGCAGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGA
CCCGCGCGAGGTGAAGTTTCAGGGGCGACCCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCTGGGGCACAAGCTGG
AGTACAACACAAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGAACGGCATCAAGGTGAACCTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCG
TGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCATCGGCGACGGCCCGTGTGCTGCCCCACAACCACTACCTGAGCACCAGTCCGCCCTGAGCAAAAG
ACCCCAACGAGAAGCGGATCACATGGTCTGCTGGAGTTCTGTGACCGCGCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAAGTAGTTACTTA
AAAAGTCGACGGTGGGGCAAATATGAAACATACGTGAACAAGCTTCACGAAGGCTCCACATACACAGCTGCTGTTCAATACAATGTCTTAGAAAAAGACGA
TGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTATGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACA
AATATCCACACCCAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAAGAAGTGCAGTGTAGCACAAATGCCAGCAAATTTACCATATGCGCTAATGTGTC
CTTGATGAAAGAAGCAAACTAGCATATGATGTAACCACACCCGTGAAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGT
TAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATGCTTTATGTGAATTTGAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATA
CCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAAGATCTGAACACACTTGAAAATATAACAACCACTGAATTCAAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTA
CTCAGGATTACTATTAGTCATCAGTGACTGACAACAAAGGAGCATTCAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGA
AAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAATTTGAAGACACAGCTACAGATTGCAATCAACCCATGGAAGATTAACTTTTTCTCTACATCAGTGTG

TTAATTCATACAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCAACATCACAATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAAACAAACTTATCTGAAGTCCCAGA
TCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAAATAAGTTAATAAAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAAT
ATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACCATACAGAATCAACCAATGGAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAATTCTGGCCTTACTTTACAC
TAATACACATGATCACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCCATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAA
CCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAATTAATAAAGTGCATAACAATGAACTAGGATATCAAGACTAACAATAACATTGGGG
CAAATGCAAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACATTAGAAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTATTATTATCATATCATCGTGCTTAT
ATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAATCATTATCCATTCTGGCAATGATAATCTCAACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTATAGCCTCGG
CAAACCACAAAGTCACACCAACAACCTGCAATCATACAAGATGCAACAAGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTCACCCAGAATCCTCAGCTTGGAA
TCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAATCACCACCATACTAGCTTCAACAACACCAGGAGTCAAGTCAACCCTGCAATCCACAACAGTCAAGA
CCAAAAACAACAACAACTCAAACACAACCCAGCAAGCCACCACAAAAACAACGCCAAAAACAACCCCAAGCAACCCCAATAATGATTTTCACTTTGAA
TGTTCAACTTTGTACCCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGTGGGTATCTGCAAAAGAATACCAAAACAAAAACCAGGAAAGAAAACCACTACCA
AGCCCAAAAAAACCAACCCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCAAACCTCAAACCACTAAATCAAGGAAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAA
CCATCAACACCACCAAAAAACAATCATACTACTACTACCTCCAACACCACAGGAAATCCAGAACTCACAAGTCAAATGGAAACCTTCCACTCAACTT
CCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAGTACCCATCACAACCTTCACTCTCCACCAACACACCACGCCAGTAGTTACTTAAAA
ACATATTATCAAAAAGGCTTGACCAACTTAAACAGAATCAAAATAAACTCTGGGGCAAATAACAATGGAGTTGCTAATCCTCAAAGCAAATGCAATTACC
ACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTTTTGTCTTGTGCAAAACATCACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGT
GCTCTGAACTGGTTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAGTAATATCAAGAAAAATAAGTGAATGGAACAGATGCTAAGGTAAATTTGATAAAA
CAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAAACAGAATTGCAGTTGCTCATGCAAGCACACAAGCAACAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTT
ATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAGCAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATC
GCCAGTGGCGTTGCTGTATCTAAGTCTGCACCTAGAAGGGGAAGTGAACAAGATCAAAAGTGCTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCA
AATGGAGTTAGTGTTTTAACCAGCAAAGTGTTAGACCTCAAAAACTATATAGATAAACAATTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAAGCTGCAGCATATCAAT
ATAGAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGAGATTACCAGGGAATTTAGTGTTAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTAC
ATGTTAACTAATAGTGAATTTATGTCTAATCAATGATATGCCTATAACAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAATAGTTAGACAGCAA
AGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGTAGTACAATTACCCTATATGGTGTATAGATACACCCTGTTGGAACACTACACACA
TCCCCCTATGTACAACCAACACAAAAAGAAGGTCCAACATCTGTTTAAACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTTCTTC
CCACAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAATCGAGTATTTTGTGACACAATGAACAGTTTAACTTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATA
TTCAACCCCAATATGATTGTAAATTTAGACTTCAAAAAACAGATGTAAGCAGCTCCGTTATCAGATCTCTAGGAGCCATTGTGTCATGCTATGGCAAACT
AAATGTACAGCATCCAATAAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTCTAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGTCTGTAGGTAAAC
ACATTATATTATGTAATAAGCAAGAAGGTAAAAGTCTCTATGTAAAAGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTTCCCTCTGATGAATTT
GATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACAGAGCCTAGCATTTTATCGTAAATCCGATGAATTATTACATAATGTAAATGCTGGTAAATCCACC
ACAAATATCATGATACTACTATAATTATAGTGATTATAGTAATATTGTTATCATTAAATGCTGTGGACTGCTCTTACTGTAAGGCCAGAAGCACACCA
GTCACACTAAGCAAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATTTGCATTAGTAACATAAATAAAGTACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTG
CTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAATCTGAACCTTCATCGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTTA
GTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGATTAACCTTACCATCTGTAAAAATGAAAACCTGGGGCAAATATGTCACGAAGGAATCCTTGCAAATTTGA
AATTCGAGGTCATTGCTTAAATGGTAAGAGGTGTCATTTTAGTCATAATTTTGAATGGCCACCCATGCACTGCTGTGAAGACAAAATTTATGTTAAA
CAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAGTATAGATACCTTATCAGAAATAAGTGGAGTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTATGCTCTTGGTGTAGTTGG
AGTGCTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAATATACTAAACAATCAGCATGTGTGCCATGAGCAAACTCCTCACTGAACCTCAATAGTGATGATATCAA
AAAGCTGAGGGAATGAAGAGCTAAATTCACCAAGATAAGAGTGTACAATACTGTCATATCATATATTGAAAGCAACAGGAAAAACAATAAACAACATAT
CCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACGTATTGAAGAAAACCATCAAAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAACAACCCAAAAAGAATCAAC
TGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAAATATGATACTACCTGACAAATATCCTTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAAGTAGATGTAGAGTTACTA
TGTATAATCAAAAGAACACACTATATTTCAATCAAAACAACCCAAATAACCATATGTACTACCGAATCAAACATTCAATGAAATCCATTGGACCTCTCAAG
AATTGATTGACACAATTCAAAATTTTCTACAACATCTAGGTATTATTGAGGATATATATACAATATATATATTAGTGCATAACACTCAATTCTAACACTCA
CCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCAAGTTGTGGGACAAAATGGATCCCATTTAATGGAAATCTGCTAATGTTTATCTAACCGATAGTTATT
TAAAAGGTGTTATCTCTTCTCAGAGTGAATGCTTTAGGAAGTTACATATTCAATGGTCTTATCTCAAAATGATTATACCAACTTAATTAGTAGACAAA
ATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAGAAACTAAATATAACACAGTCCTTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATAAAATTAGAAGAACCTACTTATT
TTCAGTCACTTATGACATACAAGAGTATGACCTCGTCAGAACAGATTGCTACCCTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAAGAGCTATAGAAATAAGTG
ATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAGGGCTTAAAGAAAAGGACAAGATTAATCCAACAATGGACAAGTGAAGACAACCTCAGTTATTACGACCA
TAATCAAAGATGATATACTTTCACTGTAAAGATAATCAATCTCATCTTAAAGCAGACAAAAATCACTCTACAAAACAAAAAGACACAATCAAAACAACAC
TCTTGAAGAAATTTGATGTGTTCAATGCAACATCCTCCATCATGGTTAATACATTGGTTTAACTTATACAAAAATTAACAACATATTAACACAGTATCGAT
CAAATGAGGTAAAAAACCATGGGTTTACATTGATAGATAATCAAACTCTTAGTGATTTCATTTTATTTGAACCAATATGGTTGTATAGTTTATCATAAGG
AACTCAAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATCAATTCTTGACATGGAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTAAATTACATGGATTAGTAACT

GCTTGAACACATTAAATAAAAGCTTAGGCTTAAGATGCGGATTCAATAATGTTATCTTGACACAACCTATTCCTTTATGGAGATTGTATACTAAAGCTATTTCA
 ACAATGAGGGGTTCTACATAATAAAAGAGGTAGAGGGATTATTATGTCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCAGAAAAAGGATTTTATAATA
 GTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCTAATAAGCTCAGAAAAATCTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGACAGTGTCCGATAATATAA
 TAAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAAGTAAGTTCCCTTAAATTAATTAAGCTTGACAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAAGTATATTTTTTGTCA
 GAATATTTGGACACCCAATGGTAGATGAAAGACAAGCCATGGATGCTGTTAAAAATTAATGCAATGAGACCAAAATTTTACTTGTAAAGCAGTCTGAGTATGT
 TAAGAGGTGCCTTTATATATAGAATTATAAAAGGGTTTGTAATAATTACAACAGATGGCCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCCCTAAGATGGTTAA
 CTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGTTGGAACCTACAGAAAGAGATTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATCGTGAGTTTCGGTTGCCTA
 AAAAAGTGGATCTTGAAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCTCCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAATTACATGCCATCACACATAC
 AAAACTATATAGAACATGAAAAATTAATTTTCCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATT
 TATACAACGTGTAGTTAATCAAAGTTATCTCAACAACCTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAAGAAAGAGAAGTCAAGTGTAGGTAGAATGTTTGCAA
 TGCAACCGGGAATGTTGAGACAGGTTCAAAATATTGGCAGAGAAAATGATAGCTGAAAACATTTTACAATTCCTTCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATC
 TAGAACTACAAAAATATTAGAAGTGAAGCAGGAATAAGTAACAAATCAAAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGTCTATCATCA
 CAGATCTCAGCAAAATCAATCAAGCATTTCGATATGAAACGTCATGTTTGTAGTGATGTGCTGGATGAAGTGCATGGTGTACAATCTCTATTTTCTGGT
 TACATTTAATCTATTCCTCATGTGACAATAATATGCACATATAGGCATGCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAACAATGTAGATGAACAAA
 GTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGCAAAACTATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAAGGGA
 AATTCTCAATTACTGCTTTAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGATATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAACCTCATGCTCAAGCAGATTATT
 TGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTACTGTATAAAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAATTAAGGAAGTGAAGCTTATATATCACGAGATATGCAATTTA
 TGAGTAAAACAATTAACATAACGGTGTATATTACCCAGTAGTATAAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACTATACTTGATGATTTCAAAG
 TGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGAGGTGAAAGTCTATTATGCAGTTAATATTTAGAAATGTATGGTTATATAATCAGA
 TTGCTCTACAATTAATAATCATGCATTATGTAACAATAAACTATATTGGACATATTAAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTAACTCTGATAATA
 TTGATACAGCATTAACTGTATATGAATTTACCATGTTATTTGGTGGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTTCTATAGAAGAACTCTGACTTCC
 TCACAGAGGCTATAGTTCACTCTGTGTTCTACTTAGTTATTATACAACCATGACTTAAAAAGATAAACTTCAAGATCTGTCAGATGATAGATTGAATAAGT
 TCTTAACATGCATAATCAGCTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAAATTA
 CTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTGTAGTACAGCTCCAAACAAAATATTCTCCAAAAGTGACAACATTATACTACTACAGAGATAGATC
 TAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTTATGAAAGTTACCTTTTATAAAGCAGAGAAAAATAGTAAATCTTA
 TATCAGGTACAAAATCTATAACTAACATACTGGAAAAAATCTTGCCTAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATAGGAAAAACATAACTT
 TGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAACAGAGATAAAAGAGAGATATTGAGTATGGAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAAAATATGTTAGGGAAA
 GATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTACATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTA
 TAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAACACGTGGTGAGAGAGGACCCACTAAACCATGGGTTGGTTCATCTACACAAGAGAAAAAACAATGCCAGTTTATA
 ATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGATCAATAGATCTATTAGCAAAATGGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAG
 AACTCAGCATAGGAACCTTGGGTTAACATATGAAAAGGCCAAGAAATATTTCACAATATTAAAGTGCAATTATTGTCATCGCCTTACAGTCAGTAGTA
 GACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAACAAATATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATG
 AAGATATTGACATAGTATTCAAAACGTATAAGCTTTGGCCTTAGTTAATGTGCTAGTAGAGAACAATTTACTAATGTATGCTTAACAGAAATATTCTCA
 TACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAACCTCCCATATTACAGGTGATGTTGATATTACAAGTTAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTT
 TACCAGACAAAAAAGTTTGACTCAATATGTGAATTTCTTAAAGTAATAAAACACTCAAACTGGATCTCATGTTAATTCTAATTTAATATTGGCACATA
 AAATATCTGACTATTTTCATAACTTACATTTTAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTTATGAAAGATTCTAAAGGTATTTTTG
 AAAAAGATTGGGGAGAGGGATATATACTGATCATATGTTTATTAATTTGAAAGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTATATAAGGTT
 ATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACATTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGCTAAGGTATTTT
 TAGAACAAGGTTATCAAAATACATTCTTAGCCAAGATGCAAGTTACATAGAGTAAAGGATGTCATAGCTTCAAAATATGGTTTCTTAAACGCTTAAATG
 TAGCAGAATTCACAGTTTGCCCTTGGGTTGTTAACATAGATTATCATCCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTATATAGATCTTGTGTAATGGGATTGA
 TAAATATAGATAGAATACACATTAATAATAAACACAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTAACCTTCTCAGATAATACTC
 ATCTATTAACATAACATATAAGGATTGCTAATTTCTGAATTAGAAAAATAATTACAACAAATTTATATCATCTACACCAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCA
 ATCCGATTAAGGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATAGGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTGTTATCTAATAAGAAGCTTATTA
 AATCGTCTGCAATGATTAGAACAATTACAGCAACAAGATTTGTATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTAGGCAATACAG
 CCAATTCACCAACTTTACACTACTACTTCCACCAAAATATCCTTAGTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCTTGGCATCATATTAATAGAT
 TCAATTTGTATTTAGTTCTACAGTTGTAAAAATTAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAATTGTATAGCATTATAGGTGAAG
 GAGCAGGGAATTTATTTGCGTACAGTAGTGAACCTCATCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTG
 AGTTTTTAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAAAAATTTGACCATTCCTGTACAGATGCAACCAACAACATTCAATTGGTCTTATTAC
 ATATAAAGTTTGCTGAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAATTGTCTGTAAACAGTCAACTGGAGTAAAAATTATAAGATGGAGCAAGCATGTAA
 GAAAGTGCAAGTACTGTTCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTAAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTCAAATTAGACAATATAACTATATTAA
 AAACCTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTACTTAGTCTTACAATAGGTCTCGGAATATATTCCAGTATTTAATGTAGTACAAA

ATGCTAAATTGATACTATCAAGAACCAAAAAATTCATCATGCCTAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAATATTAAAAGTTTGATACCCTTTCTTT
GTTACCCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTGCAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTATAGCTGGACGTAATGAAG
TTTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAAATGGTTCAATCATGTTTTAAATTCAGATCAACAGAACTAACTATAACCATTAT
ATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACCTAAAAAAGTATTAAAAATCACAGGTAGTCTGTTATACA
ACTTTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTATAATAAAAAATCCCATAGCTATACACTAACACTGTATTCAATTATAGTTATAAAAAATAAAAATGGTACC
ATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATT
TGTTTGACAATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAATACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCA
AATTGAATGGCATTGTGTTGTGCATGTTATTACAAGTAGTGATATTGCCCTAATAATAATATTGTAGTAAAAATCCAATTCACAACAATGCCAGTACTAC
AAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCCAAAAAAGTAA
GTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTAATTTGGATTGATCTTAATCCATAAATTATAATTAATATCAACTAGCAAAATCAATGTCA
CTAACACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGGCAAATAAATCAATTCAGCCAACCCCAACCATGGACACAACCCACAATGATAATACA
CCACAAAGACTGATGATCAGACATGAGACCGTTGTCATTGAGACCATAATAACATCACTAACAGAGACATCATAACACACAATTTATATACTTGATA
AATCATGAATGCATAGTGAGAAAAGTGTGAAAGACAGGCCACATTTACATTCCTGGTCAACTATGAAATGAAACTATTACACAAAGTAGGAAGCACTAAA
TATAAAAAATATACTGAATACAACACAAAATATGGCACTTTCCCTATGCCAATATTCATCAATCATGATGGGTTCTTAGAATGCATTGGCATTAAAGCCTACA
AAGCATACTCCATAATATACAAGTATGATCTCAATCCATAAATTTCAACACAATATTACACAATCTAAAACAACAACCTCTATGCATAACTATACTCCATA
GTCCAGATGGAGCGCTGAAAATTATAGTAATTTAAACTTAAGGAGAGATATAAGATAGAAGATGGTACCATTTTTTAAATAACTTTTAGTGAACATAATCCTA
AAGTTATCATTTTAACTCTGGAGGAATAAATTTAAACCCTAATCTAATTTGGTTTATATGTGTATTAATAAATACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTTT
TCTCGT

[0156] RSV 6120/NS12Ltr의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 4)

[0157] ACGGAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAAGATCAACTTCTGTCATCCAGCAAAATACACCATCCAACGGAGCAGAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACCCATAAAAAATCTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAAAGCAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTAAACATTGGCAAGCTTAACAACGAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTGTTGAAAAATCCCACTTTATAGATGTTTTTGTTCATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGAGGGCAAGTGATGTACGGTGGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCCAAAAATGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCTCTACTTCTCCAGTGTAGTATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAAGAAAATGGTGTGATTAACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAAGAACTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGGAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAACAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAATTCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAAACCTCTAGTAAGTTTCAAAGAAGACCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTTG
ATAACAATGAAGAAGATCCAGCTATTATACGAAGAAATAAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGCAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAAGTGAAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGTCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAAGACCAACAACTAACCAACCCAAATCATCCAACCAACATCCATCCGCCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAA
CAACCAGCCAAATCCAAAATAACACCCGAAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAAAGGGTGGGGCAAATATGGAACATACGTGAACAAGCTTC
ACGAAGGCTCCACATACACAGCTGCTGTTCAATACAATGTCTTAGAAAAAGACGATGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTA
TGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACAAATATCCACACCCAAAGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAA
GAAGTGCAGTGTAGCACAATGCCAGCAATTTACCATATGCGCTAATGTGTCTTGGATGAAAGAAGCAAAGTACATATGATGTAACCAACCCCTGTG
AAATCAAGGCATGTAGTCTAATGCGCTAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGTTAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATG
CTTTATGTGAATTTGAAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATACCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAGATCTGAACACACTTGAAA
ATATAACAACCAGTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTACTCAGGATTACTATTAGTCATCAGAGTACTGACAACAAAGGAGCAT
TCAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGAAAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATTTGAAGCACACAGCTA
CACGATTTGCAATCAACCCATGGAAGATTAACCTTTTTCTCTACATCAGTGTGTTAATTCATACAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCACCATCACA
ATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCAGATCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAATAAGTTAAT

AAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAATATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATG
 GAAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAATTTCTGGCCTTACTTTACACTAATACACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCC
 ATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAACCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAA
 TTAATAATAGTCATAACAATGAACTAGGATATCAAGACTAACAATAACATTGGGGCAATGCAAAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACA
 TTAGAAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTATTATTCATATCATCGTGCTTATATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAAATCACCATTATCCATTCTG
 GCAATGATAATCTCAACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTTCATAGCCTCGGCAAAACCACAAAGTCACACCAACAACCTGCAATCATACAAGATGCAACA
 AGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTCACCCAGAATCCTCAGCTTGAATCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAATCACCACCATA
 CTAGCTTCAACAACACCAGGAGTCAAGTCAACCCCTGCAATCCACAACAGTCAAGACCAAAAAACACAACAACCTCAAAACACAACCCAGCAAGCCACCACA
 AAACAACGCCAAAAACAAACCACCAAGCAAACCAATAATGATTTTCACTTTGAAGTGTCAACTTTGTACCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGC
 TGGGTATCTGCAAAAGAATACCAAAACAAAAACCAGGAAAGAAAAACCACTACCAAGCCCAAAAAACCAACCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAAA
 CCTCAAAACCAATAATCAAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAACCATCAACACCACCAAAAAACAAATCATAACTACACTACTCACCTCC
 AACACCACAGGAAATCCAGAACTCACAAGTCAAATGGAACCTTCCACTCAACTTCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAG
 TACCCATCACAACCTTCTATCTCCACCAACACACCACGCCAGTAGTTACTTAAAAACATATTATCAAAAAGGCCTTGACCACTTAAACAGAATCAAAATA
 AACTCTGGGGCAAATAACAATGGAGTTGCTAATCCTCAAAGCAAATGCAATTACCACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTCTTCTGGTCAAAACAT
 CACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGTGCTCTGAGAACTGGTTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAG
 TAATATCAAGAAAAATAAGTGTAATGGAACAGATGCTAAGGTAATAATGATAAAACAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAACAGAATTGCAGTTGCT
 CATGCAAGCACACAAGCAACAAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTTATGAATTATACACTCAACATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAG
 CAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATCGCCAGTGGCGTTGCTGTATCTAAGGCTCTGCACCTAGAAGGGGAAGT
 GAACAAGATCAAAAGTGCTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCAATGGAGTTAGTGTTTAAACCAGCAAAGTGTAGACCTCAAAAACTA
 TATAGATAAACAATTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAAGCTGCAGCATATCAATATAGAAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGA
 GATTACCAGGAATTTAGTGTTAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTACATGTTAACTAATAGTGAATTATTGTCTAATCAATGATATGCCTAT
 AACAAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAAAATAGTTAGACAGCAAAGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGT
 AGTACAATTACCCTATATGGTGTATAGATACACCCTGTGGAACACTACACATCCCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGGTCCAACATCTGTTT
 AACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTCTTCCACAAGCTGAAACATGTAAGTTCAATCAATCGAGTATTTTGTGA
 CACAATGAACAGTTTAACATTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATATTCAACCCCAATATGATTGTAAATATTGACTTCAAAAACAGATGT
 AAGCAGCTCCGTTATCAGATCTCTAGGAGCCATTGTGTCATGCTATGGCAAACTAAATGTACAGCATCCAATAAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTC
 TAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGCTGTAGGTAACACATTATATTATGTAATAAGCAAGAAGGTAAGGTTCTCTATGTAAA
 AGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTTCCCTCTGATGAATTTGATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAAACAGAGCCTAGC
 ATTTATTCGTAATCCGATGAATTATTACATAATGTAATGCTGGTAAATCCACCACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTGATTATAGTAATATT
 GTTATCATTAAATGCTGTGGACTGCTCTTATACTGTAAGGCCAGAAGCACACCAGTCACACTAAGCAAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATT
 TAGTAACTAAATAAAAAATAGCACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTGCTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAATCTGAACTT
 CATCGAACTCTCATCTATAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTAGTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGATTAACTTACCAT
 CTGTAATAAATGAAAACTGGGGCAATATGTACGAAGGAATCCTTGCAATTTGAAATTCGAGGTCATTGCTTAAATGGTAAGAGGTGTCATTTTATGTCATA
 ATTATTTTGAATGGCCACCCATGCAGTGTGTGAAGACAAAACCTTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTATAGATACCTTATCAGAAA
 TAAGTGGAGTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTATGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGCTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAATATAACTAAACAAT
 CAGCATGTGTTGCCATGAGCAAACCTCTCACTGAACTCAATAGTGATGATATCAAAAAGCTGAGGACAAATGAAGAGCTAAATTCACCAAGATAAGAGTGT
 ACAATACTGTCATATCATATATTGAAAGCAACAGGAAAAACAATAAACAACCTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACGTATTGAAGAAAACCATCA
 AAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAACAACCCAAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAAAATGATACTACCTGAC
 AAATATCCTTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAAGTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAGAACACACTATATTTCAATCAAAAAACCCCAAT
 AACCATATGTACTACCGAATCAACATTCAATGAAATCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATTCAAAATTTTCTACAACATCTAGGTATTATT
 GAGGATATATATACAATATATATATTAGTGTCATAACACTCAATTCTAACACTCACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCAAGTTGTGGGACAAA
 ATGGATCCCATTATTAATGGAATTTCTGCTAATGTTTATCTAACCGATAGTTATTTAAAGGTGTTATCTCTTCTCAGAGTGAATGCTTTAGGAAGTTAC
 ATATTCAATGGTCCCTTATCTCAAAAAATGATTATACCAACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAAGAACTAAATATAACACAG
 TCCTTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATAAAATTAGAAGAACCTACTTATTTTCAGTCATTACTTATGACATACAAGAGTATGACCTCGTCAGAACAG
 ATTGCTACCACTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAAGAGCTATAGAAATAAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAGGGCTTAAAGAAAAAG
 GACAAGATTAAATCAACAATGGACAAGATGAAGACAACCTAGTTATTACGACCATAATCAAGATGATATACTTTCAGCTGTAAAGATAATCAATCTCAT
 CTAAAGCAGACAAAACTACTCTACAAAAACAAAAAGACACAATCAAAAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAACATCCTCCATCATGTTA
 ATACATTGGTTTAACTTATACAAAAATTAAACAACATATTAACACAGTATCGATCAATGAGGTAAAAAACCATGGGTTTACATTGATAGATAATCAAACT
 CTTAGTGGATTTCATTTTATTTGAACCAATATGGTTGTATAGTTTATCATAAGGAACCTCAAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATCAATTCTTGACATGG
 AAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTAAATACATGGATTAGTAACTGCTTGAACACATTAAATAAAAGCTTAGGCTTAAAGATGCGGATTCAAT
 AATGTATCTTGACACAACCTATTCCTTTATGGAGATTGTATACTAAAGCTATTTCAATGAGGGGTTTACATAATAAAGAGGTAGAGGGATTATTATG

TCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCAGAAAACGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCTAATAAAGCTCAGAAAAAT
CTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGACAGTGTCCGATAATATAATAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAAGTTCCTTAAATTAATT
AAGCTTGCAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAACATATATTTTGTTCAGAATATTTGGACACCCAATGGTAGATGAAAGACAAGCCATGGATGCT
GTTAAATTAATTGCAATGAGACCAATTTTACTTGTAAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCCTTTATATATAGAATTATAAAGGGTTTGTAAATAAT
TACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGTTGGAACCTACAGAA
AGAGATTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATCGTGAGTTTCGGTTGCCTAAAAAAGTGGATCTTGAAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCT
CCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAATTACATGCCATCACACATACAAAACCTATATAGAACATGAAAAATTAAATTTTCCGAGAGTGATAAA
TCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATTTATACAACCTGTGTAGTAAATCAAAGTTATCTCAACAACCTAATCAT
GTGGTATCATTGACAGGCAAAGAAAGAGAACTCAGTGTAGGTAGAATGTTTGAATGCAACCGGGAATGTTTCAGACAGGTTCAAATATTGGCAGAGAAAAATG
ATAGCTGAAAAACATTTTACAATCTTTCCCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATCTAGAACTACAAAAATATTAGAAGTGAAGCAGGAATAAGTAACAAA
TCAATTCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGCTCTATCATCACAGATCTCAGCAAAATCAATCAAGCATTTCGATATGAAACGTCATGT
ATTTGTAGTGATGTGCTGGATGAAGTGCATGGTGTACAATCTCTATTTTCCCTGGTTACATTTAACTATTCCTCATGTCACAATAATATGCACATATAGGCAT
GCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAACAATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGCAAA
AACTATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAAGGGAAATTTCTCAATTACTGCTTTAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGAT
ATAAGCAAACCAATCAGACTCATGAAGGTCAAACCTCATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTAAGTATATAAGAGTATGCAGGC
ATAGGCCACAAATTAAGGAAGTGAAGACTTATATATCACGAGATATGCAATTTATGAGTAAAAACAATTAACATAACGGGTGATATTACCCAGCTAGTATA
AAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACACTATACTTGATGATTTCAAAGTGAAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGA
GGTGAAGTCTATTATGCAGTTTAATATTTAGAAATGTATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAAAAAATCATGCATTATGTAACAATAAACTATAT
TTGGACATATTAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTTTAATCTTGATAATATTGATACAGCATTACATTGTATATGAATTTACCCATGTTATTTGGT
GGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTTCTATAGAAGAACTCCTGACTTCCTCACAGAGGCTATAGTTCACTCTGTGTTCACTTAGTTATTATACA
AACCATGACTTAAAAAGATAAACTTCAAGATCTGTGATGATAGATTGAATAAGTCTTAAACATGCATAATCACGTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTC
GTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAAATTACTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTTGAGTACAGCT
CCAAACAAAATATTCTCCAAAAGTGCACAACATTATACTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTA
AGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCCTTTTATAAAGCAGAGAAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAATCTATAACTAACATACTGGAAAAAATCTGACC
ATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATAGGAAAAACATAACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAACAGAGATAAAAGAGAG
ATATTGAGTATGAAAAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAAATATGTTAGGGAAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTACATCACCCAGTATC
ATGTATACAATGGACATCAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAACACGTGGTGAGAGAGGACCC
ACTAAACCATGGGTGGTTCATCTACACAAGAGAAAAAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGATCAAAATAGATCTATTA
GCAAAATGGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAGAAGTCTAGCATAGGAACCTTGGGTAAACATATGAAAAGGCCAAGAAA
TTATTTCACAATATTTAAGTGCAATTTATGTCATCGCCTTACAGTCAGTAGTAGACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAACAAAT
TATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACCTGTATAAGCTTTGGCCTTAGT
TTAATGTCAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGTCCTAACAGAATTATCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAACCTCCCATATTCACA
GGTGATGTTGATATTCACAAGTTAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTTTACCAGACAAAATAAGTTTGACTCAATATGTGGAATTATTTCTTAAGT
AATAAAACACTCAAACTCGGATCTCATGTTAATTCTAATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAATACTTACATTTTAAGTACTAATTTA
GCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTATGAAAGATTCTAAAGGTATTTTGAAGAAAGATTGGGGAGAGGGATATATACTGATCATATGTTTATTAAT
TTGAAAGTTTTCTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTTATAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACACTTCAGATCTTCTA
TGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGTCTAAGGTATTTTGAACAAGAAAGTTATCAAAATACATTCTAGCCAAGATGCAAGTTTA
CATAGAGTAAAAGGATGTCATAGCTTCAAAATATGGTTTCTTAAACGCTTAAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGCCCTTGGGTTGTTAACATAGATTATCAT
CCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTATATAGATCTTGTAGAAATGGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAATAAATAAACACAAATCAATGAT
GAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTATAAATCTCTCAGATAATACTCATCTATTAACCTAAACATATAAGGATTGCTAATTTCTGAATTAGAAAA
AATTACAACAATATATCATCTACACCAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAAAGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATA
GGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTTACCATTGTTATCTAATAAGAAGCTTATTAATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCAACAAGATTGTAT
AATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTCAGGCAATACAGCCAAATCCAACCACTTTACACTACTACTTCCACCAAAATATCCTTA
GTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCTTGGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTTAGTTCTACAGGTTGAAAAATTAGTATAGAGTAT
ATTTTAAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAATTGTATAGCATTATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATTGCGTACAGTAGTGGAACCTCATCCTGAC
ATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTGAGTTTAAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAA
AATTTGACCATCTCTGCTACAGATGCAACCAACAACATTATTGGTCTTATTACATATAAAGTTTGTGCTGAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAA
TTGTCTGTAACAGTCACTGGAGTAAAAATTATAATAGAATGGAGCAAGCATGTAAGAAAGTGCAAGTACTGTTCCCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTA
AAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTTCAAATTAGACAATATAAATATAATTAATAAATTTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTAC
TTAGTCCCTTACAATAGGTCTGCGAATATATTTCCAGTATTTAATGTAGTACAAAATGCTAAATTTGATACTATCAAGAACCAAAAAATTTATCATGCTTAAG
AAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAATATTAAGTTTGTATACCCTTTCTTGTGTACCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTCAAAACTA

AAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTATAGCTGGACGTAATGAAGTTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAAA
TGGTTCAATCATGTTTTAAATTTTCAGATCAACAGAACTAACTATAACCATTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGC
TTGACAACCAATGAACCTAAAAAAGTATTAAAAATCACAGGTAGTCTGTTATACAACTTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTATAATAAAAAATCCCA
TAGCTATACACTAACACTGTATTCAATTATAGTTATAAAAAATTAATAATggtaccATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCACCTTAAATTTAACTCCCT
TGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGGACAATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACT
GATAAATTAATACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAAATGAATGGCATTGTGTTGTGTCATGTTATTACAAGTAGTGATATT
TGCCCTAATAATAATATTGTAGTAAAAATCCAATTTCAACAATGCCAGTACTACAAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCT
CAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCCAAAAAATAAGTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTT
GGATTGATCTTAATCCATAAAATATAATTAATATCAACTAGCAAAATCAATGTCCTAACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGG
CAAATAAATCAATTCAGCCAACCCCAACCATGGACACAACCCACAATGATAATACACCACAAAAGACTGATGATCAGACATGAGACCGTTGTCCTTGAGAC
CATAATAACATCACTAACAGAGACATCATAACACACAAAATTTATATACTTGATAAATCATGAATGCATAGTGAGAAAATTTGATGAAAGACAGGCCACATT
TACATTCCTGGTCAACTATGAAATGAACTATTACACAAAGTAGGAAGCACTAAATATAAAAAATATACTGAATACAACACAAAATATGGCACTTTCCCTAT
GCCAATATTCATCAATCATGATGGGTTCTTAGAATGCATTGGCATTAAGCCTACAAAGCATACTCCATAATATACAAGTATGATCTCAATCCATAAAATTTTC
AACACAATATTCACACAATCTAAAAACAACCTCTATGCATAACTATACTCCATAGTCCAGATGGAGCCTGAAAAATTATAGTAATTTAAAACTTAAGGAGAG
ATATAAGATAGAAGATggtaccATTTTTTAATAACTTTTAGTGAACATCCTAAAGTTATCATTTTAATCTTGGAGGAATAAATTTAAACCCTAATCTAA
TTGGTTTATATGTGATTAACTAAATACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTTTTCTCGT

[0158] RSV 6120/NS12FM2/ ΔNS2GFP의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 5)

[0159] ACGGGAAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAGATCAACTTGTGTCATCCAGCAAAATACACCATCCAACGAGCAGAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAAATCTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAACATTGGCAAGCTTAACAATGAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGCTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTTTGA AAAACATCCCCACTTTATAGATGTTTTGTTCATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTTACGGTGGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAAAATGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCCCTCACTTCTCCAGTGATGATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAATGGTGTGATTAACACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAGAAGACTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGGAAGGTTTGGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAAAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATCTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAACCTCTAGTAAGTTTCAAGAAAGCCCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAGAAACCATAGAAACATTTG
ATAAATGAAGAAGATCCAGCTATTATACGAAGAAATAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGACAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAGATGGCAAAAGACATCAG
ATGAAGTGCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAAGCAACAACTAACCACCAATCATCAACCAAAACATCCATCCGCCAATCAGCCAAACAGCCAACAAAA
CAACCAGCCAATCCAAAATAACCAACCCGAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAATCGATGGGGCAAATAAAGTATGGTGAGCAAGGGCGAGG
AGCTGTTACCGGGGTGGTGCCATCTGGTCGAGCTGGACGGCAGCTAAACGGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCGAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACG
GCAAGCTGACCTGAAGTTTATCTGCACACCGCAAGCTGCCCGTGGCCACCCCTCGTGACCACCTGACCTACGGCGTGACGTGCTTACGCCGCT
ACCCCGACCACATGAAGCAGCAGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGCACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGA
CCCGCGCGAGGTGAAGTTGAGGGCGACACCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGGCATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCCTGGGGCACAAGCTGG
AGTACAACCTACAACAGCCACAACGTCTATATCATGGCCGACAAGCAGAAGACGGCATCAAGGTGAACCTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCG
TGCAGCTCGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCATCGCGCAGCGCCCGTGTGCTGCGCCGACAACCACTACCTGAGCACCAGTCCGCCCTGAGCAAAAG
ACCCCAACGAGAAGCGGATCAGATGGTCTGCTGGAGTTGCTGACCGCGCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAAGTAGTTACTTA
AAAAGTCAGCGTGGGGCAAATATGGAACATACGTGAACAAGCTTACGAAGGCTCCACATACACAGCTGTGTTCAATACAATGTCTTAGAAAAAGACGA
TGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTATGCCAGCAGATTTACTTATAAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACA
AATATCCACACCAAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAAGAAGTGACGTGTAGCACAAATGCCAGCAAATTTACCATATGCGCTAATGTGTC
CTTGATGAAAGAAGCAAAGTAGCATATGATGTAACCACACCCTGTGAAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGT

TAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATTGCTTTATGTGAATTTGAAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATA
CCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAAGATCTGAACACACTTGAATAATAAACCCTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTA
CTCAGGATTACTATTAGTCATCAGTGACTGACAACAAAGGAGCATTCAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGA
AAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATTTGAAGCACACAGCTACACGATTGCAATCAAAACCATGGAAGATTAACCTTTTTCTCTACATCAGTGTG
TTAATTCATACAAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCACCATCACAATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCCAGA
TCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAAATAAGTTAATAAAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAAT
ATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATAACAATCAACCAATGGAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAAATCTGGCCTTACTTTACAC
TAATACACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCCATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAA
CCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAATTAATAATAGTCATAACAATGAACTAGGATATCAAGACTAACATAACATTGGGG
CAATGCAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACATTAGAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTTATTATTCATATCATCGTGTAT
ATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAATCACCATTATCCATTCTGGCAATGATAATCTCAACTCACTTATAATTCAGCCATCATATTATAGCCTCGG
CAAACCAAAAGTCACCAACAACCTGAATCATACAAGATGCAACAAGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTACCCAGAATCCTCAGCTTGGAA
TCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAATCACCACCATACTAGCTTCAACAACACCAGGAGTCAAGTCAACCTGCAATCCACAACAGTCAAGA
CCAAAAACAACAACAACTCAAACACAACCCAGCAAGCCACCACAAAAACAACGCAAAACAAACCAAGCAACCCCAATAATGATTTTCACTTTGAAG
TGTTCAACTTTGTACCCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGCTGGGCTATCTGCAAAAGAATACCAACAAAAAACAGGAAAGAAAAACCACTACCA
AGCCCAAAAAAACCAACCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAACCTCAAACCACTAAATCAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAA
CCATCAACACCACCAAAAAACAATCATAACTACTACTACCTCCAACACCACAGGAAATCCAGAACTCACAAGTCAATGGAAACCTTCCACTCAACTT
CCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAGTACCCATCACAACCTTCTCTCCACCAACACACCACGCCAGTACTTAAAA
ACATATTATCACAAGGCTTGACCAACTTAAACAGAATCAAAATAAACTCTGGGGCAATAACAATGGAGTTGCTAATCTCAAAGCAATGAATTAAC
ACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTCTTGTCTTGGTCAAAACATCACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGT
GCTCTGAGAACTGGTTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAGTAATATCAAGAAAAATAAGTGAATGGAACAGATGCTAAGGTAAAAATTGATAAAA
CAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAACAGAATTGCGATTGCTCATGCAAGCACACAAGCAACAAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTT
ATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAGCAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATC
GCCAGTGGCGTGTGTATCTAAGGCTCTGCACCTAGAAGGGGAAGTGAACAAGATCAAAAGTGTCTACTATCCACAAAACAGGCTGTAGTCAGCTTATCA
AATGGAGTTAGTGTTTTAAACAGCAAGTGTAGACCTCAAAAACTATATAGATAAACAATTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAGCTGCAGCATATCAAAAT
ATAGAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGAGATTACCAGGAATTTAGTGTTAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTAC
ATGTTAACTAATAGTGAATATTGTCTAATCAATGATATGCCTATAACAAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAAAATAGTTAGACAGCAA
AGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGTAGTACAATTACCCTATATGGTGTATAGATACACCTGTTGGAACACTACACACA
TCCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGTCCAACATCTGTTTAAACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTTCTTC
CCACAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAATCGAGTATTTTGTGACACAATGAACAGTTTAAACATTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATA
TTCAACCCCAATATGATTGTAAAAATTGACTTCAAAAACAGATGTAAGCAGCTCCGTTATCACAATCTTAGGAGCCATTGTGTCATGCTATGGCAAACT
AAATGTACAGCATCCAATAAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTCTAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGTCTGTAGGTAAAC
ACATTATATTATGTAATAAGCAAGAAGGTAAAAGTCTCTATGTAAAAGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTTCCCTCTGATGAATTT
GATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACCAGAGCCTAGCATTTATTCGTAATCCGATGAATTATTACATAATGTAATGCTGGTAAATCCACC
ACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTATTATAGTAATATTGTTATCATTAAATGCTGTGGACTGCTCTTATACTGTAAGGCCAGAAGCACACCA
GTCACACTAAGCAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATTTAGTAATAAATAAATAAGCACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTG
CTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAAACTGAACTTCATCGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTTA
GTTTATAGTTATATAAACACAAATTGCATGCCAGGTACCATGGGGCAATAAGAATTTGATAAGTACCACTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGGGCA
GCAATTCATTGAGTATGATAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGAACATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAATACATT
TAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAAATTGAATGGCATTGTGTTTGTGTCATGTTATTACAAGTAGTGATATTGGCCCTAATAATAATA
TTGTAGTAAAAATCCAATTCACAACAATGCCAGTACTACAAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTAC
TAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCAAAAACTAAGTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTTGGATTGATCTTAATC
CATAAATTATAATTAATATCAACTAGCAAATCAATGTCTACTAACACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGGCAAAATATGTCACGAAG
GAATCCTTGCAAAATTTGAAATTCGAGGTCATTGCTTAAATGGTAAGAGGTGTCATTTTAGTCATAATTATTTTGAATGGCCACCCCATGCACTGCTTGTAAAG
ACAAAACCTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTATAGATACCTTATCAGAAATAAGTGGAGCTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTA
TGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGCTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAATATACTAAACAATCAGCATGTGTTGCCATGAGCAAACTCCTCACTGAACT
CAATAGTGATGATATCAAAAAGCTGAGGGACAATGAAGAGCTAAATTCACCAAGATAAGAGTGTACAATACTGTCATATCATATATTGAAAGCAACAGGAA
AAACAATAAACAACTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACGATTGAAGAAAACCATCAAAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAA
CAACCCAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAAATAATGATACTACCTGACAAATATCCTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAA
GTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAGAACACATATTTCAATCAAAACAACCCAAATAACCATATGTACTACCGAATCAACATTCAATGAAA
TCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATCAAAATTTTCTACAACATCTAGGTATTATTGAGGATATATATACAATATATATATTAGTGCATAAC

ACTCAATTCTAACACTCACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCAAGTTGTGGGACAAAATGGATCCCATTATTAATGGAAATCTGCTAATGTTT
ATCTAACCGATAGTTATTTAAAAGGTGTTATCTCTTTCTCAGAGTGTAATGCTTTAGGAAGTTACATATTCAATGGTCCTTATCTCAAAAATGATTATACCA
ACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAAGAACTAAATATAACACAGTCCTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATAAAAT
TAGAAGAACCTACTTATTTTCAGTCATTACTTATGACATACAAGAGTATGACCTCGTCAGAACAGATTGCTACCACTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAA
GAGCTATAGAAAATAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAGGGCTTAAAGAAAAGGACAAGATTAAATCCAACAATGGACAAGATGAAGACA
ACTCAGTTATTACGACCATAATCAAAGATGATATACTTTACAGTGTTAAAGATAATCAATCTCATCTTAAAGCAGACAAAACTCACTCTACAAAACAAAAAG
ACACAATCAAAACAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAACATCCTCCATCATGGTTAATACATTGGTTTAACTTATACACAAAATTAACAACA
TATTAACACAGTATCGATCAAATGAGGTAAAAAACCATGGGTTTACATTGATAGATAATCAAACCTCTAGTGGATTTCATTTTGAACCAATATGGTT
GTATAGTTTATCATAAGGAACTCAAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATCAATTCTTGACATGGAAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTGTTAA
TTACATGGATTAGTAAGTCTTGAACACATTAATAAAAAGCTTAGGCTTAAGATGCGGATTCAATAATGTTATCTTGACACAACTATTCTTTATGGAGATT
GTATACTAAAGCTATTTCAATGAGGGGTTCTACATAATAAAGAGGTAGAGGGATTATTATGTCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCA
GAAAACGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCAGATGCTGCTAATAAAGCTCAGAAAAATCTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGA
CAGTGTCGATAATATAATAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAGTAAGTTCTTAAATTAATTAAGCTGCAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTG
AACTATATTTTTTGTTCAGAATATTTGGACACCCAATGGTAGATGAAAGACAAGCCATGGATGCTGTTAAAAATTAATTGCAATGAGACCAATTTTACTTGT
TAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCCTTTATATATAAGAAATTATAAAGGGTTTGTAAATAATTACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTT
TACCCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTGTGGAACCTACAGAAAGAGATTTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATC
GTGAGTTTCGGTTGCCTAAAAAAGTGGATCTTGAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCTCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAAT
ACATGCCATCACACATACAAAATATATAGAATGAAAAATTAATAATTTCCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACA
AATTCAATGAATGTGATTATACAACTGTGTAGTTAATCAAAGTTATCTCAACAACCTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAAGAAAGAGAACTCAGTG
TAGGTAGAATGTTTGCAATGCAACCGGAATGTTGACAGAGTTCAAATATTGGCAGAGAAAATGATAGCTGAAAACATTTTACAATTCTTTCCTGAAAGTC
TTACAAGATATGGTGATCTAGAACTACAAAAAATATTAGAACTGAAAGCAGGAATAAGTAACAAATCAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTA
GTAAGTGCTCTATCATCAGATCTCAGCAAATTCATCAAGCATTTTCGATATGAAACGTCATGTATTGTAGTGATGTGCTGGATGAAGTGCATGGGTGTAC
AATCTCTATTTCTCGGTTACATTTAACTATTCCTCATGTCACAATAATATGCATATAGGCATGCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTA
ACAATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCAGATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGTCAAAAATATGGACCATAGAAAGCTATATCACTATTGGATC
TAATATCTCTCAAAGGGAATTTCTCAATTACTGCTTAAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGATATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAACCTC
ATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTAAGTGTATAAAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAAATTAAGGAAGTGAAGCTTATATAT
CACGAGATATGCAATTTATGAGTAAACAATTCAACATAACGGTGTATATTACCCAGCTAGTATAAAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACACTA
TACTTGATGATTTCAAAGTGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGAGGTGAAAGTCTATTATGCAGTTTAATATTAGAAATG
TATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAATAAATCATGCATTATGTAAACAATAAACTATATTGGACATATTAAAGGTTCTGAAACACTTAAAACT
TTTTTAATCTTGATAATATTGATACAGCATTAACATTGTATATGAATTTACCATGTTATTTGGTGGTGGTATCCCACTTGTTATATCGAAGTTTCTATA
GAAGAACTCCTGACTTCCTCACAGAGGCTATAGTTCCTCTGTGTTCTACTTAGTTATTATACAAACCATGACTTAAAGATAAACTTCAAGATCTGTCAG
ATGATAGATTGAATAAGTTCTTAACATGCATAATCACGTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTG
AGAGACAAGCTAAAATTAAGCTAGCAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTGTAGTACAGCTCCAAACAAAATATTCTCCAAAAGTGCACAACATTATA
CTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCCTTTTATAAAGCAG
AGAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAATCTATACTAACATACTGAAAAAACTTCTGCCATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGA
TGAGGAAAAACATAACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAAACAGAGATAAAGAGAGATATTGAGTATGGAAAACCTAAGTATTACTGAATTA
GCAAAATATGTTAGGGAAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTACATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGCACTA
TATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAAACAGTGGTGAGAGAGACCCACTAAACCATGGGTTGGTTTCTATACACAAGAGAAAA
AAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGATCAAAATAGATCTATTAGCAAAATTTGATTGGGTTGATGCATCTATAGATAACA
AGGATGAATTCATGAAGAAGTCAAGCATAGGAACCTTGGGTTAACATATGAAAAGGCCAAGAAATTTTCCACAATATTTAAGTGTCAATTTTGCATC
GCCTTACAGTCAGTAGTAGACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAACAAATTATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAA
CAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACCTGTATAAGCTTTGGCCTTAGTTAATGTGCTAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGTC
CTAACAGAATTATCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAACCTCCCATATTACAGGTGATGTTGATATTACAAGTTAAAAACAAGTGATAC
AAAAACAGCATATGTTTTTACCAGACAAAATAAGTTGACTCAATATGTGGAATTATTCTTAAGTAATAAAACACTCAAACTGGATCTCATGTTAATTCTA
ATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAAATACTTACATTTTAAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTTATGAAAG
ATTCTAAAGGTATTTTGAAGAAAGTGGGAGAGGGATATATACTGATCATATGTTTATTAATTTGAAAGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTATCTCT
TGTGTTTTTATAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACACTTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGT
CTATGTCTAAGGTATTTTGAACAAAAAGTTATCAAATACATTCTTAGCCAAGATGCAAGTTTACATAGAGTAAAAGGATGTCATAGCTTCAAATTTATGGT
TTCTTAAAGCTCTTAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGCCCTTGGGTTGTTAACATAGATTATCATCCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTTATATAGATC
TTGTTAGAATGGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAATAAATAACACAAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTATA
ACTTCTCAGATAATACTCATCTATTAATACTAAACATATAAGGATTGCTAATTCTGAATTAGAAAATAATTACAACAATTTATATCATCTACACCAGAAACCC

TAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAAAAGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATAGGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTGTTAT
CTAATAAGAAGCTTATTAAATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCAACAAGATTGTTATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAG
ATCATTACAGGAATACAGCCAAATCCAACCAACTTTACTACTACTTCCCACCAAAATATCCTTAGTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCCTT
GGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTAGTTCTACAGGTTGTAAGTTAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTTAAAGATCCCAATTGTA
TAGCATTATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATGCGTACAGTAGTGGAATTCATCCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATG
ATCATAGTTTACCTATTGAGTTTAAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAAAAATTTGACCATTCTGCTACAGATGCAACCAACAACA
TTCATTGGTCTTATTACATATAAAGTTTGTGTAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAATTGTCTGTAACAGTCAACTGGAGTAAAAATTATAATAG
AATGGAGCAAGCATGTAAGAAAGTGCAAGTACTGTTCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTAAAAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTTCAAATTAG
ACAATATACTATATTTAAACTTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTACTTAGTCCTTACAATAGGTCCTGCGAATATATTTCCAG
TATTTAATGTAGTACAAATGCTAAATTGATACTATCAAGAACCAAAATTTTCATCATGCCATAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAATATTTAA
GTTTGATACCTTTCTTTGTTTACCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTCAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTA
TAGCTGGACGTAATGAAGTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAATGGTTCAATCATGTTTTAAATTTTCAGATCAACAGAAC
TAACTATAACCATTTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACCTAAAAAAGTATTAAAAATCA
CAGGTAGTCTGTTATACAACCTTTCATAATGAATAATGAATAAGATCTTATAATAAAAAATTTCCCATAGCTATACACTAACACTGTATTCAATTATAGTTATT
AAAAATTAATCATATAATTTTAAATAACTTTTAGTGAACATACTAAAGTTATCATTTTAACTCTGGAGGAATAAATTTAAACCTAATCTAATTG
GTTTATATGTGTATTAACATAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTTTCTCGT

[0160] RSV 6120/NS12FM2/ ΔNS2의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 6)

[0161] ACGGGAATAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCACTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAGATCAACTTGTGTCATCCAGCAATACACCATCCAACGAGCAGAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCACAGAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAACATTGGCAAGCTTAACAACGTAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAAATCCTACAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTTTGA AAAACATCCCCACTTTATAGATGTTTTGTTCATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTTACGGTGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAATTTGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCCCTCACTTCTCCAGTGATGATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAATGGTGTGATTAACACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAGAAGACTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGGAAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAAAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAACCTCTAGTAAGTTTCAAGAAAGCCCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTTG
ATAACATGAAGAAGATCCAGCTATTATACGAAGAAATAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGACAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAAGCAACAACTAACCAACCAATCATCAACCAACATCCATCCGCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAAA
CAACCAGCCAAATCCAAAACCTAACCAACCCGAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAAAGGGTGGGGCAAATATGGAAACATACGTGAACAAGCTTC
ACGAAGGCTCCACATACACAGCTGCTGTTCAATACAATGCTTTAGAAAAAGACGATGACCCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCCATGTTCCAATCATCTA
TGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACAAATATCCACACCAAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAA
GAAGTGACGTGCTAGCACAATGCCAGCAATTTACCATATGCGCTAATGTGCTCTGGATGAAAGAAGCAAACTAGCATATGATGTAACACACCCCTGTG
AAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGTTAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATG
CTTTATGTGAATTTGAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATACCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAGATCTGAACACACTTGAAA
ATATAACAACCCTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTACTCAGGATTACTATTAGTCATCAGGTGACTGACAACAAAGGAGCAT
TCAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGAAAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATGGAAGCACACAGCTA
CACGATTTGCAATCAACCCATGGAAGATTAACTTTTTCTCTACATCAGTGTGTTAATTCATACAAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCACCATCACA
ATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCCAGATCATCCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAAATAAGTTAAT
AAAAATATACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAACTAATCACAATATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATG
GAAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAATTTCTGGCCTTACTTTACACTAATACACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCC

ATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAACCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAA
TTAAAAATAGTCATAACAATGAAGTAGGATATCAAGACTAACAATAACATTGGGGCAAATGCAAAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACA
TTAGAAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTATTATTATCATATCATCGTGCTTATATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAAATCACATTATCCATTCTG
GCAATGATAATCTCAACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTCATAGCCTCGGCAAAACCAAAAGTCACACCAACAATGCAATCATACAAGATGCAACA
AGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTCACCCAGAATCCTCAGCTTGGAAATCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAAATCACCACCATA
CTAGCTTCAACAACACCAGGAGTCAAGTCAACCCCTGCAATCCACAACAGTCAAGACCAAAAAACAACAACAACCTCAAAACAACCCAGCAAGCCCACCACA
AAACAACGCCAAAAACAACCAAGCAAAACCAATAATGATTTTCACTTTGAGTGTCAACTTTGTACCCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGC
TGGGTATCTGCAAAAGAATACCAAAACAAAAACCAGGAAAGAAACCCTACCAAGCCCAAAAAACCAACCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAAA
CCTCAAACCACTAAATCAAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAACCATCAACACCACCAAAACAACATCATAACTTACTACTCACCTCC
AACACCACAGGAAATCCAGAAGTCAAGTCAATGGAACCTTCCACTCAACTTCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAG
TACCCATCACAACTTCACTCTCCACCAACACACCACGCCAGTAGTTACTTAAAAACATATTATCACAAAAGGCTTGACCAACTTAAACAGAATCAAAATA
AACTCTGGGGCAAATAACAATGGAGTTGCTAATCCTCAAAGCAAATGCAATTACCACAATCCTCACTGCAGTCACATTTTGTCTTGTCTGGTCAAAACAT
CACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGTGTCTGAGAAGTGGTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAG
TAATATCAAGAAAAATAAGTGAATGGAACAGATGCTAAGGTAAATTGATAAAACAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAAACAGAATTGCAGTGTCT
CATGCAAGCACACAAGCAACAACAAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTTATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAG
CAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTTGGTTTTTGTAGGTGTGGATCTGCAATCGCCAGTGGCGTTGTCTGTATCTAAGGTCCTGCACCTAGAAGGGGAAGT
GAACAAGATCAAAAGTGTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCAATGGAGTTAGTGTTTTAAACAGCAAGTGTAGACCTCAAAAACTA
TATAGATAAACAATTGTTACCTATTGTGAACAAGCAAAGCTGCAGCATATCAATATAGAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGA
GATTACCAGGAATTTAGTGTAAATGCAGGCGTAACACCTGTAAGCACTTACATGTTAACTAATAGTGAATTATTGTCTAATCAATGATATGCCTAT
AACAAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAATAGTTAGACAGCAAGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGT
AGTACAATTACCACTATATGGTGTATAGATACACCCTGTTGGAACCTACACATCCCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGGTCCAACATCTGTTT
AACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTCTTCCCAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAATCGAGTATTTTGTGA
CACAATGAACAGTTTAACTTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATATTCAACCCCAATATGATTGTAAATTTATGACTTCAAAAAACAGATGT
AAGCAGCTCCGTTATCACATCTCTAGAGGCCATTGTGTATGCTATGGCAAACTAAATGTACAGCATCCAATAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTC
TAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGTCTGTAGGTAACACATTATATTATGTAAATAAGCAAGAAGGTAAAGTCTCTATGTAAA
AGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTCCCTCTGATGAATTTGATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACCAGAGCCTAGC
ATTTATTTCGTAAATCCGATGAATTATTACATAATGTAAATGCTGGTAAATCCACCACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTGATTATAGTAATATT
GTTATCATTAAATGCTGTGAGTGTCTTATCTGTAAGGCCAGAAGCACACCAGTCACACTAAGCAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATT
TAGTAACTAAATAAAAAATAGCACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTGCTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAATCTGAACTT
CATCGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTAGTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGGTACCATGGGGCA
AATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGAC
AATGATGAAGTAGATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAATACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAAAATGAAT
GGCATGTGTTTGTGCATGTTATTACAAGTAGTGATATTGGCCATAATAATATTGTAGTAAATCCAATTTCAACAATGCCAGTACTACAAAATGGA
GGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCCAAAAAATAAGTGATTCA
ACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTTGGATTTGATCTTAATCCATAAATATAATTAATATCAACTAGCAATCAATGCTACTAACACC
ATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATGGGGCAAATATGTCACGAAGGAATCCTTGCAAAATTTGAAATTCGAGGTCATTGCTTAAATGGTAAGA
GGTGTCAATTTAGTCATAATTATTTGAATGGCCACCCCATGCACTGCTTGTAAAGACAAAACCTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTA
TAGATACCTTATCAGAAATAAGTGGAGCTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTATGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGTAGAGAGTTATATAGGATCAATAA
ACAATATACTAAACAATCAGCATGTGTTGCCATGAGCAAACTCCTCACTGAACTCAATAGTGATGATATCAAAAAGCTGAGGGACAATGAAGAGCTAAAT
CACCCAAGATAAGAGTGTAATACTGTATATCATATATTGAAAGCAACAGGAAAAACAATAAACAACTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGACG
TATTGAAGAAAACCATCAAAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAACAACCCAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAA
ATAATGATACTACCTGACAAATATCCTTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAAGTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAGAACACACTATTTTC
AATCAAAACAACCCAAATAACCATATGTACTCACGAATCAACATTCAATGAAATCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATTCAAAATTTTCTA
CAACATCTAGGTATTATTGAGGATATATATACAATATATATATTAGTGTCACTAACTCAATTCTAACCTCACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAA
TTCAAGTTGTGGGACAAAATGGATCCCATTTAATGGAATTCGTCTAATGTTTATCTAACCGATAGTTATTTAAAAAGGTGTATCTCTTCTCAGAGTGT
AATGCTTTAGGAAGTTACATATTCAATGGTCTTATCTCAAAAATGATTATACCACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAAG
AACTAAATATAACACAGTCCTTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAATAAAATTAAGAAGAACCTACTTATTTTCAGTCATTACTTATGACATACAAGAGT
ATGACCTCGTCAGAACAGATTGCTACCCTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAAGAGCTATAGAAATAAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAA
CTAGGGCTTAAAGAAAAGGACAAGATTAAATCCAACAATGGACAAGATGAAGACAACCTCAGTTATTACGACCATAATCAAAGATGATATACTTTACGCTGTT
AAAGATAATCAATCTCATCTTAAAGCAGACAAAAATCACTCTACAAAACAAAAGACACAATCAAAACAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAA
CATCTCCATCATGGTTAATACATTGGTTTAACTTATACACAAAATTAACAACATATTAACACAGTATCGATCAATGAGGTAAAAAACCATGGGTTTACA

TTGATAGATAATCAAACCTCTTAGTGGATTTCAATTTATTTTGAACCAATATGGTGTATAGTTTATCATAAGGAACTCAAAGAATTACTGTGACAACCTAT
AATCAATTCTTGACATGGAAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTAAATTACATGGATTAGTAACTGCTTGAACACATTAAATAAAAGCTTAGGC
TTAAGATGCGGATTCAATAATGTTATCTTGACACAACCTATTCCTTTATGGAGATTGTATACTAAAGCTATTTCAATGAGGGGTTCTACATAATAAAAGAG
GTAGAGGGATTTATTATGCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCAGAAAAAGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCT
AATAAAGCTCAGAAAAATCTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGACAGTGTCCGATAATATAATAAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAAGT
AAGTTCCTTAAATTAATTAAGCTTGCAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAACCTATATTTTGTTCAGAATATTTGGACACCCAATGGTAGATGAA
AGACAAGCCATGGATGCTGTTAAATTAATTGCAATGAGACCAAAATTTACTTGTAAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCCTTTATATATAGAATTATA
AAAGGTTTGTAAATAATTACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCT
TTGTTGGAACCTACAGAAAGAGATTTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATCGTGAGTTTCGGTTGCCTAAAAAGTGGATCTTGAAATGATTATAAAT
GATAAAGCTATATCACCTCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAATTACATGCCATCACACATACAAAATATATAGAATGAAAAATAAAA
TTTTCCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATTATATACAACCTGTGATGTTAATCAAAGTTAT
CTCAACAACCTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAGAAAGAGAAGTCACTGAGTGAAGTAAATGTTGCAATGCAACCGGAATGTTGAGACAGGTTCAA
ATATTGGCAGAGAAAATGATAGTGAAGAACATTTTACAATCTTTTCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATCTAGAAGTACAAAAATATTAGAAGTGAAG
GCAGGAATAAGTAACAAATCAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGCTCTATCATCACAGATCTCAGCAAAATCAATCAAGCATT
CGATATGAACGTCATGTATTGTAGTGATGTGCTGGATGAACCTGCATGGTGTAATCTCTATTTTCTGGTTACATTTAACTATTCCTCATGTCACAATA
ATATGCACATATAGGCATGCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAAATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGC
ATCGAAGGGTGGTGCAAAAATATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAAGGGAATTTCTCAATTACTGCTTTAATTAATGGT
GACAATCAATCAATAGATATAAGCAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAATCATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTACTG
TATAAAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAATTAAGGAAGTGAAGTATATATACAGAGATATGCAATTTATGAGTAAAACAATTAACATAACGGTGTA
TATTACCCAGCTAGTATAAAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAAGTATATCTTGTATGATTTCAAAGTGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACA
CAAGAATTAGAATATAGAGGTGAAGTCTATTATGCAGTTTAATATTGAAATGTATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAATAAATCATGCATTA
TGTAACAATAAACTATATTGGACATATTAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTTTAACTCTTGATAATATTGATACAGCATTAACATTGTATATGAAT
TTACCCATGTTATTGTTGGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTCTATAGAAGAACTCCTGACTTCCTCACAGAGGCTATAGTTCACTCTGTGTTTC
ATACTTAGTTATTATACAACCATGACTTAAAGATAAACTTCAAGATCTGTCAGATGATAGATTGAATAAGTTCTTAACATGCATAATACGTTTGACAAA
AACCTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAATTACTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACA
GAGGTTTGTAGTACAGCTCCAAACAAAATATTCTCCAAAAGTGACAACATTATACTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCT
ACATATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCCTTTTATAAAGCAGAGAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAATCTATACTAACATA
CTGGAACCACTTCTGCCATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATGAGGAAAAACATACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGT
AACAGAGATAAAAGAGAGATATTGAGTATGGAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAAATATGTTAGGGAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGT
GTTACATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAACA
CGTGGTGAGAGAGGACCCACTAAACCATGGGTTGGTTCTCTACACAAGAGAAAAAAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGA
GATCAATAGATCTATTAGCAAAATTGGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAGAACTCAGCATAGGAACCTTGGGTAAACA
TATGAAAAGGCCAAGAAATATTTCACAATATTTAAGTGTCAATATTGTGCATCGCCTTACAGTCAGTAGTAGACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCA
GCTTATAGAACAACAATTTATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACGT
ATAAGCTTTGGCCTTAGTTAATGTGAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGTCTAACAGAATTATTCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATG
AAACCTCCCATATTCACAGGTGATGTTGATTTACAAGTTAAAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTTACCAGACAAAATAGTTTGACTCAATAT
GTGAATTTATTCTTAAGTAATAAAACACTCAAATCTGGATCTCATGTTAATTCTAATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAAATACTTAC
ATTTTAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTTATGAAAGATTCTAAAGGTATTTTGAAGAAAGATTGGGGAGAGGGATATATACT
GATCATATGTTTATTAATTTGAAAGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTCATAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATG
AACACTTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGTCTAAGGTATTTTGAACAACAAAGTTATCAAAATACATTCTT
AGCCAAGATGCAAGTTTACATAGAGTAAAAGGATGTCATAGCTTCAAATTTATGGTTTCTTAAACGCTTAAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGCCTTGGGTT
GTTAACATAGATTATCATCCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTTATATAGATCTTGTGTAAGTGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAAAAAT
AAACACAAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTATAACTTCTCAGATAAATACTCATCTATTAACCTAAACATATAAGGATTGCT
AATTCTGAATTAGAAAATAATTACAACAAATATATCATCCTACACCAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAAGTAATGACAAAAAGACA
CTGAATGACTATTGTATAGGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTGTTATCTAATAAGAAGCTTATTAATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTAC
AGCAACAAGATTGTGATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTCAGGCAATACAGCCAAATCCAACCACTTTACTACTACT
TCCCACCAATATCCTTAGTGACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCTTGGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTAGTTCTACAGGTTGT
AAAAATTAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAATTGTATAGCATTATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATTGCGTACAGTA
GTGGAACCTCATCCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTGAGTTTAAAGGCTGTACAATGGACATATC
AACATTGATTATGGTGAAGAAATTTGACCATTCTGCTACAGATGCAACCAACAACATTCAATTGGTCTTATTACATATAAAGTTTGTGTAACCTATCAGTCTT
TTGTCTGTGATGCCAATTGTCTGTAAACAGTCAACTGGAGTAAAAATTATAATAAGATGGAGCAAGCATGAAGAAAGTGAAGTACTGTTCTCAGTTAAT

AAATGTATGTAAATAGTAAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTTCAAATTAGACAATATAACTATATTAATAAAGTTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTA
AAGGGATCGGAGGTTTACTTAGCTTACAATAGGTCCTGCGAATATATTTCCAGTATTTAATGTAGTACAAAATGCTAAATGTACTATCAAGAACCAAA
AATTTTCATCATGCCTAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAATATTAAGTTTGATACCTTTCTTTGTTACCTATAACAAAAAAGGAATTAAT
ACTGCATTGTCAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTATAGCTGGACGTAATGAAGTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAG
CATATGAACATCTTAAATGTTCAATCATGTTTTAAATTTTCAGATCAACAGAACTAACTATAACCATTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTA
AGTGAATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACCTAAAAAAGTATTAATCAACAGGTAGTCTGTTATACAACCTTCATAATGAATAATGAATAAGATC
TTATAATAAAAAATTTCCATAGCTATACACTAACTGTATTCAATTATAGTTATTAATAAATTAATAATCATATAATTTTTTAAATAACTTTTAGTGAACATA
TCCTAAAGTTATCATTTTTAATCTGGAGGAATAAATTTAAACCTAATCTAATTGGTTTATATGTGTATTAACATAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACACT
TTTTTCTCGT

[0162] RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 7)

[0163] ACGGGAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAAGATCAACTTCTGTCATCCAGCAAATACACCATCCAACGGAGCACAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTAATACAGAAAGATGCTAATCATAAATTCCTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAATACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAAAGCAAATGGAGTAGATGTAAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAATGGAAGCTTAACAACTGAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAGAAATGGGAGAGGTAGTCCAGAAATACAGGCATGACTCTCCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTGTTGAAAAATCCTCCACTTTATAGATGTTTTGTTCAATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGCAAGTGATGTACGGTGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCAAAAATTTGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCTCACTTCTCCAGTGTAGTATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAAATGGTGTGATTAACACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAGAAGCTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGAAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAAAACAGGGCTACTAAATTCCTAGATACAATAAAGGGCAAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATTCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAAACTCTAGTAAGTTTCAAAGAAGACCTACACCAAGTATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTG
ATAAATGAAGAAGATCCAGCTATTATACGAAGAAATAATGATCAGACAAAGGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTACACATTAGTAGTGGCAAGTGCAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAGAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGTCTCAATCAACATCAGAGAAATGAACAACCTATTGGAAGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAGCAACAACTAACCAACCAATCATCAACCAACATCCATCCGCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAAA
CAACCAGCAATCCAAAATAACACCCGAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAATCGATGGGGCAAATACAAGTATGGTGAGCAAGGCGAGG
AGCTGTTACCGGGTGGTGCCATCTGGTCGAGCTGGACGGCGACGTAACCGCCACAAGTTCAGCGTGTCCGGCAGGGCGAGGGCGATGCCACCTACG
GCAAGCTGACCTGAAGTTCATCTGCACCACCGCAAGCTGCCCGTGCCCTGGCCACCCTCGTGACCACCTGACCTACGGCGTGACGTGCTTACGCCGT
ACCCCGACCATGAAGCAGCAGACTTCTTCAAGTCCGCCATGCCGAAGGCTACGTCCAGGAGCGACCATCTTCTTCAAGGACGACGGCAACTACAAGA
CCCGCGCGAGGTGAAGTTCGAGGGCGACCCCTGGTGAACCGCATCGAGCTGAAGGCGATCGACTTCAAGGAGGACGGCAACATCTGGGGCACAAGCTGG
AGTACAACACAGCCACAACGTCTATATCATGCGGACAAGCAGAGAAGACGGCATCAAGGTGAACCTCAAGATCCGCCACAACATCGAGGACGGCAGCG
TGCAGTCTGCCGACCACTACCAGCAGAACACCCCATCGGCGACGGCCCCGTGCTGCTGCCCCACAACCACTACCTGAGCACCAGTCCGCCCTGAGCAAG
ACCCCAACGAGAAGCGGATCACATGGTCTGCTGGAGTTCTGTGACCGCGCGGGATCACTCTCGGCATGGACGAGCTGTACAAGTAAAGTAGTTACTTA
AAAAGTCGACGGTGGGGCAAATATGGAACATACGTGAACAAGCTTACGAAGGCTCCACATACACAGCTGCTGTTCAATACAATGCTTTAGAAAAAGACGA
TGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTATGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAACTAGCTAATGTCAACATACTAGTGAAACA
AATATCCACACCCAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAAGAAGTGCAGTGCTAGCACAATGCCAGCAAATTTACCATATGCCTAATGTGTC
CTTGGATGAAAGAAGCAAACCTAGCATATGATGTAACCACACCTGTGAAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGT
TAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATGCTTTATGTGAATTTGAAAAATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATA
CCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAAGATCTGAACACACTTGAAATATAACAACCACTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTA
CTCAGGATTACTATTAGTCATCAGGTGACTGACAACAAAGGAGCATCAAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGA
AAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATGGAAGCAGACAGCTACAGATTGTGAATCAAAACCATGGAAGATTAACTTTTTCTCTACATCAGTGTG
TTAATTCATACAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCAACATCACAATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCAGA
TCATCCCAAGTCATTGTTATCAGATCTAGTACTCAATAAGTTAATAAAAAATATACACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAACTAATCACAAT
ATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATGGAATAACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAATTCGGCCTTACTTTACAC

TAAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAGTAAGTTCCTTAAATTAATTAAGCTTGCAGGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAACATATATTTTTGTTCAG
 GAATATTTGGACACCCAATGGTAGATGAAAGACAAGCCATGGATGCTGTTAAAAATTAATTGCAATGAGACCAAAATTTTACTTGTGAAGCAGTCTGAGTATGT
 TAAGAGGTGCCTTTATATATAGAATTATAAAAGGGTTTGTAAATAATTACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCCCTAAGATGGTTAA
 CTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGTTGGAACCTACAGAAAGAGATTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATCGTGAGTTTCGGTTGCCTA
 AAAAAAGTGGATCTTGAAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCTCCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAATTTACATGCCATCACACATAC
 AAAACTATATAGAACATGAAAAATTAATTTTCCGAGAGTGATAAATCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATT
 TATACAACGTGTAGTTAATCAAAGTTATCTCAACAACCCTAATCATGTGGTATCATTGACAGGCAAAGAAAGAGAACTCAGTGTAGGTAGAATGTTTGCAA
 TGCAACCGGAATGTTTCAGACAGGTTCAAATATTGGCAGAGAAAATGATAGCTGAAAAACATTTTACAATTCTTTCCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATC
 TAGAACTACAAAAATATTAGAACTGAAAGCAGGAATAAGTAACAAATCAAAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGCTCTATCATCA
 CAGATCTCAGCAAATTCATCAAGCATTTTCGATATGAAACGTCATGTATTTGTAGTGATGTGCTGGATGAACATGCATGGTGTACAATCTCTATTTTCTGGT
 TACATTTAATCTATTCCTCATGTGCACAATAATATGCACATATAGGCATGCACCCCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAACAATGTAGATGAACAAA
 GTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGCAAAAATCTATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAGGGGA
 AATTCTCAATTACTGCTTTAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGATATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAACATCATGCTCAAGCAGATTATT
 TGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTACTGTATAAAGAGTATGCAGGCATAGGCCACAAATTAAGGAAGTGAAGCTTATATATCACGAGATATGCAATTTA
 TGAGTAAAACAATTCACATAACGGTGTATATTACCCAGCTAGTATAAAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACTATACTTGTATGATTTCAAAG
 TGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGAGGTGAAAGTCTATTATGCAGTTAATATTTAGAAATGTATGGTTATATAATCAGA
 TTGCTCTACAATTAATAAATCATGCATTATGTAAACAATAAACTATATTGGACATATTAAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTTTAATCTTGATAATA
 TTGATACAGCATTAACTTGTATATGAATTTACCCATGTTATTTGGTGGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTTCTATAGAAGAACTCCTGACTTCC
 TCACAGAGGCTATAGTTCCTCTGTGTTCTACTTGTATTATACAAACCATGACTTAAAGATAAACTTCAAGATCTGTCAGATGATAGATTGAATAAGT
 TCTTAACATGCATAATCACGTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTCGTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAAATTA
 CTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTGTAGTACAGCTCCAAACAAAAATTTCTCCAAAAGTGACAACATTATACTACTACAGAGATAGATC
 TAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTAAGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCTTTTATAAAGCAGAGAAAAATAGTAAATCTTA
 TATCAGGTACAAAATCTATACTAACATACTGGAAAAAATCTTCCATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATAGGAAAAACATAACTT
 TGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAACAGAGATAAAGAGAGATATTGAGTATGGAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAAATATGTTAGGGAAA
 GATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTACATCACCCAGTATCATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTA
 TAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAACACGTGGTGAGAGAGGACCCACTAAACCATGGGTTGGTTCATCTACACAAGAGAAAAAACAATGCCAGTTTATA
 ATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGATCAATAGATCTATTAGCAAAATTTGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAG
 AACTCAGCATAGGAACCCCTGGGTTAACATATGAAAAGGCCAAGAAATATTTCACAATATTTAAGTGTCAATATTATGTCATCGCCTTACAGTCAGTAGTA
 GACCATGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAAACAAATATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATG
 AAGATATTGACATAGTATTCCAAAATGTATAAGCTTTGGCCTTAGTTAATGTCAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGCTCAACAGAATTAATCTCA
 TACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAACCTCCCATATTCACAGGTGATGTTGATATTCACAAGTTAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTT
 TACCAGACAAAAAAGTTTGACTCAATATGTGGAATTTATCTTAAGTAATAAAACACTCAAACTCGGATCTCATGTTAATTTCAATTTAATATTGGCACATA
 AAATATCTGACTATTTTCATAATACTTACATTTTAAGTACTAATTTAGCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTTATGAAAGATTCTAAAGGTATTTTTG
 AAAAAAGATTGGGAGAGGGATATATACTGATCATATGTTTATTAATTTGAAAGTTTCTTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTTCATAAAGGTT
 ATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACCTTCAGATCTTCTATGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGTCTAAGGTATTTT
 TAGAACA AAAAGTTATCAAAATACATTCTTAGCCAAGATGCAAGTTTACATAGAGTAAAGGATGTCATAGCTTCAAAATATGGTTTCTTAAACGCTTAATG
 TAGCAGAATTCACAGTTTGCCCTTGGGTTGTTAACATAGATTATCATCCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTATATAGATCTTGTTAGAATGGGATTGA
 TAAATATAGATAGAATACACATTAATAATAAACACAAATTCATGATGAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTAACCTTCTCAGATAATACTC
 ATCTATTAACATAACATATAAGGATTGCTAATTTCTGAATTAGAAAAATTAACAACAAATATATCATCTACACCAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCA
 ATCCGATTAAGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATAGGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTGTTATCTAATAAGAAGCTTATTA
 AATCGTCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCAAACAAGATTTGTATAATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTAGGCAATACAG
 CCAATCCAACCAACTTTTACACTACTACTTCCCACCAAAATATCCTTAGTGACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCCCTGGCATCATATTAATAGAT
 TCAATTTTGTATTTAGTTCTACAGTTGTAAAAATTAGTATAGAGTATATTTTAAAGATCTTAAATTAAGATCCCAATTTGATAGCATTATAGGTGAAG
 GAGCAGGGAATTTATTTGCGTACAGTAGTGAACCTCATCCTGACATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTG
 AGTTTTTAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAAAAATTTGACCATTCCTGCTACAGATGCAACCAACAACATTCAATGGTCTTATTAC
 ATATAAAGTTTGTGAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAATGTCTGTAACAGTCAACTGGAGTAAATTAATAAGATGGAGCAAGCATGTAA
 GAAAGTGCAAGTACTGTTCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTAAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTCAAATAGACAATATAACTATATTA
 AAATCTATGTATGCTTAGGCAGTAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTACTTAGTCTTACAATAGGTCTGCGAATATATCCCAGTATTTAATGTAGTACAAA
 ATGCTAAATTTGATATCAAGAACCAAAAAATTTATCATGCTCAAGAAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAAATATTAAGTTTGTATACCCCTTCTTT
 GTTACCCTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTCAAACTAAAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTATAGCTGGACGTAATGAAG
 TTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAATGGTTCAATCATGTTTTAAATTTTCAGATCAACAGAACTAACTATAACCATTTAT

ATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGCTTGACAACCAATGAACTTAAAAAAGTATTAATACACAGGTAGTCTGTTATACA
ACTTTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTATAATAAAAAATCCCATAGCTATACACTAAGTATTCATTAATAGTTATAAAAAATAAAAATGGTACC
ATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCACTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATT
TGTTTGACAATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACTGATAAATTAAATACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCA
AATTGAATGGCATTGTGTTGTGTCATGTTATTACAAGTAGTGATATTGGCCCTAATAATAATATTGTAGTAAAAATCCAATTTCAACAATGCCAGTACTAC
AAAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCTCAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCCAAAAAATAA
GTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTTGGATTGATCTTAATCCATAAATTATAATTAATATCAACTAGCAAAATCAATGTCA
CTAACACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATCTTAAGGAGAGATATAAGATAGAAGATGGTACCATTTTTTAAATAACTTTTAGTGAAC
AATCCTAAAGTTATCATTTTAATCTTGGAGGAATAAATTTAAACCTAATCTAATTGGTTTATATGTGTATTAATAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACA
CTTTTTTCTCGT

[0164] RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2의 안티게놈성 cDNA 서열(서열번호 8)

[0165] ACGGGAAAAATGCGTACAACAACTTGCATAAACCAAAAAATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCACTTAAATTTAACTCCCTTGGTTAGAGATGG
CTCTTAGCAAAGTCAAGTTGAATGATACACTCAACAAGATCAACTTCTGTATCCAGCAATACACCATCCAACGGAGCACAGGAGATAGTATTGATACTC
CTAATTATGATGTGCAGAAACACATCAATAAGTTATGTGGCATGTTATTAATCAGAGAAGATGCTAATCATAAATTCAGTGGGTTAATAGGTATGTTATATG
CGATGTCTAGGTTAGGAAGAGAAGACACCATAAAAACTCAGAGATGCGGGATATCATGTAAGCAAAATGGAGTAGATGTAACAACACATCGTCAAGACA
TTAATGGAAAAGAAATGAAATTTGAAGTGTTAACATTGGCAAGCTTAACAACGTAAATTCAAATCAACATTGAGATAGAATCTAGAAAAATCCTACAAAAAA
TGCTAAAAGAAATGGGAGAGGTAGCTCCAGAATACAGGCATGACTCTCTGATTGTGGGATGATAATATTATGTATAGCAGCATTAGTAATAACTAAATTAG
CAGCAGGGGACAGATCTGGTCTTACAGCCGTGATTAGGAGAGCTAATAATGTCTAAAAATGAAATGAAACGTTACAAAGGCTTACTACCAAGGACATAG
CCAACAGCTTCTATGAAGTGTGTTGAAAAACATCCCACTTTATAGATGTTTTGTTCATTTTGGTATAGCACAATCTTCTACCAGAGGTGGCAGTAGAGTTG
AAGGGATTTTGCAGGATTGTTTATGAATGCCTATGGTGCAGGGCAAGTGATGTTACGGTGGGGAGTCTTAGCAAAATCAGTTAAAAATATTATGTTAGGAC
ATGCTAGTGTGCAAGCAGAAATGGAACAAGTTGTTGAGGTTTATGAATATGCCCAAAAAATGGGTGGTGAAGCAGGATTCTACCATATATTGAACAACCCAA
AAGCATCATTATTATCTTTGACTCAATTTCCCTCACTTCTCCAGTGATGATTAGGCAATGCTGCTGGCCTAGGCATAATGGGAGAGTACAGAGGTACACCGA
GGAATCAAGATCTATATGATGCAGCAAGGCATATGCTGAACAACCTCAAGAAAAATGGTGTGATTAATACTACAGTGTACTAGACTTGACAGCAGAAGAACTAG
AGGCTATCAACATCAGCTTAATCCAAAAGATAATGATGTAGAGCTTTGAGTTAATAAAAAATGGGGCAAATAAATCATCATGAAAAAGTTTGCTCCTGAAT
TCCATGGAGAAGATGCAACAACAGGGCTACTAAATTCCTAGAATCAATAAAGGGCAAATTCACATCACCCAAAGATCCCAAGAAAAAAGATAGTATCATAT
CTGTCAACTCAATAGATATAGAAGTAACCAAGAAAGCCCTATAACATCAAAATCAACTATTATCAACCAACAAATGAGACAGATGATACTGCAGGGAACA
AGCCCAATTATCAAGAAAAACCTCTAGTAAGTTTCAAGAAGACCCTACACCAAGTGATAATCCCTTTTCTAACTATACAAAGAAACCATAGAAACATTTG
ATAACATGAAGAAGATCCAGCTATTATCATCGAAGAAATAATGATCAGACAAACGATAATATAACAGCAAGATTAGATAGGATTGATGAAAAATTAAGTG
AAATACTAGGAATGCTTCACACATTAGTAGTGGCAAGTGACAGGACCTACATCTGCTCGGGATGGTATAAGAGATGCCATGGTTGGTTTAAAGAGAAGAAATGA
TAGAAAAATCAGAACTGAAGCATTAATGACCAATGACAGATTAGAAGCTATGGCAAGACTCAGGAATGAGGAAAGTGAAGATGGCAAAAGACACATCAG
ATGAAGTGCTCTCAATCCAACATCAGAGAAATTGAACAACCTATTGGAAGGAATGATAGTGACAATGATCTATCACTTGAAGATTCTGATTAGTTACCA
ATCTTCACATCAACACACAATACCAACAGAACCAACAACTAACCAACCAATCATCAACCAACATCCATCCGCAATCAGCCAAACAGCCAAACAAAA
CAACCAGCCAAATCCAAAATAACCAACCCGAAAAAATCTATAATATAGTTACAAAAAAGGAAAGGTGGGGCAAATATGGAAACATACGTGAACAAGCTTC
ACGAAGGCTCCACATACACAGCTGCTGTTCAATACAATGCTTTAGAAAAAGACGATGACCTGCATCACTTACAATATGGGTGCCATGTTCCAATCATCTA
TGCCAGCAGATTTACTTATAAAGAAGTACTAATGTCAACATACTAGTGAACAAATATCCACACCAAGGGACCTTCACTAAGAGTCATGATAAACTCAA
GAAGTGACGTGCTAGCACAATGCCAGCAATTTACCATATGCCTAATGTGCTCTGGATGAAAGAAGCAAACTAGCATATGATGTAACCACACCCCTGTG
AAATCAAGGCATGTAGTCTAACATGCCTAAAAATCAAAAAATATGTTGACTACAGTTAAAGATCTCACTATGAAGACACTCAACCTACACATGATATTATG
CTTTATGTGAATTTGAAACATAGTAACATCAAAAAAGTCATAATACCAACATACCTAAGATCCATCAGTGTGAGAAATAAGATCTGAACACACTTGAAA
ATATAACAACCCTGAATTCAAAAATGCTATCACAATGCAAAAAATCATCCCTTACTCAGGATTACTATTAGTCATCAGTGACTGACAACAAAGGAGCAT
TCAAAATACATAAAGCCACAAAGTCAATTCATAGTAGATCTTGGAGCTTACCTAGAAAAAGAAAGTATATATTATGTTACCACAAATGGAAGCACACAGCTA
CAGGATTTGCAATCAACCCATGGAAGATTAACTTTTTCTCTACATCAGTGTGTTAATTCATACAACTTTCTACCTACATTCTTCACTTCACCATCACA
ATCACAACACTCTGTGGTTCAACCAATCAACAAAACTTATCTGAAGTCCCAGATCATCCAAGTCATTGTTTATCAGATCTAGTACTCAATAAGTTAAT
AAAAATATACATGGGGCAAATAATCATTGGAGGAAATCCAATAATCACAATATCTGTTAACATAGACAAGTCCACACACCATACAGAATCAACCAATG
GAAAAATACATCCATAACAATAGAATTCTCAAGCAAAATCTGGCCTTACTTTACACTAATACATGATCACAACAATAATCTCTTTGCTAATCATAATCTCC
ATCATGATTGCAATACTAAACAACTTTGTGAATATAACGTATTCCATAACAAAACCTTTGAGTTACCAAGAGCTCGAGTTAATACTTGATAAAGTAGTTAA
TTAAAAATAGTCATAACAATGAACTAGGATATCAAGACTAACAATAACATTGGGGCAAATGCAAAACATGTCCAAAAACAAGGACCAACGCACCGCTAAGACA
TTAGAAAGGACCTGGGACACTCTCAATCATTTATTATTCATATCATCGTGCTTATATAAGTTAAATCTTAAATCTGTAGCACAATCATTATCCATTCTG
GCAATGATAATCTCACTTCACTTATAATTGCAGCCATCATATTTCATAGCCTCGGCAACCAACAAAGTCACACCAACAACTGCAATCATAAGATGCAACA
AGCCAGATCAAGAACACAACCCCAACATACCTCACCCAGAATCCTCAGCTTGAATCAGTCCCTCTAATCCGTCTGAAATTACATCACAATCACCACCATA
CTAGCTTCAACAACACAGGAGTCAAGTCAACCTGCAATCCACAACAGTCAAGACCAAAAAACACAACAACCTCAACACAACCCAGCAAGCCACCACA

AAACAACGCCAAAACAAACCACCAAGCAAACCCAATAATGATTTTCTACTTTGAAGTGTTCACCTTTGTACCTGCAGCATATGCAGCAACAATCCAACCTGC
TGGGCTATCTGCAAAAGAATACCAAAACAAAAACCAGGAAAGAAAAACCCTACCAAGCCCAAAAAACCAACCTCAAGACAACCAAAAAAGATCCCAAA
CCTCAAACCACTAAATCAAAGGAAGTACCCACCACCAAGCCACAGAAGAGCCAACCATCAACACCACCAAAAACAAACATCATAACTACTACTACCTCC
AACACCACAGGAAATCCAGAAGTCAAGTCAAAATGAAACCTTCCACTCAACTTCTCCGAAGGCAATCCAAGCCCTTCTCAAGTCTCTACAACATCCGAG
TACCCATCACAACCTTCTATCTCCACCAACACACCACGCCAGTAGTTACTTAAAAACATATTATCACAAAAGGCCTTGACCACTTAAACAGAATCAAAATA
AACTCTGGGGCAAATAAACAATGGAGTTGCTAATCTCAAAGCAAATGCAATTACCACAATCTCTACTGCAGTCACATTTTGTTTTGTCTTCTGGTCAAAACAT
CACTGAAGAATTTTATCAATCAACATGCAGTGCAGTTAGCAAAGGCTATCTTAGTGTCTGAGAACTGGTTGGTATACCAGTGTATAACTATAGAATTAAG
TAATATCAAGAAAAATAAGTGTAAATGGAACAGATGCTAAGGTAAAAATTGATAAAACAAGAATTAGATAAATATAAAAAATGCTGTAAACAGAATTGCAGTTGCT
CATGCAAAGCACACAAGCAACAAACAATCGAGCCAGAAGAGAACTACCAAGGTTTATGAATTATACACTCAACAATGCCAAAAAACCAATGTAACATTAAG
CAAGAAAAGGAAAAGAAGATTTCTTGGTTTTTGTAGGTGTTGGATCTGCAATCGCCAGTGGCGTTGCTGTATCTAAGGTCTGCACCTAGAAGGGGAAGT
GAACAAGATCAAAAGTGTCTACTATCCACAACAAGGCTGTAGTCAGCTTATCAAAATGGAGTTAGTGTTTTAAACAGCAAAGTGTAGACCTCAAAAACCTA
TATAGATAAACAATTGTTTACCTATTGTGAACAAGCAAAGCTGCAGCATATCAATATAGAACTGTGATAGAGTTCCAACAAAAGAACAACAGACTACTAGA
GATTACCAGGGAATTTAGTGTAAATGCAGGCGTAACACCTGTAAAGCACTTACATGTTAACTAATAGTGAATTATTGTCTAATCAATGATATGCCTAT
AACAAATGATCAGAAAAAGTTAATGTCCAACAATGTTCAAAATAGTTAGACAGCAAAGTTACTCTATCATGTCCATAATAAAAGAGGAAGTCTTAGCATATGT
AGTACAATTACCACTATATGGTGTATAGATACACCCTGTTGGAACCTACACACATCCCTCTATGTACAACCAACACAAAAGAAGGTCCAACATCTGTTT
AACAAGAACTGACAGAGGATGGTACTGTGACAATGCAGGATCAGTATCTTCTTCCACAAGCTGAAACATGTAAAGTTCAATCAAAATCGAGTATTTTGTGA
CACAATGAACAGTTTAACTTACCAAGTGAAGTAAATCTCTGCAATGTTGACATATTCACCCCCAAATATGATTGTAAATTTATGACTTCAAAAACAGATGT
AAGCAGCTCCGTTATCAGATCTCTAGGAGCCATTGTGTATGCTATGGCAAACTAAATGTACAGCATCAATAAAAATCGTGAATCATAAAGACATTTTC
TAACGGGTGCGATTATGTATCAATAAAGGGGTGGACACTGTGTCTGTAGGTAAACACATTATATTATGTAAATAAGCAAGAAGGTAAAAGTCTCTATGTAAA
AGGTGAACCAATAATAAATTTCTATGACCCATTAGTATTCCTCTGTATGAATTTGATGCATCAATATCTCAAGTCAACGAGAAGATTAACCAGAGCCTAGC
ATTTATTCGTAATCCGATGAATTATTACATAATGTAAATGCTGGTAAATCCACCACAAATATCATGATAACTACTATAATTATAGTGATTATAGTAATATT
GTTATCATTAATTTGCTGTTGACTGCTCTTATACGTGAAGGCCAGAAGCACACCAGTCACACTAAGCAAAGATCAACTGAGTGGTATAAATAATATTGCATT
TAGTAACTAAATAAAAAATAGCACCTAATCATGTTCTTACAATGGTTTACTATCTGCTCATAGACAACCCATCTGTCTATTGGATTTTCTTAAATCTGAACTT
CATCGAACTCTCATCTATAAACCATCTCACTTACACTATTTAAGTAGATTCTAGTTTATAGTTATATAAAACACAATTGCATGCCAGATTAACCTACCAT
CTGTAAAAATGAAAACTGGGGCAATATGTACGAAGGAATCCTTGCAATTTGAAATTCGAGGTCAATTGCTTAAATGGTAAGAGGTGTCAATTTTAGTCATA
ATTATTTTGAATGGCCACCCATGCACTGCTTGTAAAGACAAAACCTTTATGTTAAACAGAATACTTAAGTCTATGGATAAAAGTATAGATACCTTATCAGAAA
TAAGTGGAGTGCAGAGTTGGACAGAACAGAAGAGTATGCTCTTGGTGTAGTTGGAGTGTAGAGAGTTATATAGGATCAATAAACAATATAACTAAACAAT
CAGCATGTGTGCCATGAGCAAACTCCTCACTGAACTCAATAGTGATGATATCAAAAAGCTGAGGGACAATGAAGAGCTAAATTCACCCAAGATAAGAGTGT
ACAATACTGTCATATCATATATTGAAAGCAACAGGAAAAACAATAAACAACCTATCCATCTGTTAAAAAGATTGCCAGCAGAGCTATTGAAGAAAACCATCA
AAAACACATTGGATATCCATAAGAGCATAACCATCAACAACCCAAAAGAATCAACTGTTAGTGATACAAATGACCATGCCAAAAATAATGATACTACCTGAC
AAATATCCTGTAGTATAACTTCCATACTAATAACAAGTAGATGTAGAGTTACTATGTATAATCAAAAGAACACACTATATTCAATCAAAAACAACCCAAAT
AACCATATGTACTACCGAATCAAACATTCAATGAAATCCATTGGACCTCTCAAGAATTGATTGACACAATTCAAAATTTTCTACAACATCTAGGTATTATT
GAGGATATATATACAATATATATATTAGTGTACATAACACTCAATTCTAACACTCACCACATCGTTACATTATTAATTCAAACAATTCAAGTTGTGGGACAAA
ATGGATCCCATTATTAATGGAAATCTGCTAATGTTTATCTAACCGATAGTTATTTAAAAGGTGTATCTCTTCTCAGAGTGTAAATGCTTTAGGAAGTTAC
ATATTCAATGGTCTTATCTCAAAAATGATTATACCAACTTAATTAGTAGACAAAATCCATTAATAGAACACATGAATCTAAAGAACTAAATATAACACAG
TCCTTAATATCTAAGTATCATAAAGGTGAAATAAAATTAGAAGAACCTACTTATTTTCAGTCATTACTTATGACATACAAGAGTATGACCTCGTCAGAACAG
ATTGCTACCACTAATTTACTTAAAAAGATAATAAGAAGAGCTATAGAAAATAAGTGATGTCAAAGTCTATGCTATATTGAATAAACTAGGGCTTAAAGAAAAG
GACAAGATTAATCCAACAATGGACAAGATGAAGACAACCTCAGTTATTACGACCATAATCAAGATGATATACTTTCAAGTGTAAAGATAATCAATCTCAT
CTTAAAGCAGACAAAATCACTCTACAAAACAAAAGACACAATCAAAAACAACACTCTTGAAGAAATTGATGTGTTCAATGCAACATCCTCCATCATGGTTA
ATACATTGGTTTAACTTATACAAAAATTAACAACATATTAACACAGTATCGATCAAAATGAGGTAAAAAACCATGGGTTTACATTGATAGATAATCAAACT
CTTAGTGGATTTCAATTTATTTTGAACCAATATGGTTGTATAGTTTATCATAAGGAACTCAAAAGAATTACTGTGACAACCTATAATCAATTTCTTGACATGG
AAAGATATTAGCCTTAGTAGATTAAATGTTTGTAAATTAACATGGATTAGTAACTGCTTGAACACATTAAATAAAAAGCTTAGGCTTAAGATGCGGATTCAAT
AATGTTATCTTGACACAATATTCTTTATGGAGATTGTATACTAAAGCTATTTACAATGAGGGGTTCTACATAATAAAGAGGTAGAGGGATTATTATG
TCTCTAATTTTAAATATAACAGAAGAAGATCAATTCAGAAAACGATTTTATAATAGTATGCTCAACAACATCACAGATGCTGCTAATAAAGCTCAGAAAAAT
CTGCTATCAAGAGTATGTCATACATTATTAGATAAGACAGTGTCCGATAATATAATAAATGGCAGATGGATAATTCTATTAAGTAAGTTCTTAAATTAATT
AAGCTTGCAAGTGACAATAACCTTAACAATCTGAGTGAACCTATATTTTTGTTCAGAATATTTGGACACCAATGGTAGTGAAGACAAGCCATGGATGCT
GTTAAAAATTAATTGCAATGAGACCAAAATTTTACTTGTAAAGCAGTCTGAGTATGTTAAGAGGTGCTTTATATATAGAATTATAAAAGGGTTTGTAAATAAT
TACAACAGATGGCCTACTTTAAGAAATGCTATTGTTTTACCTTAAGATGGTTAACTTACTATAAACTAAACACTTATCCTTCTTTGTTGAACCTTACAGAA
AGAGATTTGATTGTGTTATCAGGACTACGTTTCTATCGTGTGTTTGGTGCCTAAAAAAGTGGATCTTGAAATGATTATAAATGATAAAGCTATATCACCT
CCTAAAAATTTGATATGGACTAGTTTCCCTAGAAAATTACATGCCATCACACATACAAAACCTATATAGAACATGAAAAATTAATTTTCCGAGAGTGATAAA
TCAAGAAGAGTATTAGAGTATTATTTAAGAGATAACAAATTCATGAATGTGATTATACAACCTGTGTAGTTAATCAAGTTATCTCAACAACCCCTAATCAT

GTGGTATCATTTGACAGGCAAAGAAAGAGAACTCAGTGTAGGTAGAATGTTTGAATGCAACCGGAATGTTACAGACAGGTTCAAATATTGGCAGAGAAAATG
 ATAGCTGAAAAACATTTTACAATTCTTTCTGAAAGTCTTACAAGATATGGTGATCTAGAAGTACAAAAATATTAGAAGTAAAGCAGGAATAAGTAACAAA
 TCAAATCGCTACAATGATAATTACAACAATTACATTAGTAAGTGCTCTATCATCACAGATCTCAGCAAAATCAATCAAGCATTTCGATATGAAACGTCATGT
 ATTTGTAGTGATGTGCTGGATGAACTGCATGGTGTACAATCTCTATTTCTGGTTACATTTAACTATTCCTCATGTCACAATAATATGCACATATAGGCAT
 GCACCCCTATATAGGAGATCATATTGTAGATCTTAACAATGTAGATGAACAAAGTGGATTATATAGATATCACATGGGTGGCATCGAAGGGTGGTGTCAA
 AAATATGGACCATAGAAGCTATATCACTATTGGATCTAATATCTCTCAAAGGGAATTTCTCAATTACTGCTTTAATTAATGGTGACAATCAATCAATAGAT
 ATAAGCAAACCAATCAGACTCATGGAAGGTCAAACCTCATGCTCAAGCAGATTATTTGCTAGCATTAAATAGCCTTAAATTACTGTATAAAGAGTATGCAGGC
 ATAGGCCACAAATTAAGGAAGTGAAGCTTATATATCACGAGATATGCAATTTATGAGTAAAACAATCAACATAACGGTGTATATTACCCAGCTAGTATA
 AAGAAAGTCTAAGAGTGGGACCGTGGATAAACTATACTTGTATGATTCAAAGTGAGTCTAGAATCTATAGGTAGTTTGACACAAGAATTAGAATATAGA
 GGTGAAAGTCTATTATGCAGTTTAATATTTAGAAATGTATGGTTATATAATCAGATTGCTCTACAATTAATAATCATGCATTATGTAACAATAAACTATAT
 TTGGACATATTAAAGGTTCTGAAACACTTAAAAACCTTTTTTAATCTTGATAATATTGATACAGCATTAAACATTGTATATGAATTTACCCATGTTATTTGGT
 GGTGGTGATCCCACTTGTATATCGAAGTTCTATAGAAGAACTCCTGACTTCCTCACAGAGGCTATAGTTCCTGCTGTGTCATCTAGTTATTATACA
 AACCATGACTTAAAAAGATAAACTTCAAGATCTGTGAGATGATAGATTGAATAAGTCTTAAACATGCATAATCACGTTTGACAAAAACCTAATGCTGAATTC
 GTAACATTGATGAGAGATCCTCAAGCTTTAGGGTCTGAGAGACAAGCTAAAATTACTAGCGAAATCAATAGACTGGCAGTTACAGAGGTTTGTAGTACAGCT
 CCAACAAAAATATTCTCCAAAAGTGCACAACATTATACTACTACAGAGATAGATCTAAATGATATTATGCAAAATATAGAACCTACATATCCTCATGGGCTA
 AGAGTTGTTTATGAAAGTTTACCCTTTTATAAAGCAGAGAAAAATAGTAAATCTTATATCAGGTACAAAATCTATAACTAACATACTGGAAAAACCTTCTGCC
 ATAGACTTAACAGATATTGATAGAGCCACTGAGATGATGAGGAAAAACATAACTTTGCTTATAAGGATACTTCCATTGGATTGTAACAGAGATAAAAGAGAG
 ATATTGAGTATGGAACCTAAGTATTACTGAATTAAGCAAATATGTTAGGGAAGATCTTGGTCTTTATCCAATATAGTTGGTGTATACATCCCAAGTATC
 ATGTATACAATGGACATCAAATATACTACAAGCACTATATCTAGTGGCATAATTATAGAGAAATATAATGTTAACAGTTTAAACAGTGGTGAGAGAGGACCC
 ACTAAACCATGGGTTGGTTCATCTACACAAGAGAAAAAAACAATGCCAGTTTATAATAGACAAGTCTTAACCAAAAAACAGAGAGTCAAATAGATCTATTA
 GCAAAATTGGATTGGGTGTATGCATCTATAGATAACAAGGATGAATTCATGGAAGAACTCAGCATAGGAACCCCTGGGTTAACATATGAAAAGGCCAAGAAA
 TTATTTCACAATATTTAAGTGCAATTATTGTCATCGCCTTACAGTCAGTAGTACCATTGTGAATTCCTGCATCAATACCAGCTTATAGAACAACAAAT
 TATCACTTTGACACTAGCCCTATTAATCGCATATTAACAGAAAAGTATGGTGATGAAGATATTGACATAGTATTCCAAAACCTGTATAAGCTTTGGCCTTAGT
 TTAATGTCAGTAGTAGAACAATTTACTAATGTATGCTCAACAGAATTATTCTCATACCTAAGCTTAATGAGATACATTTGATGAAACCTCCCATATTACACA
 GGTGATGTTGATATTACAAGTTAAACAAGTGATACAAAAACAGCATATGTTTTTACCAGACAAAAAAGTTTGACTCAATATGTGAATTATTCTTAAGT
 AATAAAACACTCAAATCTGGATCTCATGTTAATTCTAATTTAATATTGGCACATAAAATATCTGACTATTTTCATAAATACTTACATTTTAAGTACTAATTTA
 GCTGGACATTGGATTCTGATTATACAACCTTATGAAAGATTCTAAAGGATTTTTTGAAAAAGATTGGGAGAGGGATATATAACTGATCATATGTTTATTAAT
 TTGAAAGTTTTCTCAATGCTTATAAGACCTATCTCTGTGTTTTTATAAAGGTTATGGCAAAGCAAAGCTGGAGTGTGATATGAACACTTCAGATCTTCTA
 TGTGATTGGAATTAATAGACAGTAGTTATTGGAAGTCTATGTCTAAGGATTTTTTAGAACAAAAAGTTATCAAATACATTCTTAGCCAAGATGCAAGTTTA
 CATAGAGTAAAGGATGTCATAGCTTCAAATATGGTTTTCTAAACGCTTAAATGTAGCAGAATTCACAGTTTGCCTTGGGTTGTTAACATAGATTATCAT
 CCAACACATATGAAAGCAATATTAACCTATATAGATCTTGTTAGAATGGGATTGATAAATATAGATAGAATACACATTAAAAATAAACACAAATCAATGAT
 GAATTTTATACTTCTAATCTCTTCTACATTAATTATAACTTCTCAGATAATACTCATCTATTAACATAACATATAAGGATTGCTAATTCTGAATTAGAAAAAT
 AATTACAACAAATATATCATCTACACCAGAAACCTAGAGAATATACTAGCCAATCCGATTAAAAGTAATGACAAAAAGACACTGAATGACTATTGTATA
 GGTAAAAATGTTGACTCAATAATGTTACCATTGTTATCTAATAAGAAGCTTATTAATCGCTGCAATGATTAGAACCAATTACAGCAAACAAGATTTGTAT
 AATTTATCCCTATGGTTGTGATTGATAGAATTATAGATCATTAGGCAATACAGCCAAATCCAACCACTTTACACTACTACTTCCCAACCAATATCCTTA
 GTGCACAATAGCACATCACTTTACTGCATGCTTCTTGGCATCATATTAATAGATTCAATTTTGTATTTAGTTCTACAGGTTGTAAAAATTAGTATAGAGTAT
 ATTTTAAAGATCTTAAAAATTAAGATCCCAATTGTATAGCATTATAGGTGAAGGAGCAGGGAATTTATTATTGCGTACAGTAGTGGAACTTCATCCTGAC
 ATAAGATATATTTACAGAAGTCTGAAAGATTGCAATGATCATAGTTTACCTATTGAGTTTTTAAGGCTGTACAATGGACATATCAACATTGATTATGGTGAA
 AATTTGACCATCTCTGCTACAGATGCAACCAACAACATTCAATGGTCTTATTACATATAAAGTTTGTGTAACCTATCAGTCTTTTGTCTGTGATGCCGAA
 TTGTCTGTAACAGTCAACTGGAGTAAAAATTATAATAGAATGGAGCAAGCATGAAGAAAGTGCAAGTACTGTTCTCAGTTAATAAATGTATGTTAATAGTA
 AAATATCATGCTCAAGATGATATTGATTCAAATTAGACAATATAACTATATTAATAACTTATGTATGCTTAGGCAGTAAAGTTAAAGGGATCGGAGGTTTAC
 TTAGTCTTACAATAGGTCCTGCGAATATATTTCCAGTATTTAATGTAGTACAAAATGCTAAATTGATACTATCAAGAACCAAAAAATTTTCATCATGCCTAAG
 AAAGCTGATAAAGAGTCTATTGATGCAAAATATTAAGTTTGATACCCCTTCTTTGTTACCTTATAACAAAAAAGGAATTAATACTGCATTGTCAAACTA
 AAGAGTGTGTTAGTGGAGATATACTATCATATTCTATAGCTGGACGTAATGAAGTTTCAGCAATAAACTTATAAATCATAAGCATATGAACATCTTAAAA
 TGGTTCAATCATGTTTTAAATTTTCAGATCAACAGAACTAACTATAACCATTATATATGGTAGAATCTACATATCCTTACCTAAGTGAATTGTTAAACAGC
 TTGACAACCAATGAACCTTAAAAACTGATTAATAATCACAGGTAGTCTGTTATACAACCTTTCATAATGAATAATGAATAAAGATCTTATAATAAAAAATCCCA
 TAGCTATACACTAACACTGTATTCAATTATAGTTATAAAAAATTAATAATGGTACCATGGGGCAAATAAGAATTTGATAAGTACCCTTAAATTTAACTCCCT
 TGGTTAGAGATGGGCAGCAATTCATTGAGTATGATAAAAGTTAGATTACAAAATTTGTTTGACAATGATGAAGTAGCATTGTTAAAAATAACATGCTATACT
 GATAAATTAATACATTTAACTAATGCTTTGGCTAAGGCAGTGATACATACAATCAAAATGAATGGCATTGTGTTGTGTCATGTTATTACAAGTAGTGATATT
 TGCCCTAATAATAATATTGTAGTAAATCCAATTTCAACAATGCCAGTACTACAAAATGGAGGTTATATATGGGAAATGATGGAATTAACACATTGCTCT
 CAACCTAATGGTCTACTAGATGACAATTGTGAAATTAATTTCTCCAAAAACTAAGTGATTCAACAATGACCAATTATATGAATCAATTATCTGAATTACTT

GGATTTGATCTTAATCCATAAAATTATAATTAATATCAACTAGCAAAATCAATGCTACTAACACCATTAGTTAATATAAACTTAACAGAAGACAAAAATCTTA
AGGAGAGATATAAGATAGAAGATGGTACCATTTTTTAAATAACTTTTAGTGAATAATCCTAAAGTTATCATTTTAATCTTGGAGGAATAAATTTAAACCTT
AATCTAATTGGTTTATATGTGTATTAATACTAAATTACGAGATATTAGTTTTTGACACTTTTTTCTCGT

[0166] **실시예**

[0167] 요약하면, 본원에 기술된 재료, 정보 및 방법은 단계적 약독화 표현형을 가지는 일련의 약독화된 균주를 제공하며, 임상적 기준에 근거하여 적합한 백신 후보 균주를 선별하는 지침을 제공한다. 하기의 실시예는 제한이 아닌 예시로서 제공된다.

[0168] **실시예 1**

[0169] 이 실시예는 재조합 RSV 6120/NS12FM2/GFP 및 6120/NS12FM2의 설계, 제작 및 회수를 보여준다.

[0170] 6120/NS12FM2/GFP 제작에 사용되는 RSV 안티게놈은 D46(또는 D53)로 불리는 변형되지 않은 WT RSV 균주 A2 안티게놈성 cDNA의 유도체였다. D46/D53은 현재의 역유전학 시스템의 기초이며(Collins, 등. 1995. Proc Natl Acad Sci USA 92:11563-11567), 본 발명의 컨스트럭트와 비교하여 (N 유전자 ORF 내) 위치 1938에 단일 차이가 있는 그의 완전한 서열은 미국특허 제6,790,449호 및 GenBank KT992094에 도시되어 있다. 구체적으로, 미국특허 제6,790,449호 및 GenBank KT992094에 위치 1938의 뉴클레오타이드 배치(assignment)는 A이지만, 본원에서 제공된 서열에서는 G이다. 이 차이는 아미노산 코딩을 변화시키지 않으며 중요하지 않은 것으로 이해된다. 6120 유도체는 SH ORF의 마지막 3개의 코돈 및 종결 코돈을 포함하고 아미노산 코딩을 변화시키지 않는 5개의 뉴클레오타이드 치환과 함께 SH 유전자의 하류 비번역 영역의 112개의 뉴클레오타이드 결실을 포함하였다(Bukreyev, 등. 2001. J Virol 75:12128-12140). 또한, 안티게놈성 cDNA는 제3의 유전자로서 RSV P와 R 유전자 사이에 삽입된 강화된 녹색 형광 단백질(GFP)을 암호화하는 유전자를 포함하도록 이전에 변형되었다(Munir 등 2008 J Virol 82:8780-8796). 제1 유전자 위치 내 GFP 유전자의 삽입은 세포주 및 시험관 내 인간 기도 상피 세포(human airway epithelium, HAE) 배양물에서 RSV 복제 또는 발병에 전혀 영향을 미치지 않는 것으로 이전에 나타났다(Zhang 등 2002 J Virol 76:5654-5666), P와 M 유전자 사이에 삽입된 GFP에 경우도 마찬가지인 것으로 나타났다(Munir 등 2008 J Virol 82:8780-8796). 바이러스 게놈으로부터 GFP를 발현시키는 목적은 초기 실험에서 감염을 모니터링하는 것을 용이하게 하는 것이며, 이는 감염을 방해하지 않고 살아있는 세포에서 감염을 시각화하는 것을 가능하게 하기 때문이다. GFP는 종종 초기 실험에서 이러한 방식으로 사용된다. GFP 유전자는 유전자 위치 번호매김에 포함되지 않았음을 유의하라.

[0171] 도 1의 상단부("RSV 게놈" 도표 위)는 게놈에서 NS1 및 NS2의 고유 위치 1 및 2로부터 그들의 플랭킹(flanking) 유전자 서열의 대부분과 함께 NS1 및 NS2 ORF의 결실을 도시한다. 이 결실은 NS1 유전자의 상류 비번역된 영역을 N 유전자 ORF에 융합시킨 결과이다. 도 1의 하단부("RSV 게놈" 도표 아래)는 F와 M2 유전자 사이에 유전자간 영역 내 KpnI 부위의 생성 및 이 부위에서 NS1/NS2 유전자 카세트의 삽입을 도시한다. 6120/NS12FM2/GFP에서, NS1 및 NS2 유전자는 재조합 DNA 방법에 의해 RSV 안티게놈성 cDNA 내 그들의 본래 위치 1 및 2에서 위치 7 및 8로 이동되었다. GFP 유전자는 유전자 위치 번호매김에 포함되지 않았음을 유의하라. 도 1에 이동을 나타내었다. 재조합 RSV 6120/NS12FM2/GFP 바이러스는 역유전학에 의해 회수되었다.

[0172] 최종 백신 제품의 경우, GFP는 존재하지 않는 것이 바람직하다. 그러므로, 부위-특이적 돌연변이유발은 RSV 6120/NS12FM2/GFP cDNA로부터 GFP 유전자를 제거하기 위해 사용되어, RSV 6120/NS12FM2를 생성하였다. 그렇지 않으면 이 컨스트럭트는 도 1에 나타난 것과 동일하다. RSV 6120/NS12FM2는 역유전학에 의해 회수되고 베로(Vero) 세포에서 RSV 6120/NS12FM2/GFP와 유사하게 복제되는 것을 확인하였다.

[0173] 명명법과 관련하여, 사용법에 약간의 유연성이 있을 필요가 있음을 유의하라. 예를 들어, 6120/NS12FM2/ΔNS2는 또한 6120_NS12FM2_ΔNS2 및 6120_NS12FM2_DNS2(일부 기호는 인 실리코(*in silico*)에서 변경될 수 있음을 반영), 또는 6120/NS12FM2/ΔNS2, 또는 6120/NS12FM2/ΔNS2, 또는 6120NS12FM2/ΔNS2 등으로 칭해질 수 있다. 또 다른 예로서, RSV 6120/NS12FM2는 6120/NS12FM2와 동등하다 (일부 설명어들은 의미에 필수적인 것은 아니다). 또 다른 예로서, 다양한 명칭들은 본문에 표시될 바와 같이, 간결성을 위해 축약될 수 있다; 예를 들어 6120/NS12FM2는 F-M2로 축약될 수 있다.

[0174] **실시예 2**

[0175] 이 실시예는 rRSV 6120/NS12Ltr/GFP 및 6120/NS12Ltr의 설계 및 제작을 보여준다.

[0176] 6120/NS12Ltr/GFP를 제작하는 데 사용된 RSV 안티게놈은 WT RSV 안티게놈성 cDNA의 "6120" 유도체였으며, 이는

실시에 1에 기술된 바와 같이 바이러스 M과 P 유전자 사이에 GFP 유전자도 포함하였다.

[0177] RSV 6120/NS12Ltr/GFP에서, NS1 및 NS2 유전자는 재조합 DNA 방법에 의해 안티게놈성 cDNA 내 그들의 본래 위치 1 및 2에서 위치 9 및 10으로 이동되었다. GFP 유전자는 유전자 위치 번호매김에 포함되지 않았음을 유의하라. 도 2의 상단부("RSV 게놈" 도표 위)는 도 1에서와 같이 NS1 및 NS2 ORF의 결실을 도시한다. 도 2의 하단부("RSV 게놈" 도표 아래)는 L 유전자 바로 뒤 트레일러(trailer) 영역 내 KpnI 부위의 생성, 및 이 부위에서 NS1/NS2 유전자 카세트의 삽입을 도시한다. RSV 6120/NS12Ltr/GFP 바이러스는 역유전학에 의해 회수되었다.

[0178] 또한, RSV 6120/NS12Ltr이라 불리는 후속 버전을 제작하였으며, 여기에서 GFP 유전자는 부위-특이적 돌연변이 유발에 의해 결실되었다. 그렇지 않으면 이 컨스트럭트는 도 2에 나타난 것과 동일하다.

[0179] 실시예 3

[0180] 이 실시예는 재조합 RSV 6120/NS12FM2/GFP 복제 특성을 설명한다.

[0181] 재조합 RSV 6120/NS12FM2/GFP (F-M2) 바이러스의 다중-주기(multi-cycle) 복제의 속도 및 수율은 아프리카 녹색 원숭이 배로 세포에서의 wt RSV/GFP (wt RSV) 및 RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP (deINS1_NS2)의 것과 비교하여, 바이러스 감염에 반응하여 1형 인터페론을 생산할 수 없다. wt RSV와 deINS1_NS2 바이러스도 6120 골격에 있으며 바이러스 유전자 P와 M 사이에 GFP 유전자를 포함한다. 따라서, F-M2 바이러스 및 대조군 바이러스는 동일한 바이러스 골격에 기초하며 직접적으로 비교될 수 있다.

[0182] 두 개의 독립적인 배양물(01 및 02)은 배로 세포에서 제조되고 0.01의 MOI로 감염된 바이러스 스톡(stock)을 이용하여 바이러스 당 평가되었다. 감염 후, 세포 상등액을 매일 취하여 나중에 배로 세포에서 플라크 적정에 의해 동시에 평가하였다. 이 결과는 F-M2 바이러스가 백신 바이러스 제조를 위한 기질인 배로 세포에서 wt RSV만큼 효율적으로 복제하는 반면, deINS1_NS2 바이러스는 제한적임을 보여주었다. 도 3을 참조하라. 따라서, F-M2 바이러스는 효율적인 백신 제조를 위하나 능력을 유지한다. NS1 또는 NS2의 결실은 백신 제조에 사용되는 배로 세포를 포함한 세포 배양물에서 RSV 복제의 효율을 실질적으로 감소시키는 것으로 나타났기 때문에, 이 결과는 예측할 수 없었으며, 바이러스 단백질 중 어느 하나 또는 둘 모두의 결실은 세포 단층의 악화로 인한 세포사멸 증가를 초래한다(Bitko 등 2007 J Virol 81:1786-1795). 이는 deINS1_NS2 돌연변이체의 실질적인 복제 감소에 의해 도 3에서 입증된다. 또한, RSV의 ΔNS1 돌연변이를 가지는 임상 시험 물질을 생산하려는 시도는 불충분한 역가때문에 성공적이지 못했다. wt RSV와 구별할 수 없는 효율로 복제하는 F-M2 바이러스의 능력은 NS1 및 NS2의 발현 수준의 감소는 효율적인 바이러스 복제에 충분한 세포사멸 억제를 유지하는 데에 충분함을 나타낸다.

[0183] 바이러스 감염에 대한 인터페론 반응을 충족할 만한 인간 기도(human airway) A549 세포에서 유사한 바이러스의 복제 비교가 동시에 수행되었다. 감염은 도 3에서와 같이 동일한 배로-성장된 세포로, 0.01의 MOI로 감염시키고, 배로 세포에서 플라크 어세이에 의해 바이러스 복제를 정량화하였다. 이 결과는 F-M2 바이러스가 wt RSV보다 덜 효율적으로 복제하지만, deINS1_NS2 바이러스보다 더 효율적으로 복제되었음을 보여주었다. 도 4를 참조하라. NS1 및 NS2 부속 단백질 내 돌연변이/결실을 가지는 바이러스에 의한 A549 세포에서의 성장 효율은 생체 내에서 약독화를 위한 마커이다. 유사한 ΔNS1ΔNS2 바이러스는 생체 내에서 과다-약독화된 것으로 나타났다(Jin 등 203 Vaccine 21:3647-3652). F-M2 바이러스의 제한의 중간 수준은 유전자 이동이 단독 또는 다른 약독화된 돌연변이에 함께 조합된 백신 바이러스에서 유용한 약독화 돌연변이임을 나타낸다.

[0184] 실시예 4

[0185] 이 실시예는 재조합 RSV 6120/NS12Ltr/GFP 복제 특성을 설명한다.

[0186] 실시예 3의 실험적 설계에 따라, RSV 6120/NS12Ltr/GFP (L-tr) 바이러스는 배로 세포에서 다중-주기 복제에 대해 wt RSV/GFP (wt RSV) 및 RSV ΔNS1/ΔNS2GFP (deINS1_NS2)와 비교하였다. 이 결과는 L-tr 바이러스는 배로 세포에서 wt RSV만큼 효율적으로 복제하여 효율적인 백신 제조를 위한 능력을 유지함을 보여주었다. 도 5를 참조하라.

[0187] 유사한 바이러스 복제의 비교는 인간 기도 A549 세포에서 동시에 수행되었다. 이 결과는 L-tr 바이러스가 wt RSV보다 덜 효율적으로 복제하지만 deINS1_NS2 바이러스보다 더 효율적으로 복제되었음을 보여준다. 도 7을 참조하라. 더욱이, L-tr 바이러스는 F-M2 바이러스보다 덜 효율적으로 복제되었으며(도 4 참조), 이는 NS1 및 NS2 유전자를 더욱 프로모터-면 위치로 이동하는 것은 제한 수준을 증가시킨다는 해석과 일치한다. 이 유전자 이동은 F-M2 바이러스에 대한 더 약독화된 대안을 제공하였으며, 이는 유용한 백신 바이러스 그대로이거나(바람직하게는 GFP 유전자가 결실된 상태) 또 다른 약독화된 돌연변이의 추가에 의해 추가로 변형된 것이다.

[0188] 실시예 5

[0189] 이 실시예는 RSV 6120/NS12M2F/GFP 및 RSV 6120/NS12FM2로부터 NS2 유전자의 결실을 설명한다.

[0190] NS1 및/또는 NS2의 유전자 이동이 다른 약독화 돌연변이와 어떻게 결합될 수 있는지 예시하기 위해, RSV 6120/NS12FM2/GFP 및 RSV 6120/NS12FM2로부터 NS2 유전자를 결실시켜 각각 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP 및 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2을 얻었다. RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP의 생성은 도 7에 예시되어 있다. 도 1에 것과 동일한 RSV 6120/NS12FM2/GFP (상단)는 NS 유전자의 GS 신호의 첫 번째 뉴클레오티드부터 M2-2 유전자의 첫 번째 뉴클레오티드까지를 포함하는 영역을 결실시키기 위해 부위-특이적 돌연변이유발에 의해 변형되었다. 이것은 6120/NS12FM2/GFP 내 긴 NS2-M2 유전자간 영역 뿐만 아니라 완전한 NS2 유전자를 결실시켰다. NS2 유전자 그 자체를 삭제하는 것은 NS1 유전자의 결실과 관련된 더 높은 수준의 약독화에 비교하여(Teng 등 2000 J Virol 74:9317-9321), 이전에 약독화의 완전한 양을 제공하는 것으로 나타났다(Whitehead 등 1999 J Virol 73:3438-3442). 두 바이러스 모두 역유전하게 의해 용이하게 회수되었다.

[0191] 실시예 6

[0192] 이 실시예는 RSV 6120/NS12Ltr/GFP 및 RSV 6120/NS12Ltr로부터 NS2 유전자의 결실을 설명한다.

[0193] RSV 6120/NS12Ltr/GFP 및 RSV 6120/NS12Ltr로부터 NS2 유전자를 결실시켜, RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP 및 RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2를 얻었다. RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP의 생성은 도 8에 예시되어 있다. 도 2에 것과 동일한 RSV 6120/NS12Ltr/GFP (상단)는 NS2 유전자의 GS 신호의 첫 번째 뉴클레오티드부터 NS2 유전자의 GE 신호의 마지막 뉴클레오티드를 포함하는 영역을 결실시키기 위해 부위-특이적 돌연변이유발에 의해 변형되었다. 이것은 완전한 NS2 유전자를 결실시켰다.

[0194] 실시예 7

[0195] 이 실시예는 재조합 바이러스 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP의 복제 특성을 설명한다.

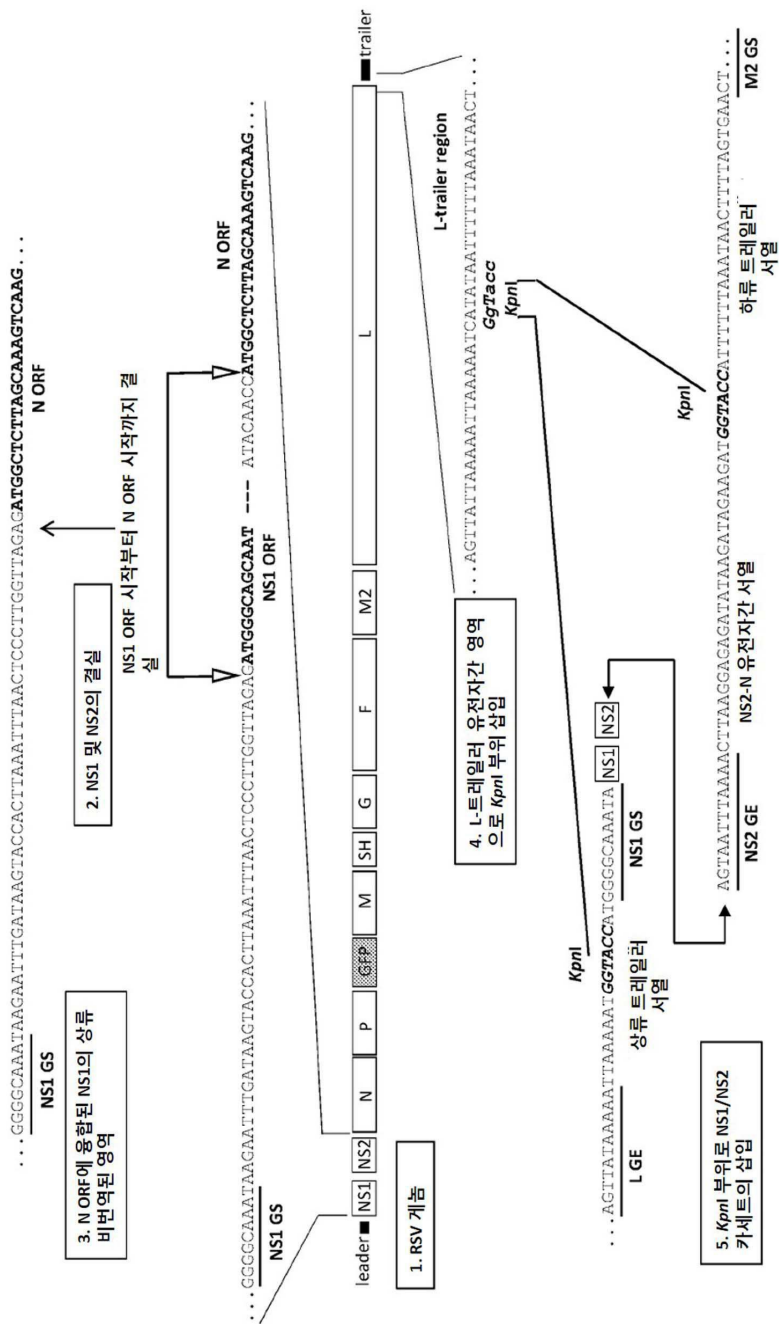
[0196] 재조합 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP (F-M2/deINS2) 바이러스의 다중-주기 복제의 속도 및 수율은 실시예 3의 일반적인 실험 설계에 따라 아프리카 녹색 원숭이 배로 세포에서의 직계 모(immediate parent) RSV 6120/NS12FM2/GFP (F-M2), wt RSV/GFP (wt RSV), 및 RSV ΔNS1/ΔNS2/GFP (deINS1_NS2)의 것과 비교하였다. 이러한 결과(도 9)는 F-M2/deINS2 바이러스가 백신 바이러스 제조를 위한 기질인 배로 세포에서 거의 F-M2 및 wt RSV만큼 효율적으로 복제하는 반면, deINS1_NS2는 이전에 나타난 바와 같이 제한적임을 보여주었다. 따라서, F-M2/deINS2 바이러스는 F-M2 및 ΔNS2 두 가지 약독화 요소를 포함하고 있더라도, 효율적인 백신 제조를 위한 능력을 유지한다.

[0197] 유사한 바이러스 복제의 비교는 실시예 3의 일반적인 실험 설계에 따라 인간 기도 A549 세포에서 동시에 수행되었다. 이 결과(도 10)는 이들 바이러스가 wt RSV < F-M2 < F-M2/deINS2 < deINS1_NS2의 순서대로 증가하는 제한 범위를 갖음을 보여주었다. 언급한 바와 같이, NS1 및/또는 NS2 부속 단백질 내 돌연변이/결실을 갖는 바이러스에 의한 A549 세포에서의 성장 제한은 생체 내 약독화에 대한 마커이다. F-M2/deINS2이 F-M2 보다 더 제한된다는 관찰은 이러한 돌연변이의 조합이 정말로 더 제한된 유도체를 생산함을 보여준다. 도 10에서 deINS1_NS2 바이러스와 유사한 ΔNS1ΔNS2 바이러스는 이전에 아프리카 녹색 원숭이에서 과도하게 약독화된 것으로 나타났다(Jin 등 203 Vaccine 21:3647-3652). 따라서, F-M2 및 F-M2/deINS2 바이러스의 이용 가능성은 덜 제한적이고 다양한 제한을 나타내는 두 가지 대안을 제공한다.

[0198] 이들은 HAE 배양물, 설치류 및 아프리카 녹색 원숭이에서 이전의 백신 후보 물질을 기준으로 병행하여 평가될 수 있다(Karron 등, 2013 Curr Top Microbiol Immunol 372:259-284). 바람직하게는, 이 분석은 기술된 바와 같이, GFP를 포함하지 않는 F-M2 및 F-M2/deINS2의 버전을 포함할 것이다. 또한, 도 8에 설명된 RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP (L-tr/deINS2) 컨스트럭트 및 GFP가 결여된 그의 유도체는 또한 동시에 평가될 수 있다. L-tr 이동은 F-M2 이동보다 더 약독화되었기 때문에(도 6 대 도 4), 이는 제한의 추가 범위를 제공할 것이다. 하나 이상의 적절한 후보는 기술된 바와 같이 인간 지원자에서 평가될 수 있다(예, Karron, 등. 2015, Science Transl Med 2015 7(312):312ra175).

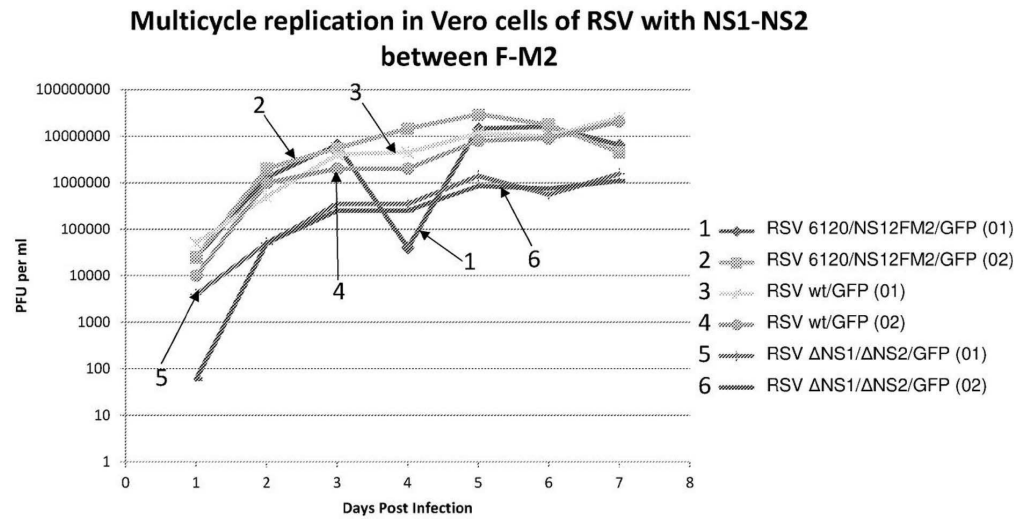
[0199] 기술된 방법 또는 조성물의 정확한 세부 사항은 기술된 실시 양태의 의미를 벗어나지 않으면서 변경되거나 변형될 수 있음이 명백할 것이다. 본 발명자들은 하기 청구범위의 범위 및 의미 내에 있는 그러한 모든 변형 및 변경을 청구한다.

도면2

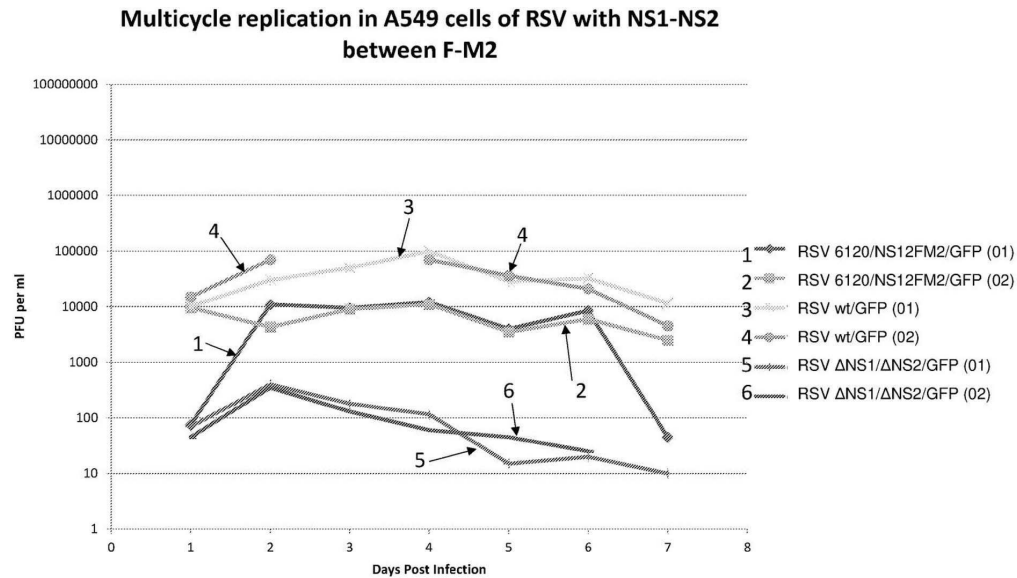


RSV 6120/NS121tr/GFP 바이러스의 생성, NS1 및 NS2 유전자는 게놈 내 그들의 본래 위치 1 및 2에서 위치 9 및 10으로 이동됨

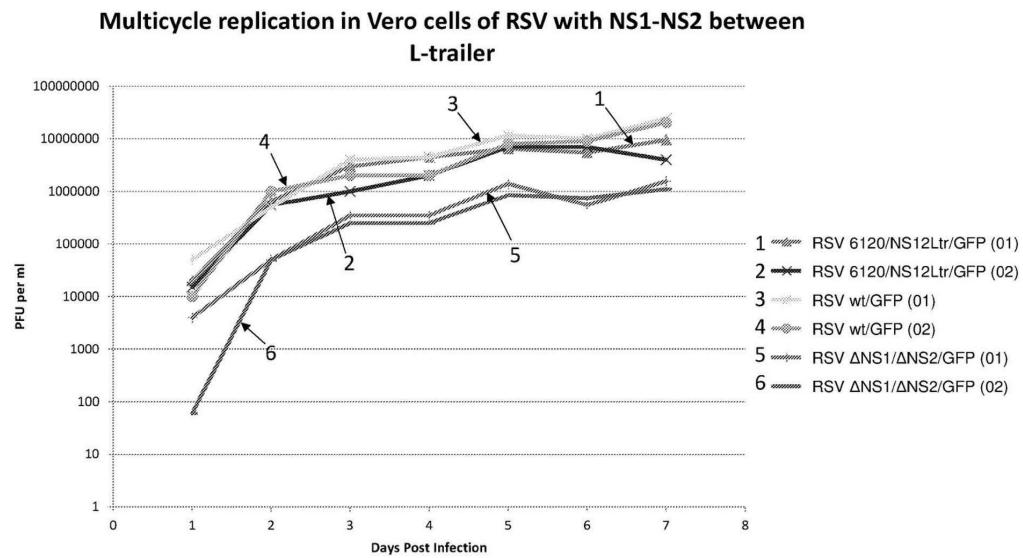
도면3



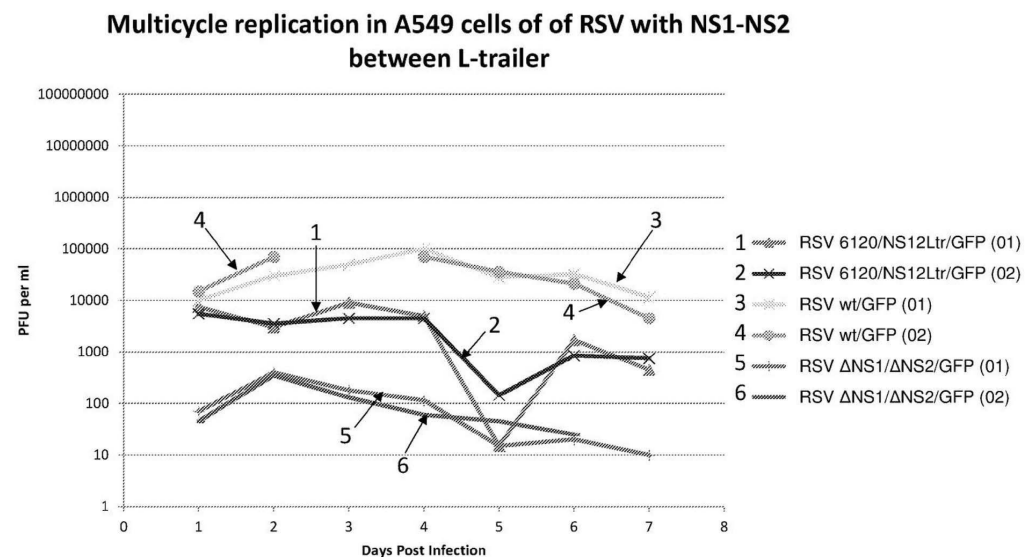
도면4



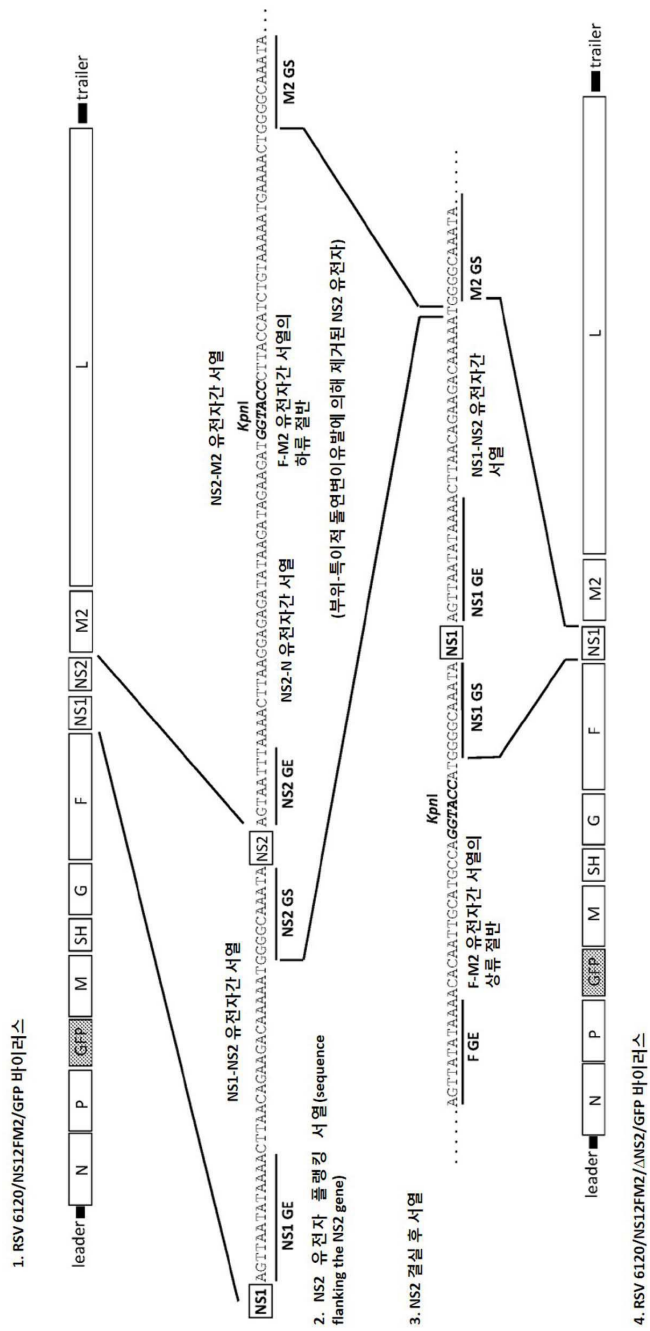
도면5



도면6

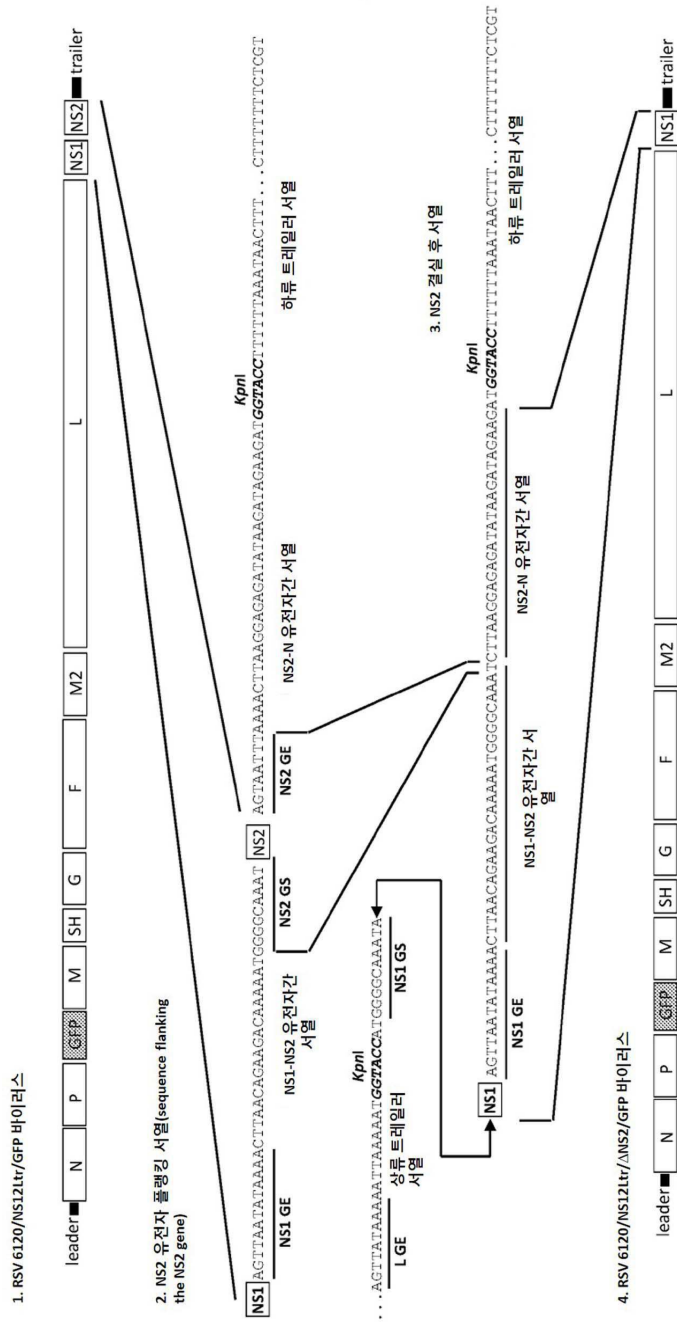


도면7



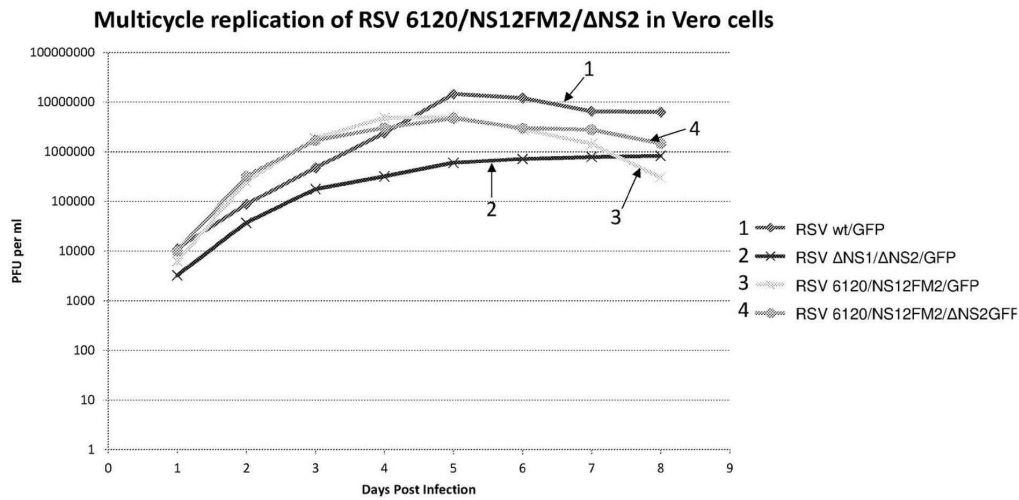
RSV 6120/NS12FM2/GFP 로부터 NS2 유전자의 결실하여 RSV 6120/NS12FM2/ΔNS2/GFP를 생성

도면8

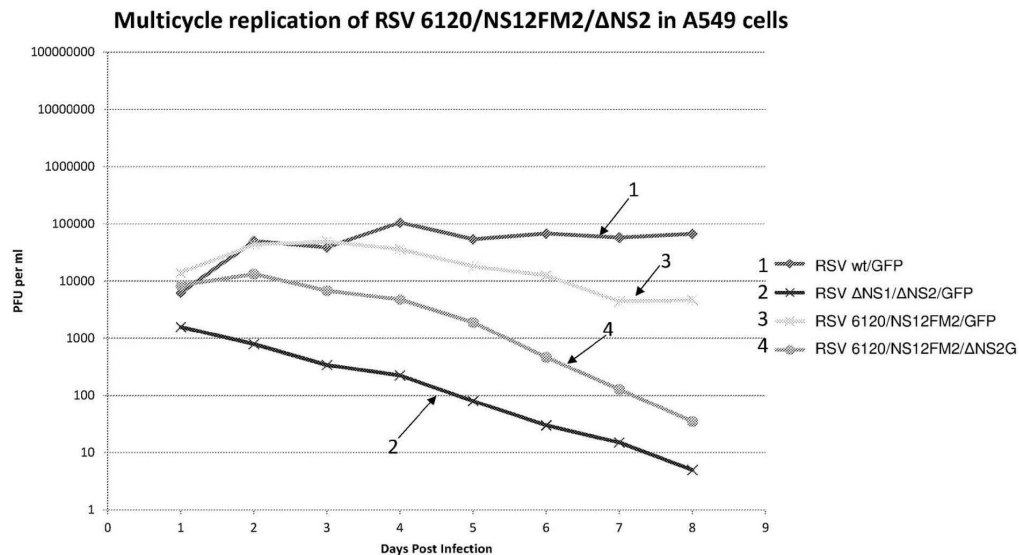


RSV 6120/NS12Ltr/GFP로부터 NS2 유전자의 결실하여 RSV 6120/NS12Ltr/ΔNS2/GFP를 생성

도면9



도면10



서열 목록

- <110> The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services
- <120> RECOMBINANT RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS STRAINS COMPRISING NS1 AND NS2 GENE SHIFTS
- <130> 2018FPI-05-016US
- <150> US 62/266,206
- <151> 2015-12-11
- <150> PCT/US 2016/066142
- <151> 2016-12-12
- <160> 26
- <170> PatentIn version 3.5

<210> 1
 <211> 15919
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> recombinant RSV sequence

<400> 1

acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt	60
tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt	120
tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgcatccag caaatacacc atccaacgga	180
gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat	240
gtggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggatatgt	300
tatatcgcat gtctaggta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat	360
atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaag	420
aaatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaattcaa atcaacattg	480
agatagaatc tagaaaatcc taaaaaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag	540
aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt cattttggtg	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagttgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tgggtgcaggg caagtgatgt tacggtgggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc caaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctcaattctc cagtgtagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcataatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacaatca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaattcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaacccaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500

caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agaccttaca ccaagtgata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgac	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttggc ttaagagaag aaatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgaccaa tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tggcaaaaga cacatcatag gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgac taccacttga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaacat ccattcgcca atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccacc cggaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaatcgat ggggcaaata	2220
caagtatggt gagcaagggc gaggagctgt tcaccggggt ggtgcccatc ctggtcgagc	2280
tggacggcga cgtaaacggc cacaagttca gcgtgtccgg cgagggcgag ggcgatgcca	2340
cctacggcaa gcigaccctg aagttcatct gcaccaccgg caagctgccc gtgccctggc	2400
ccaccctcgt gaccaccctg acctacggcg tgcagtgtt cagccgtac cccgaccaca	2460
tgaagcagca cgacttcttc aagtcgcca tgcccgaagg ctacgtccag gagcgacca	2520
tcttcttcaa ggacgacggc aactacaaga cccgcgccga ggtgaagttc gagggcgaca	2580
ccctggtgaa ccgcatcgag ctgaagggca tcgacttcaa ggaggacggc aacatcctgg	2640
ggcacaagct ggagtacaac tacaacagcc acaacgtcta tatcatggcc gacaagcaga	2700
agaacggcat caaggtgaac ttcaagatcc gccacaacat cgaggacggc agcgtgcagc	2760
tcgccacca ctaccagcag aacaccccca tcggcgacgg ccccgctgtg ctgcccgaca	2820
accactacct gagcaccag tccgccctga gcaaagacc caacgagaag cgcgatcaca	2880
tggctctgct ggagtctgt accgccgcg ggatcactct cggcatggac gagctgtaca	2940
agtaaaagta gtiacttaaa aagtcgacgg tggggcaaat atggaaacat acgtgaacaa	3000
gcttcacgaa ggctccacat acacagctgc tgttcaatac aatgtcttag aaaaagacga	3060
tgacctgca tcaattacaa tatgggtgcc catgttccaa tcctctatgc cagcagattt	3120
acttataaaa gaactagcta atgtcaacat actagtgaac caaatatcca cacccaaggg	3180
accttacta agagtcatga taaactcaag aagtgcagtg ctagcacaaa tgcccagcaa	3240
atttaccata tgcgctaatt tgtcttggga tgaagaagc aaactagcat atgatgtaac	3300

cacacccgtg gaaatcaagg catgtagtct aacatgccta aaatcaaaaa atatgttgac	3360
tacagttaaa gatctcacta tgaagacact caaccctaca catgatatta ttgctttatg	3420
tgaatttgaa aacatagtaa catcaaaaaa agtcataata ccaacatacc taagatccat	3480
cagtgtcaga aataaagatc tgaacacact tgaatatata acaaccactg aattcaaaaa	3540
tgctatcaca aatgcaaaaa tcatccctta ctacaggatta ctattagtca tcacagtgc	3600
tgacaacaaa ggagcattca aatacataaa gccacaaagt caattcatag tagatcttgg	3660
agcttaccta gaaaaagaaa gtatatatta tgttaccaca aattggaagc acacagctac	3720
acgatttgca atcaaaccga tggaagatta acctttttcc tctacatcag tgtgttaatt	3780
catacaaaact ttctacctac attcttcact tcaccatcac aatcacaaac actctgtggt	3840
tcaaccaatc aaacaaaact tatctgaagt ccagatcat cccaagtcac tgtttatcag	3900
atctagtact caaataagtt aataaaaaat atacacatgg ggcaataat cattggagga	3960
aatccaacta atcacaatat ctgttaacat agacaagtcc acacaccata cagaatcaac	4020
caatggaaaa tacatccata acaatagaat tctcaagcaa attctggcct tactttacac	4080
taatacacat gatcacaaca ataatctctt tgctaatcat aatctccac atgattgcaa	4140
tactaaacaa actttgtgaa tataacgtat tccataacaa aacctttgag ttaccaagag	4200
ctcgagttaa tacttgataa agtagttaat taaaaatagt cataacaatg aactaggata	4260
tcaagactaa caataacatt ggggcaaatg caaacatgtc caaaaacaag gaccaacgca	4320
ccgctaagac attagaaagg acctgggaca ctctcaatca tttattatc atatcatcgt	4380
gcttatataa gttaaatctt aaatctgtag cacaatcac attatccatt ctggcaatga	4440
taatctcaac ttacttata attgcagcca tcataatcat agcctcggca aaccacaaag	4500
tcacaccaac aactgcaatc atacaagatg caacaagcca gatcaagaac acaaccccaa	4560
catactcac ccagaatcct cagcttggaa tcagtccttc taatccgtct gaaattacat	4620
cacaaatcac caccatacta gcttcaacaa caccaggagt caagtcaacc ctgcaatcca	4680
caacagtcaa gacaaaaaac acaacaacaa ctcaaacaca acccagcaag cccaccacaa	4740
aacaacgcca aaacaaacca ccaagcaaac ccaataatga ttttcacttt gaagtgttca	4800
actttgtacc ctgcagcata tgcagcaaca atccaacctg ctgggctatc tgcaaaagaa	4860
taccaacaaa aaaaccagga aagaaaacca ctaccaagcc cacaaaaaaa ccaacctca	4920
agacaaccaa aaaagatccc aaacctcaaa ccactaaatc aaaggaagta cccaccacca	4980
agcccacaga agagccaacc atcaacacca ccaaaacaaa catcataact acactactca	5040

cctccaacac cacaggaat ccagaactca caagtcaaat ggaaaccttc cactcaactt	5100
cctccgaagg caatccaagc cttctcaag tctctacaac atccgagtac ccatcacaac	5160
cttcactctc acccaacaca ccacgccagt agttacttaa aaacatatta tcacaaaagg	5220
ccttgaccaa cttaaacaga atcaaaataa actctggggc aaataacaat ggagttgcta	5280
atcctcaaag caaatgcaat taccacaatc ctactgcag tcacattttg ttttgcttct	5340
ggtcaaaaca tcaactgaaga attttatcaa tcaacatgca gtgcagttag caaaggctat	5400
cttagtgctc tgagaactgg ttggtatacc agtggtataa ctatagaatt aagtaatatc	5460
aagaaaaata agtgtaatgg aacagatgct aaggtaaaat tgataaaaca agaattagat	5520
aaatataaaa atgctgtaac agaattgcag ttgctcatgc aaagcacaca agcaacaaac	5580
aatcgagcca gaagagaact accaaggttt atgaattata cactcaaca tgccaaaaaa	5640
accaatgtaa cattaagcaa gaaaaggaaa agaagatttc ttggtttttt gttaggtgtt	5700
ggatctgcaa tcgccagtgg cgttgctgta tctaagggtcc tgcacctaga aggggaagtg	5760
aacaagatca aaagtgtct actatccaca aacaaggctg tagtcagctt atcaaatgga	5820
gttagtgttt taaccagcaa agtgtttagac ctcaaaaact atatagataa acaattgtta	5880
cctattgtga acaagcaaag ctgcagcata tcaaatatag aaactgtgat agagttccaa	5940
caaaagaaca acagactact agagattacc agggaattta gtgttaatgc aggcgtaact	6000
acacctgtaa gcacttacat gttactaat agtgaattat tgtcattaat caatgatatg	6060
cctataacaa atgatcagaa aaagttaatg tccaacaatg ttcaaatagt tagacagcaa	6120
agttactcta tcatgtccat aataaaagag gaagtcttag catatgtagt acaattacca	6180
ctatatgggt ttatagatac accctgttgg aaactacaca catccctct atgtacaacc	6240
aacacaaaag aagggtccaa catctgttta acaagaactg acagaggatg gtactgtgac	6300
aatgcaggat cagtatcttt ctccacaaa gctgaaacat gtaaagttca atcaaatcga	6360
glattttgtg acacaatgaa cagtttaaca ttaccaagtg aagtaaatct ctgcaatgtt	6420
gacatattca accccaaata tgattgtaaa attatgactt caaaaacaga tgtaagcagc	6480
tccgttatca catctctagg agccattgtg tcatgctatg gcaaaactaa atgtacagca	6540
tccaataaaa atcgtggaat cataaagaca ttttctaacg ggtgcgatta tgtatcaaat	6600
aaaggggtgg acactgtgtc tgtaggtaac acattatatt atgtaataa gcaagaaggt	6660
aaaagtctct atgtaaaagg tgaaccaata ataaatttct atgacccatt agtattcccc	6720
tctgatgaat ttgatgcac aatatctcaa gtcaacgaga agattaacca gaggctagca	6780
tttatcgtg aatccgatga attattacat aatgtaaatg ctggtaaatc caccacaaat	6840
atcatgataa ctactataat tatagtgatt atagtaatat tgttatcatt aattgctgtt	6900

ggactgctct tatactgtaa ggccagaagc acaccagtca cactaagcaa agatcaactg	6960
agtggataaa ataataattgc atttagtaac taaataaaaa tagcacctaa tcatgttctt	7020
acaatggttt actatctgct catagacaac ccactctgtca ttggattttc ttaaaatctg	7080
aacttcatcg aaactctcat ctataaacca tctcacttac actatttaag tagattccta	7140
gtttatagtt atataaaaca caattgcatg ccaggtagca tggggcaaat aagaatttga	7200
taagtaccac ttaaatTTaa ctcccttggg tagagatggg cagcaattca ttgagtatga	7260
taaaagttag attacaaaat ttgtttgaca atgatgaagt agcattgtta aaaataacat	7320
gctatactga taaattaata catttaacta atgctttggc taaggcagt atacatacaa	7380
tcaaattgaa tggcattgtg ttgtgcatg ttattacaag tagtgatatt tgccctaata	7440
ataatattgt agtaaaatcc aatttcacaa caatgccagt actacaaaat ggaggttata	7500
tatgggaaat gatggaatta acacattgct ctcaacctaa tggcttacta gatgacaatt	7560
gtgaaattaa attctccaaa aaactaagt attcaacaat gaccaattat atgaatcaat	7620
tatctgaatt acttggattt gatcttaatc cataaattat aattaataac aactagcaaa	7680
tcaatgtcac taacaccatt agttaataata aaacttaaca gaagacaaaa atggggcaaa	7740
taaatcaatt cagccaaccc aaccatggac acaaccaca atgataatac accacaaaga	7800
ctgatgatca cagacatgag accgttgtca cttgagacca taataacatc actaaccaga	7860
gacatcataa cacacaaatt tatatacttg ataaatcatg aatgcatagt gagaaaactt	7920
gatgaaagac aggccacatt tacattcctg gtcaactatg aaatgaaact attacacaaa	7980
gtaggaagca ctaaataaaa aaaatatact gaatacaaca caaaatatgg cactttccct	8040
atgccaatat tcatcaatca tgatgggttc ttagaatgca ttggcattaa gcctacaaag	8100
catactccca taatatacaa gtatgatctc aatccataaa tttcaacaca atattcacac	8160
aatctaaaac aacaactcta tgcataacta tactccatag tccagatgga gcctgaaaat	8220
tatagtaatt taaaacttaa ggagagatat aagatagaag atggtagcct taccatctgt	8280
aaaaatgaaa actggggcaa atatgtcacg aaggaatcct tgcaaatttg aaattcgagg	8340
tcattgctta aatggtaaga ggtgtcattt tagtcataat tattttgaat ggccacccca	8400
tgcactgctt gtaagacaaa actttatgtt aaacagaata cttagtcta tggataaaag	8460
tatagatacc ttatcagaaa taagtggagc tgcagagtgt gacagaacag aagagtatgc	8520
tcttgggtga ttggagtg tagagagtta tataggatca ataacaata taactaaaca	8580
atcagcatgt gttgccatga gcaaacctc cactgaactc aatagtgtg atatcaaaaa	8640
gctgagggac aatgaagagc taaattcacc caagataaga gtgtacaata ctgtcatatc	8700
atatattgaa agcaacagga aaaacaataa acaaacatc catctgttaa aaagattgcc	8760

agcagacgta ttgaagaaaa ccatcaaaaa cacattggat atccataaga gcataacccat	8820
caacaaccca aaagaatcaa ctgttagtga tacaatgac catgccaaaa ataatgatac	8880
tacctgacaa atatccttgt agtataactt ccatactaata aacaagtaga ttagaggtta	8940
ctatgtataa tcaaaagaac acactatatt tcaatcaaaa caacccaaat aaccatatgt	9000
actcaccgaa tcaaacattc aatgaaatcc attggacctc tcaagaattg attgacacaa	9060
ttcaaaatTT tctacaacat ctaggtatta ttgaggatat atatacaata tatatattag	9120
tgtcataaca ctcaattcta acactcacca catcggtaca ttattaattc aaacaattca	9180
agttgtggga caaaatggat cccattatta atggaaattc tgctaattgt tatctaaccg	9240
atagttatTT aaaagggtgt atctctttct cagagtgtaa tgcitttagga agttacatat	9300
tcaatgggtcc ttatctcaaa aatgattata ccaacttaat tagtagacaa aatccattaa	9360
tagaacacat gaatctaaag aaactaaata taacacagtc cttaatatct aagtatcata	9420
aaggTgaaat aaaattagaa gaacctactt attttcagtc attacttatg acatacaaga	9480
glatgacctc gtcagaacag attgctacca ctaatttact taaaaagata ataagaagag	9540
ctatagaaat aagtgatgtc aaagtctatg ctatattgaa taaactaggg cttaaagaaa	9600
aggacaagat taaatccaac aatggacaag atgaagacaa ctcagttatt acgaccataa	9660
tcaaagatga tatactttca gctgttaaag ataatcaatc tcactttaaa gcagacaaaa	9720
atcactctac aaaacaaaaa gacacaatca aaacaacact cttgaagaaa ttgatgtgtt	9780
caatgcaaca tcttccatca tgggttaatac attggtttta cttatacaca aaattaaaca	9840
acatatTaaC acagtatcga tcaaatgagg taaaaaacca tgggtttaca ttgatagata	9900
atcaaactct tagtggattt caatttatTT tgaaccaata tggttgtata gtttatcata	9960
aggaactcaa aagaattact gtgacaacct ataatcaatt cttgacatgg aaagatatta	10020
gccttagtag attaaatgtt tgtttaatta catggattag taactgcttg aacacattaa	10080
ataaaagctt aggcttaaga tgcggattca ataatgttat cttgacacaa ctattccttt	10140
atggagattg tatactaaag ctatttcaca atgaggggtt ctacataata aaagaggtag	10200
agggtattat tatgtctcta attttaaata taacagaaga agatcaattc agaaaacgat	10260
tttataatag tatgtcTaaC aacatcacag atgctgctaa taaagctcag aaaaatctgc	10320
tatcaagagt atgtcatata ttattagata agacagtgtc cgataatata ataaatggca	10380
gatggataat tctattaagt aagtTcctta aattaattaa gcttgcaggt gacaataacc	10440
ttacaatct gagtgaacta tattttttgt tcagaatatt tggacacca atggtagatg	10500

aaagacaagc catggatgct gttaaaatta attgcaatga gaccaaattt tacttgtaa	10560
gcagtctgag tatgttaaga ggtgccttta tatatagaat tataaaaggg ttgttaaata	10620
attacaacag atggcctact ttaagaaatg ctattgtttt acccttaaga tggttaactt	10680
actataaact aaacacttat ccttctttgt tggaacttac agaaagagat ttgattgtgt	10740
tatcaggact acgtttctat cgtgagtttc ggttgcctaa aaaagtggat cttgaaatga	10800
ttataaatga taaagctata tcacctcta aaaatttgat atggactagt ttcctagaa	10860
attacatgcc atcacacata caaaactata tagaacatga aaaattaaaa ttttccgaga	10920
gtgataaatc aagaagagta ttagagtatt atttaagaga taacaaattc aatgaatgtg	10980
atttatacaa ctgtgtagtt aatcaaagtt atctcaacaa ccctaatcat gtggtatcat	11040
tgacaggcaa agaaagagaa ctgagttag gtagaatgtt tgcaatgcaa ccgggaatgt	11100
tcagacaggt tcaaatatg gcagagaaaa ttagatctga aaacatttta caattctttc	11160
ctgaaagtct tacaagatat ggtgatctag aactacaaaa aatattagaa ctgaaagcag	11220
gaataagtaa caaatcaat cgctacaatg ataattacaa caattacatt agtaagtgt	11280
ctatcatcac agatctcagc aaattcaatc aagcatttcg atatgaaacg tcatgtattt	11340
glagtgatgt gciggatgaa ctgcatggtg tacaatctct atttctctgg ttacatttaa	11400
ctattcctca tgtcacaata atatgcacat ataggcatgc accccctat ataggagatc	11460
atattgtaga tcttaacaat gtagatgaac aaagtggatt atatagatat cacatgggtg	11520
gcatcgaagg gtggtgtcaa aaactatgga ccatagaagc tatacacta ttggatctaa	11580
tatctctcaa agggaaattc tcaattactg ctttaattaa tgggtacaat caatcaatag	11640
atataagcaa accaatcaga ctcatggaag gtcaaactca tgctcaagca gattatttgc	11700
tagcattaaa tagccttaaa ttactgtata aagagtatgc aggcataggc cacaattaa	11760
aaggaactga gacttatata tcacagata tgcaatttat gagtaaaaca attcaacata	11820
acggtgtata ttaccagct agtataaaga aagtcctaag agtgggaccg tggataaaca	11880
ctatacttga tgatttcaaa gtgagtctag aatctatagg tagtttgaca caagaattag	11940
aatatagagg tgaaagtcta ttatgcagtt taatatttag aaatgtatgg ttatataatc	12000
agattgctct acaattaaaa aatcatgcat tatgtaacaa taaactatat ttggacatat	12060
taaaggttct gaaacactta aaaacctttt ttaatcttga taatattgat acagcattaa	12120
cattgtatat gaatttacc atgttatttg gtggtgtga tcccaacttg ttatatcgaa	12180
gtttctatag aagaactcct gacttctca cagaggtat agttcactct gtgttcatac	12240
ttagttatta tacaacctat gacttaaaag ataaacttca agatctgtca gatgatagat	12300
tgaataagtt cttaacatgc ataatcacgt ttgacaaaaa ccctaatgct gaattcgtaa	12360

cattgatgag agatcctcaa gctttagggt ctgagagaca agctaaaatt actagcga	12420
tcaatagact ggcagttaca gaggttttga gtacagctcc aaacaaaata ttctccaaa	12480
gtgcacaaca ttatactact acagagatag atctaaatga tattatgcaa aatatagaac	12540
ctacatatcc tcatgggcta agagttgttt atgaaagttt acccttttat aaagcagaga	12600
aaatagtaaa tcttataatca ggtacaaaat ctataactaa catactggaa aaaacttctg	12660
ccatagactt aacagatatt gatagagcca ctgagatgat gaggaaaaac ataactttgc	12720
ttataaggat acttcattg gattgtaaca gagataaaag agagatattg agtatggaaa	12780
acctaagtat tactgaatta agcaaatatg ttagggaaag atcttggctt ttatccaata	12840
tagttgggtg tacatcaccc agtatcatgt atacaatgga catcaaatat actacaagca	12900
ctatatctag tggcataatt atagagaaat ataatgttaa cagtttaaca cgtggtgaga	12960
gaggacccac taaacatgg gttggttcat ctacacaaga gaaaaaaca atgccagttt	13020
ataatagaca agtcttaacc aaaaaacaga gagatcaaat agatctatta gcaaaattgg	13080
attgggtgta tgcattcata gataacaagg atgaattcat ggaagaactc agcataggaa	13140
cccttgggtt aacatatgaa aaggccaaga aattatttcc acaatattta agtgtcaatt	13200
atttgcacg ccttacagtc agtagtagac catgtgaatt ccttgcacat ataccagctt	13260
atagaacaac aaattatcac tttagacta gccctattaa tcgcatatta acagaaaagt	13320
atggtgatga agatattgac atagtattcc aaaactgtat aagctttggc cttagttaa	13380
tgtcagtagt agaacaattt actaatgtat gtccaaacag aattattctc atacctaacg	13440
ttaatgagat acatttgatg aaacctccca tattcacagg tgatgttgat attcacaagt	13500
taaaacaagt gatacaaaa cagcatatgt tttaccaga caaataagt ttgactcaat	13560
atgtggaatt attcttaagt aataaaacac tcaaatctgg atctcatgtt aattctaatt	13620
taatattggc acataaaata tctgactatt ttcataatac ttacatttta agtactaatt	13680
tagctggaca ttggattctg attatacaac ttatgaaaga ttctaaagggt atttttgaaa	13740
aagattgggg agagggatat ataactgac atagttttat taatttgaaa gttttcttca	13800
atgcttataa gacctatctc ttgtgttttc ataaaggtta tggcaaagca aagctggagt	13860
gigatatgaa cacttcagat cttctatgtg tattggaatt aatagacagt agttattgga	13920
agtctatgtc taaggtatit ttagaacaaa aagttatcaa atacattctt agccaagatg	13980
caagtttaca tagagtaaaa ggatgtcata gcttcaaatt atggtttctt aaacgictta	14040
atgtagcaga attcacagtt tgcccttggg ttgttaacat agattatcat ccaacacata	14100
tgaaagcaat attaacctat atagatcttg ttagaatggg attgataaat atagatagaa	14160
tacacattaa aaataaacac aaattcaatg atgaatttta tacttctaata ctcttctaca	14220

ttaattataa ctctcagat aatactcatc tattaactaa acatataagg attgctaatt	14280
ctgaattaga aaataattac aacaaattat atcatcctac accagaaacc ctagagaata	14340
tactagccaa tccgattaaa agtaatgaca aaaagacact gaatgactat tgtataggta	14400
aaaatgttga ctcaataatg ttaccattgt tatctaataa gaagcttatt aaatcgtctg	14460
caatgattag aaccaattac agcaaacaag atttgtataa ttatttcct atggttgtga	14520
ttgatagaat tatagatcat tcaggcaata cagccaaatc caaccaactt tacactacta	14580
cttcccacca aatatcctta gtgcacaata gcacatcact ttactgcatg cttccttggc	14640
atcatattaa tagattcaat ttgtatttta gtctacagg ttgtaaaatt agtatagagt	14700
atattttaaa agatcttaaa attaaagatc ccaattgtat agcattcata ggtgaaggag	14760
cagggaattt attattgctg acagtagtgg aacttcaccc tgacataaga tatatttaca	14820
gaagtctgaa agattgcaat gatcatagtt tacctattga gtttttaagg ctgtacaatg	14880
gacatatcaa cattgattat ggtgaaaatt tgaccattcc tgctacagat gcaaccaaca	14940
acattcattg gtcttattta catataaagt ttgctgaacc tatcagtctt ttgtctgtg	15000
atgccgaatt gtctgtaaca gtcaactgga gtaaaattat aatagaatgg agcaagcatg	15060
taagaaagtg caagtactgt tcctcagtta ataaatgtat gttaatagta aaatatcatg	15120
ctcaagatga tattgatttc aaattagaca atataactat attaaaaact tatgtatgct	15180
taggcagtaa gttaaaggga tcggagggtt acttagtcct tacaataggt cctgcgaata	15240
tattcccagt atttaatgta gtacaaatg ctaaattgat actatcaaga accaaaaatt	15300
tcatcatgcc taagaaagct gataaagagt ctattgatgc aaatattaaa agtttgatac	15360
cctttctttg ttaccctata acaaaaaaag gaattaatac tgcatgtgca aaactaaaga	15420
gigtgttag tggagatata ctatcatatt ctatagctgg acgtaatgaa gttttcagca	15480
ataaacttat aaatcataag catatgaaca tcttaaaatg gttcaatcat gttttaaatt	15540
tcagatcaac agaactaac tataaccatt tatatatggt agaacttaca taccctacc	15600
taagtgaatt gttaaacagc ttgacaacca atgaacttaa aaaactgatt aaaatcacag	15660
glagtctgtt atacaacttt cataatgaat aatgaataaa gatcttataa taaaaattcc	15720
catagctata cactaacact gtattcaatt atagttatta aaaattaaaa atcatataat	15780
tttttaata acttttagtg aactaatcct aaagttatca ttttaatctt ggaggaataa	15840
atttaaaccc taatctaatt ggtttataatg tgtattaact aaattacgag atattagttt	15900
ttgacacttt ttttctcgt	15919

<210> 2

<211> 15158

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 2

acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt	60
tgataagtac cacttaaatt taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt	120
tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgcattccag caaatacacc atccaacgga	180
gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat	240
gtggcatgtt attaatacaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtatgt	300
tatatcgcat gtctaggtta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat	360
atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag	420
aatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaaattcaa atcaacattg	480
agatagaatc tagaaaatcc tacaacaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag	540
aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt catttttgta	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gatttgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tggatgcagg caagtgtgtg tacggtgggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc ccaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctacttctc cagtgtagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaatcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaacaaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500

caaagagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agaccctaca ccaagtgata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgac	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtgga gtcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttgg ttaagagaag aaatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgaccaa tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tggcaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgac taccacttga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aacaaacat ccatcgcga atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccacc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaaagggt ggggcaata	2220
tggaaacata cgtgaacaag cttcacgaag gctccacata cacagctgct gttcaataca	2280
atgtcttaga aaaagacgat gacctgcat cacttacaat atgggtgccc atgttccaat	2340
catctatgcc agcagattta cttataaaag aactagctaa tgtcaacata ctagtgaac	2400
aaatatccac acccaaggga ctttactaa gagtcatgat aaactcaaga agtgcagtgc	2460
tagcacaaat gccagcaaa ttaccatat gcgctaagt gtccttggat gaaagaagca	2520
aactagcata tgatgtaacc acacctgtg aaatcaaggc atgtagtcta acatgcctaa	2580
aatcaaaaaa tatgttgact acagttaaag atctactat gaagacactc aaccctacac	2640
atgatattat tgctttatgt gaatttgaaa acatagtaac atcaaaaaaa gtcataatac	2700
caacatacct aagatccatc agtgtcagaa ataaagatct gaacacactt gaaaataata	2760
caaccactga attcaaaaat gctatcacia atgcaaaaat catcccttac tcaggattac	2820
tattagtcat cacagtgact gacaacaaag gagcattcaa atacataaag ccacaaagtc	2880
aattcatagt agatcttgg gcttacctag aaaaagaaag tataatattat gttaccacia	2940
attggaagca cacagctaca cgatttgcaa tcaaacccat ggaagattaa ccttttccct	3000
ctacatcagt gtgttaattc atacaaactt tctacctaca ttcttcactt caccatcaca	3060
atcacaaaca ctctgtggtt caaccaatca aacaaaactt atctgaagtc ccagatcatc	3120
ccaagtcatt gtttatcaga tctagtactc aaataagtta ataaaaata tacacatggg	3180
gcaaataatc attggaggaa atccaactaa tcacaatatc tgttaacata gacaagtcca	3240

cacaccatac agaatcaacc aatggaaaat acatccataa caatagaatt ctcaagcaaa	3300
ttctggcctt actttacact aatacacatg atcacaacaa taatctcttt gctaatacata	3360
atctccatca tgattgcaat actaaacaaa ctttgtgaat ataacgtatt ccataacaaa	3420
acctttgagt taccaagagc tcgagttaat acttgataaa gtagttaatt aaaaatagtc	3480
ataacaatga actaggatat caagactaac aataacattg gggcaaatgc aaacatgtcc	3540
aaaaacaagg accaacgcac cgctaagaca ttagaaagga cctgggacac tctcaatcat	3600
ttattattca tatcatcgtg cttatataag ttaaattcta aatctgtagc acaaatcaca	3660
ttatccattc tggcaatgat aatctcaact tcacttataa ttgcagccat catattcata	3720
gcctcggcaa accacaaagt cacaccaaca actgcaatca tacaagatgc aacaagccag	3780
atcaagaaca caacccaac atacctcacc cagaatctc agcttggaat cagtccctct	3840
aatccgtctg aaattacatc acaaatcacc accatactag cttcaacaac accaggagtc	3900
aagtcaacc tgcaatccac aacagtcaag accaaaaaca caacaacaac tcaaacacaa	3960
cccagcaagc ccaccacaaa acaacgcaa aacaaaccac caagcaaacc caataatgat	4020
tttactttg aagtgttcaa ctttgtacc tgcagcatat gcagcaacaa tccaacctgc	4080
tgggctatct gcaaaagaat accaaacaaa aaaccaggaa agaaaaccac taccaagccc	4140
acaaaaaac caacctcaa gacaacaaa aaagatccca aacctcaac cactaaatca	4200
aaggaagtac ccaccacaa gccacagaa gagccaacca tcaacaccac caaaacaaac	4260
atcataacta cactactcac ctccaacacc acaggaaatc cagaactcac aagtcaatg	4320
gaaaccttcc actcaacttc ctccgaaggc aatccaagcc cttctcaagt ctctacaaca	4380
tccgagtacc catcacaacc ttatctcca cccaacacac cagccagta gttacttaaa	4440
aacatattat cacaaaaggc cttgaccaac ttaaacagaa tcaaaataaa ctctggggca	4500
aataacaatg gagtgtgtaa tcctcaaagc aaatgcaatt accacaatcc tcaactgcagt	4560
cacattttgt ttgtctctg gtcaaacat cactgaagaa ttttatcaat caacatgcag	4620
tgcagttagc aaaggctatc ttagtgctct gagaactggt tggatatca gtgttataac	4680
tatagaatta agtaatatca agaaaaataa gtgtaatgga acagatgcta aggtaaaatt	4740
gataaaacaa gaattagata aatataaaaa tgctgtaaca gaattgcagt tgctcatgca	4800
aagcacacaa gcaacaaaca atcgagccag aagagaacta ccaaggttta tgaattatac	4860
actcaacaat gccaaaaaaa ccaatgtaac attaagcaag aaaaggaaaa gaagatttct	4920
tggttttttg ttaggtgttg gatctgcaat cgccagtggc gttgctgtat ctaaggtcct	4980
gcacctagaa ggggaagtga acaagatcaa aagtgtctta ctatccacaa acaaggtgt	5040
agtcagctta tcaaatggag ttagtgtttt aaccagcaaa gtgttagacc tcaaaaacta	5100

tatagataaa caattgttac ctattgtgaa caagcaaagc tgcagcatat caaatataga	5160
aactgtgata gagttccaac aaaagaacaa cagactacta gagattacca gggaatttag	5220
tgttaatgca ggcgtaacta cacctgtaag cacttacatg ttaactaata gtgaattatt	5280
gtcattaatc aatgatatgc ctataacaaa tgatcagaaa aagttaatgt ccaacaatgt	5340
tcaaatagtt agacagcaaa gttactctat catgtccata ataaaagagg aagtcttagc	5400
atatgtagta caattaccac tatatgggtgt tatagataca ccctgttgga aactacacac	5460
atccccctcta tgiacaacca acacaaaaga aggggtccaac atctgtttta caagaactga	5520
cagaggatgg tactgtgaca atgcaggatc agtatctttc ttcccacaag ctgaaacatg	5580
taaagttcaa tcaaatcgag tattttgtga cacaatgaac agtttaacat taccaagtga	5640
agtaaatctc tgcaatgttg acatattcaa ccccaaatat gattgtaaaa ttatgacttc	5700
aaaaacagat gtaagcagct ccgttatcac atctctagga gccatttgtgt catgctatgg	5760
caaaactaaa tgiacagcat ccaataaaaa tcgtggaatc ataaagacat tttctaacgg	5820
gtgcgattat gtatcaaata aaggggtgga cactgtgtct gtaggtaaca cattatatta	5880
tgtaataag caagaaggta aaagtctcta tgtaaaagggt gaaccaataa taaatttcta	5940
tgaccatta gtattccct ctgatgaatt tgatgcatca atatctcaag tcaacgagaa	6000
gattaaccag agcctagcat ttattcgtaa atccgatgaa ttattacata atgtaaatgc	6060
tggtaaatcc accacaaata tcatgataac tactataatt atagtgatta tagtaatatt	6120
gttatcatta attgctgttg gactgctctt atactgtaag gccagaagca caccagtcac	6180
actaagcaaa gatcaactga gtggtataaa taatattgca tttagtaact aaataaaaat	6240
agcacctaat catgttctta caatggttta ctatctgctc atagacaacc catctgtcat	6300
tggattttct taaaatctga acttcacga aactctcacc tataaaccat ctcaattaca	6360
ctatttaagt agattccatg tttatagtta tataaaacac aattgcatgc caggtagcat	6420
ggggcaaata agaatttgat aagtaccact taaatttaac tcccttggtt agagatgggc	6480
agcaattcat tgagtatgat aaaagttaga ttacaaaatt tgtttgacaa tgatgaagta	6540
gcattgttaa aaataacatg ctatactgat aaattaatac atttaactaa tgctttggct	6600
aaggcagtga tacatacaat caaattgaat ggcatttgtgt ttgtgcatgt tattacaagt	6660
agtgatattt gccctaataa taatattgta gtaaaatcca atttcacaac aatgccagta	6720
ctacaaaatg gaggttatat atgggaaatg atggaattaa cacattgctc tcaacctaat	6780
ggtctactag atgacaattg tgaaattaaa ttctccaaaa aactaagtga ttcaacaatg	6840
accaattata tgaatcaatt atctgaatta ctgggatttg atcttaatcc ataaattata	6900
attaatatca actagcaaat caatgtcact aacaccatta gttaatatata aacttaacag	6960

aagacaaaaa tggggcaaat aaatcaattc agccaacca accatggaca caaccacaa	7020
tgataataca ccacaaagac tgatgatcac agacatgaga ccgttgtcac ttgagacat	7080
aataacatca ctaaccagag acatcataac acacaaatit atatacttga taaatcatga	7140
atgcatagtg agaaaacttg atgaaagaca ggccacattt acattcctgg tcaactatga	7200
aatgaaacta ttacacaaag taggaagcac taaatataaa aaatatactg aatacaacac	7260
aaaatatggc actttcccta tgccaatatt catcaatcat gatgggttct tagaatgcat	7320
tggcattaag cctacaaagc atactcccat aatatacaag tatgatctca atccataaat	7380
ttcaacacaa tattcacaca atctaaaaca acaactctat gcataactat actccatagt	7440
ccagatggag ccigaaaatt atagtattt aaaacttaag gagagatata agatagaaga	7500
tggtagcctt accatctgta aaaatgaaaa ctggggcaaa tatgtcacga aggaatcctt	7560
gcaaatitga aattcgaggt cattgcttaa atggtaagag gtgtcatttt agtcataatt	7620
atititgaatg gccaccccat gcactgcttg taagacaaaa ctttatgtta aacagaatac	7680
ttaagtctat ggataaaagt atagatacct tatcagaaat aagtggagct gcagagttgg	7740
acagaacaga agagtatgct ctgtgtgtag ttggagtgtc agagagttat ataggatcaa	7800
taaacaatat aactaaacaa tcagcatgtg ttgccatgag caaactcctc actgaactca	7860
atagtatga tatcaaaaag ctgagggaca atgaagagct aaattcaccc aagataagag	7920
tgtacaatac tgcataatca tatattgaaa gcaacaggaa aaacaataaa caaactatcc	7980
atctgttaaa aagattgccg gcagacgtat tgaagaaaac catcaaaaac acattggata	8040
tccataagag cataaccatc aacaacccaa aagaatcaac tgttagtgat acaaatgacc	8100
atgccaaaaa taatgatact acctgacaaa tatccttgta gtataacttc catactaata	8160
acaagtagat gtagagttac tatgtataat caaaagaaca cactatattt caatcaaaac	8220
aacccaaata accatatgta ctaccgaat caaacattca atgaaatcca ttggacctct	8280
caagaattga ttgacacaat tcaaaatit ctacaacatc taggtattat tgaggatata	8340
tatacaatat atatattagt gtcataacac tcaattctaa cactcaccac atcgttacat	8400
tattaattca aacaattcaa gttgtgggac aaaatggatc ccattattaa tggaaattct	8460
gctaattgtt atctaaccga tagttattta aaaggtgtta tctctttctc agagtgtaat	8520
gctttaggaa gttacatatt caatggctct tatctcaaaa atgattatac caacttaatt	8580
agtagacaaa atccattaat agaacacatg aatctaaaga aactaaatat aacacagtcc	8640
ttaatatcta agtatcataa aggtgaaata aaattagaag aacctactta ttttcagtca	8700

ttacttatga catacaagag tatgacctcg tcagaacaga ttgctaccac taatttactt	8760
aaaaagataa taagaagagc tatagaaata agtgatgtca aagtctatgc tatattgaat	8820
aaactagggc ttaaagaaaa ggacaagatt aaatccaaca atggacaaga tgaagacaac	8880
tcagttatta cgaccataat caaagatgat atactttcag ctgttaaaga taatcaatct	8940
catcttaaag cagacaaaaa tcactctaca aaacaaaaag acacaatcaa aacaacactc	9000
ttgaagaaat tgatgtgttc aatgcaacat cctccatcat ggttaataca ttggtttaac	9060
ttatacacia aattaaacia catattaaca cagtatcgat caaatgaggt aaaaaacat	9120
gggtttacat tgatagataa tcaaactctt agtggatttc aatttatattt gaaccaatat	9180
ggttgtatag tttatcataa ggaactcaaa agaattactg tgacaaccta taatcaattc	9240
ttgacatgga aagatattag ccttagtaga ttaaatgttt gtttaattac atggattagt	9300
aactgcttga acacattaaa taaaagctta ggcttaagat gcggattcaa taatgttatc	9360
ttgacacaac tattccttta tggagattgt atactaaagc tatttcacaa tgaggggttc	9420
tacataataa aagaggtaga gggatttatt atgtctctaa ttttaatat aacagaagaa	9480
gatcaattca gaaaacgatt ttataatagt atgtcaaca acatcacaga tgctgcta	9540
aaagctcaga aaaatctgct atcaagagta tgcatacat tattagataa gacagtgtcc	9600
gataatataa taaatggcag atggataatt ctattaagta agttccttaa attaattaag	9660
cttgcagggtg acaataacct taacaatctg agtgaactat atttttgtt cagaatattt	9720
ggacacccaa tggtagatga aagacaagcc atggatgctg ttaaaattaa ttgcaatgag	9780
accaaatttt acttggttaag cagtctgagt atgttaagag gtgcctttat atatagaatt	9840
ataaaaggtt ttgtaataa ttacaacaga tggcctactt taagaaatgc tattgtttta	9900
cccttaagat ggtaactta ctataaacta aacacttacc cttctttgtt ggaacttaca	9960
gaaagagatt tgattgtgtt atcaggacta cgtttctatc gtgagtttcg gttgcctaaa	10020
aaagtggatc ttgaaatgat tataaatgat aaagctatat cacctcctaa aaatttgata	10080
tggactagtt tccttagaaa ttacatgcca tcacacatac aaaactatat agaacatgaa	10140
aaattaaaaa tttccgagag tgataaatca agaagagtat tagagtatta tttagagat	10200
aacaattca atgaatgtga tttatacaac tgtgtagtta atcaaagta tctcaacaac	10260
cctaatacat tggatcatt gacaggcaaa gaaagagaac tcagtgtagg tagaatgttt	10320
gcaatgcaac cggaatgtt cagacagggt caaatattgg cagagaaaat gatagctgaa	10380
aacattttac aattctttcc tgaaagtctt acaagatatg gtgatctaga actacaaaaa	10440
atattagaac tgaaagcagg aataagtaac aaatcaaatc gctacaatga taattacaac	10500
aattacatta gtaagtgtc tatcatcaca gatctcagca aattcaatca agcatttcga	10560

tatgaaacgt catgtatttg tagtgatgtg ctggatgaac tgcattggtgt acaatctcta	10620
ttttcctggt tacatttaac tattcctcat gtcacaataa tatgcacata taggcatgca	10680
ccccctata taggagatca tattgtagat cttacaatg tagatgaaca aagtggatta	10740
tatagatatc acatgggtgg catcgaaggg tgggtgtcaaa aactatggac catagaagct	10800
atatcactat tggatctaata atctctcaaa gggaaattct caattactgc ttttaattaat	10860
ggtgacaatc aatcaataga tataagcaaa ccaatcagac tcatggaagg tcaaaactcat	10920
gctcaagcag attatttggct agcattaaat agccttaaat tactgtataa agagtatgca	10980
ggcataggcc acaaattaaa aggaactgag acttatatat cacgagatat gcaatttatg	11040
agtaaaacaa ttcaacataa cgggtgtatat taccagcta gtataaagaa agtcctaaga	11100
gtgggaccgt ggataaacac tatacttgat gatttcaaag tgagtctaga atctataggt	11160
agtttgacac aagaattaga atatagaggt gaaagtctat tatgcagttt aatatttaga	11220
aatgtatggt tatataatca gattgctcta caattaaaa atcatgcatt atgtaacaat	11280
aaactatatt tggacatatt aaaggttctg aaacacttaa aaaccttttt taatcttgat	11340
aatattgata cagcattaac attgtatatg aatttaccba tgttatttgg tgggtggtgat	11400
cccaacttgt tatatcgaag tttctataga agaactcctg acttcctcac agaggctata	11460
gttactctg tgttcatact tagttattat acaaaccatg acttaaaaga taaacttcaa	11520
gatctgtcag atgatagatt gaataagttc ttaacatgca taatcacgtt tgacaaaaac	11580
cctaagtctg aattcgtaac attgatgaga gatcctcaag ctttagggtc tgagagacaa	11640
gctaaaaatta ctacgaaat caatagactg gcagttacag aggttttgag tacagctcca	11700
aacaaaatat tctccaaaag tgcacaacat tataactacta cagagataga tctaatgat	11760
attatgcaaa atatagaacc tacatatcct catgggctaa gagttgttta tgaaagtta	11820
cccttttata aagcagagaa aatagtaaat cttatatcag gtacaaaatc tataactaac	11880
atactggaaa aaacttctgc catagactta acagatatatg atagagccac tgagatgatg	11940
aggaaaaaca taactttgct tataaggata cttccattgg attgtaacag agataaaaga	12000
gagatatatga gtatggaaaa cctaagtatt actgaattaa gcaaatatgt tagggaaaga	12060
tcttggtctt tatccaatat agttggtgtt acatcaccca gtatcatgta tacaatggac	12120
atcaaatata ctacaagcac tatatctagt ggcataatta tagagaaata taatgttaac	12180
agtttaacac gtggtgagag aggaccact aaaccatggg ttggttcac tacacaagag	12240
aaaaaaacaa tgccagtta taatagacaa gtcttaacca aaaaacagag agatcaaata	12300
gatctattag caaaattgga ttgggtgtat gcatctatag ataacaagga tgaattcatg	12360
gaagaactca gcataggaac ctttgggtta acatatgaaa aggccaagaa attatttcca	12420

caatatTTTaa gTgtcaatta tttgcatcgc cttacagtca gtagtagacc atgtgaattc	12480
cctgcatcaa taccagctta tagaacaaca aattatcact ttgacactag ccctattaat	12540
cgcatattaa cagaaaagta tggTgatgaa gatattgaca tagtattcca aaactgtata	12600
agctttggcc ttagtttaat gtcagtagta gaacaattta ctaatgtatg tcctaacaga	12660
attattctca tacctaagct taatgagata catttgatga aacctcccat attcacaggt	12720
gatgttgata ttcacaagtt aaaacaagtg atacaaaaac agcatatgtt tttaccagac	12780
aaaaaagtt tgactcaata tgtggaatta ttcttaagta ataaaacact caaatctgga	12840
tctcatgtta attctaattt aatatTggca cataaaatat ctgactattt tcataatact	12900
tacattTTTaa gtactaattt agctggacat tggattctga ttatacaact tatgaaagat	12960
tctaaaggta tttttgaaaa agattgggga gagggatata taactgatca tatgtttatt	13020
aatttgaaag ttttcttcaa tgcttataag acctatctct tgtgttttca taaaggttat	13080
ggcaaagcaa agctggagtg tgatatgaac acttcagatc ttctatgtgt attggaatta	13140
atagacagta gttattggaa gtctatgtct aaggatattt tagaacaaaa agttatcaaa	13200
tacattctta gccaaagatc aagtttacct agagtaaaag gatgtcatag cttcaaatta	13260
tggtttctta aacgtcttaa tgtagcagaa ttcacagttt gcccttgggt tgttaacata	13320
gattatcatc caacacatat gaaagcaata ttaacttata tagatcttgt tagaatggga	13380
ttgataaata tagatagaat acacattaaa aataaacaca aattcaatga tgaattttat	13440
acttctaate tcttctacat taattataac ttctcagata atactcatct attaaactaa	13500
catataagga ttgctaattc tgaattagaa aataattaca acaaattata tcatcctaca	13560
ccagaaaccc tagagaatat actagccaat ccgattaaaa gtaatgacaa aaagacactg	13620
aatgactatt gtataggtaa aaatgttgac tcaataatgt taccattgtt atctaataag	13680
aagcttatta aatcgtctgc aatgattaga accaattaca gcaaacaaga tttgtataat	13740
ttattcccta tggtttgtat tgatagaatt atagatcatt caggcaatac agccaaatcc	13800
aaccaacttt acactactac tcccaccaa atatccttag tgcacaatag cacatcactt	13860
tactgcatgc ttcttggca tcatattaat agattcaatt ttgtatttag ttctacaggt	13920
tgtaaaatta gtatagagta tattttaaaa gatcttaaaa ttaaagatcc caattgtata	13980
gcattcatag gtgaaggagc agggaaattta ttattgcgta cagtagtgga acttcactct	14040
gacataagat atattttacag aagctctgaaa gattgcaatg atcatagttt acctattgag	14100
tttttaaggc tgtacaatgg acatatcaac attgattatg gtgaaaattt gaccattcct	14160

gctacagatg caaccaacaa cattcattgg tcttatttac atataaagtt tgctgaacct 14220
atcagtcctt ttgtctgtga tgccgaattg tctgtaacag tcaactggag taaaattata 14280
atagaatgga gcaagcatgt aagaaagtgc aagtactgtt cctcagttaa taaatgtatg 14340
ttaatagtaa aatatcatgc tcaagatgat attgatttca aattagacaa tataactata 14400
ttaaaaactt atgtatgctt aggcagtaag ttaaagggat cggagggtta cttagtcctt 14460
acaataggtc ctgcgaatat attccagta ttaaatgtag tacaaaatgc taaattgata 14520
ctatcaagaa caaaaattt catcatgcct aagaaagctg ataagagtc tattgatgca 14580

aatattaaaa gtttgatacc ctttcttgt taccctataa caaaaaagg aattaatact 14640
gcattgtcaa aactaaagag tggtgttagt ggagatatac tatcatattc tatagctgga 14700
cgtaatgaag ttttcagcaa taaacttata aatcataagc atatgaacat cttaaaatgg 14760
ttcaatcatg ttttaaat ttcagatcaaca gaactaaact ataaccattt atatatggta 14820
gaatctacat atccttacct aagtgaattg ttaaacagct tgacaaccaa tgaacttaa 14880
aaactgatta aaatcacagg tagtctgtta tacaactttc ataatagaata atgaataaag 14940
atcttataat aaaaattccc atagctatac actaacactg tattcaatta tagttattaa 15000

aaattaaaa tcatataatt ttttaataa cttttagtga actaatccta aagttatcat 15060
tttaatcttg gaggaataaa ttttaaccct aatctaattg gtttatatgt gtattaacta 15120
aattacgaga tattagtttt tgacactttt tttctcgt 15158

<210> 3
<211> 15918
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> recombinant RSV sequence
<400> 3

acgggaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt 60
tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt 120

tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgcatccag caaatacacc atccaacgga 180
gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat 240
gtggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtatgt 300
tatatcgcat gtctagggtta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat 360
atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag 420
aatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaaattcaa atcaacattg 480

agatagaatc tagaaaatcc tacaaaaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag	540
aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt ctttttggt	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagttgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tgggtgcaggg caagtgatgt tacggtgggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc caaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctacttctc cagttagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaattcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaaccaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcaggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agacctaca ccaagtata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataatgatac	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggt	1800
taagagatgc catggttggg ttaagagaag aaatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgacca tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tggcaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgata tatcattga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacaca taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaacat ccatccgcca atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccaccc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaatcgat ggggcaata	2220

caagtatggt gagcaagggc gaggagctgt tcaccggggt ggtgcccattc ctggtcgagc	2280
tggacggcga cgtaaaccgc cacaagttca gcgtgtccgg cgaggcgag ggcgatgcca	2340
cctacggcaa gctgacctg aagttcatct gcaccaccgg caagctgccc gtgccctggc	2400
ccacctctgt gaccacctg acctacggcg tgcagtgttt cagccgtac cccgaccaca	2460
tgaagcagca cgactttctt aagtcgcga tggcgaagg ctacgtccag gagcgacca	2520
tcttttcaa ggacgacggc aactacaaga cccgcgccga ggtgaagttc gaggcgaca	2580
ccctggtgaa ccgcatcgag ctgaagggca tcgacttcaa ggaggacggc aacatcctgg	2640
ggcacaagct ggagtacaac tacaacagcc acaacgtcta tatcatggcc gacaagcaga	2700
agaacggcat caaggtgaac ttcaagatcc gccacaacat cgaggacggc agcgtgcagc	2760
tcgccgacca ctaccagcag aacaccccca tcggcgacgg ccccgctgtg ctgcccgaca	2820
accactacct gagcaccagc tccgcctga gcaaagacc caacgagaag cgcgatcaca	2880
tggctctgtt ggagttctg accgccgccg ggatcactct cggcatggac gagctgtaca	2940
agtaaaagta gttacttaaa aagtcgacgg tggggcaaat atggaaacat acgtgaacaa	3000
gcttcacgaa ggctccacat acacagctgc tgttcaatac aatgtcttag aaaaagacga	3060
tgacctgca tcaattaca tatgggtgcc catgttccaa tcatctatgc cagcagattt	3120
acttataaaa gaactagcta atgtcaacat actagtgaac caaatatcca cacccaagg	3180
accttacta agagtcatga taaactcaag aagtgcagtg ctagcacaaa tgcccagcaa	3240
atttaccata tgcgctaag tgtccttggg tgaagaagc aaactagcat atgatgtaac	3300
cacacctgt gaaatcaagg catgtagtct aacatgccta aatcaaaaa atatgttgac	3360
tacagttaaa gatctacta tgaagacact caaccctaca catgatatta ttgctttatg	3420
tgaatttgaa aacatagtaa catcaaaaa agtcataata ccaacatacc taagatccat	3480
cagtgtcaga aataaagatc tgaacacact tgaatatata acaaccactg aattcaaaaa	3540
tgctatcaca aatgcaaaaa tcatccctta ctacagatta ctattagtca tcacagtgc	3600
tgacaacaaa ggagcattca aatacataaa gccacaaagt caattcatag tagatcttgg	3660
agcttaccta gaaaaagaaa gtatatatta tgttaccaca aattggaagc acacagctac	3720
acgatttgca atcaaaccca tggaagatta acctttttcc tctacatcag tgtgttaatt	3780
catacaaaact ttctacctac attcttact tcaccatcac aatcacaac actctgtggt	3840
tcaaccaatc aaacaaaact tatctgaagt cccagatcat cccaagtcac tgtttatcag	3900
atctagtact caaataagtt aataaaaaat atacacatgg ggcaataat cattggagga	3960
aatccaacta atcacaatat ctgttaacat agacaagtcc acacaccata cagaatcaac	4020
caatggaaaa tacatccata acaatagaat tctcaagcaa attctggcct tactttacac	4080

taatacacat gatcacaaca ataattctctt tgctaatacat aatctccatc atgattgcaa	4140
tactaaacaa actttgtgaa tataacgtat tccataacaa aacctttgag ttaccaagag	4200
ctcgagttaa tacttgataa agtagttaat taaaaatagt cataacaatg aactaggata	4260
tcaagactaa caataacatt ggggcaaatg caaacatgtc caaaaacaag gaccaacgca	4320
ccgctaagac attagaaagg acctgggaca ctctcaatca tttattatc atatcatcgt	4380
gcttatataa gttaaatctt aaatctgtag cacaatcac attatccatt ctggcaatga	4440
taatctcaac ttacttata attgcagcca tcataatcat agcctcggca aaccacaaag	4500
tcacaccaac aactgcaatc atacaagatg caacaagcca gatcaagaac acaaccccaa	4560
catactcac ccagaatcct cagcttggaa tcagtccttc taatccgtct gaaattacat	4620
cacaatcac caccatacta gcttcaacaa caccaggagt caagtcaacc ctgcaatcca	4680
caacagtcaa gacaaaaaac acaacaacaa ctcaaacaca acccagcaag cccaccacaa	4740
aacaacgcca aaacaaacca ccaagcaaac ccaataatga ttttacttt gaagtgttca	4800
actttgtacc ctgcagcata tgcagcaaca atccaacctg ctgggctatc tgcaaaagaa	4860
tacaaacaa aaaaccagga aagaaaacca ctaccaagcc cacaaaaaaa ccaacctca	4920
agacaaccaa aaaagatccc aaacctcaaa ccactaatc aaaggaagta cccaccacca	4980
agccacaga agagccaacc atcaacacca ccaaaacaaa catcataact acactactca	5040
cctccaacac cacaggaat ccagaactca caagtcaaat ggaaaccttc cactcaactt	5100
cctccgaagg caatccaag ccttctcaag tctctacaac atccgagtac ccatcacaac	5160
cttcatctcc acccaacaca ccacgccagt agttacttaa aaacatatta tcacaaaagg	5220
ccttgaccaa cttaaacaga atcaaaataa actctggggc aaataacaat ggagttgcta	5280
atcctcaaag caaatgcaat taccacaatc ctactgcag tcacattttg ttttgcttct	5340
ggtcaaaaca tcaactgaaga attttatcaa tcaacatgca gtgcagttag caaaggctat	5400
cttagtgctc tgagaactgg ttggtatacc agtggtataa ctatagaatt aagtaatatc	5460
aagaaaaata agtgtaatgg aacagatgct aaggtaaaat tgataaaaaca agaattagat	5520
aaatataaaa atgctgtaac agaattgcag ttgctcatgc aaagcacaca agcaacaaac	5580
aatcgagcca gaagagaact accaaggttt atgaattata cactcaacaa tgccaaaaaa	5640
accaatgtaa cattaaagcaa gaaaaggaaa agaagatttc ttggtttttt gttaggtgtt	5700
ggatctgcaa tcgccagtgg cgttgctgta tctaaggtcc tgcacctaga aggggaagtg	5760
aacaagatca aaagtgtct actatccaca aacaagctg tagtcagctt atcaaatgga	5820
gttagtgttt taaccagcaa agtggttagac ctcaaaaact atatagataa acaattgtta	5880
cctattgtga acaagcaaag ctgcagcata tcaaatatag aaactgtgat agagttccaa	5940

caaaagaaca acagactact agagattacc agggaattta gtgttaatgc aggcgttaact	6000
acacctgtaa gcacttacat gttaactaat agtgaattat tgtcattaat caatgatatg	6060
cctataacaa atgatcagaa aaagttaatg tccaacaatg ttcaaatagt tagacagcaa	6120
agttactcta tcatgtccat aataaaagag gaagtcttag cataatgtagt acaattacca	6180
ctatatgggtg ttatagatac accctgttgg aaactacaca catccctct atgtacaacc	6240
aacacaaaag aagggtccaa catctgttta acaagaactg acagaggatg gtactgtgac	6300
aatgcaggat caglatcttt cttcccacaa gctgaaacat gtaaagttca atcaaatcga	6360
gtattttgtg acacaatgaa cagtttaaca ttaccaagtg aagtaaatct ctgcaatgtt	6420
gacatattca accccaata tgattgtaaa attatgactt caaaaacaga tgtaagcagc	6480
tccgttatca catctctagg agccattgtg tcatgctatg gcaaaactaa atgtacagca	6540
tccaataaaa atcgtggaat cataaagaca ttttctaacg ggtgcgatta tgtatcaaat	6600
aaaggggtgg acactgtgtc tgtaggtaac acattatatt atgtaataa gcaagaaggt	6660
aaaagtctct atgtaaaagg tgaaccaata ataaatttct atgaccatt agtattcccc	6720
tctgatgaat ttgatgcac aatatctcaa gtcaacgaga agattaacca gaggctagca	6780
tttattcgta aatccgatga attattacat aatgtaaatg ctggtaaact caccacaaat	6840
atcatgataa ctactataat tatagtgatt atagtaatat tggtatcatt aattgctgtt	6900
ggactgctct tatactgtaa ggccagaagc acaccagtca cactaagcaa agatcaactg	6960
agtggataaa ataatatgac atttagtaac taataaaaa tagcacctaa tcatgttctt	7020
acaatggttt actatctgct catagacaac ccactctgca ttggattttc ttaaaatctg	7080
aacttcatcg aaactctcat ctataaacca tctcacttac actatttaag tagattccta	7140
gtttatagtt atataaaaca caattgcatg ccagattaac ttaccatctg taaaaatgaa	7200
aactggggca aatatgtcac gaaggaatcc ttgcaaatit gaaattcgag gtcattgctt	7260
aaatggtaag aggtgtcatt ttagtcataa ttattttgaa tggccacccc atgcactgct	7320
tgtaagacaa aactttatgt taaacagaat acttaagtct atggataaaa gtatagatac	7380
cttatcagaa ataagtggag ctgcagagtt ggacagaaca gaagagtatg ctcttggtgt	7440
agttggagtg ctagagagtt atataggatc aataaacaat ataactaac aatcagcatg	7500
tgttgccatg agcaaacctc tcaactgaact caatagtgat gatatcaaaa agctgaggga	7560
caatgaagag ctaaattcac ccaagataag agtgtacaat actgtcatat catatattga	7620
aagcaacagg aaaaacaata aacaaactat ccactctgta aaaagattgc cagcagacgt	7680

attgaagaaa accatcaaaa acacattgga tatccataag agcataacca tcaacaaccc	7740
aaaagaatca actgttagtg atacaaatga ccatgccaaa aataatgata ctacctgaca	7800
aatatccttg tagtataact tccatactaa taacaagtag atgtagagtt actatgtata	7860
atcaaaagaa cacactatat ttcaatcaaa acaacccaaa taaccatatg tactcaccga	7920
atcaaacatt caatgaaatc cattggacct ctcaagaatt gattgacaca attcaaaatt	7980
ttctacaaca tctaggtatt attgaggata tatatacaat atatatatta gtgtcataac	8040
actcaattct aacactcacc acatcgttac attattaatt caaacaattc aagttgtggg	8100
acaaaatgga tccattattt aatggaaatt ctgctaagt ttatctaacc gatagttatt	8160
taaaagggtg tatctctttc tcagagtgt atgctttagg aagttacata ttcaatggtc	8220
cttatctcaa aaatgattat accaacttaa ttagtagaca aaatccatta atagaacaca	8280
tgaatctaaa gaaactaaat ataacacagt ccttaatatc taagtatcat aaaggtgaaa	8340
taaaattaga agaacctact tattttcagt cattacttat gacatacaag agtatgacct	8400
cgtcagaaca gattgctacc actaatctac ttaaaaagat aataagaaga gctatagaaa	8460
taagtgatgt caaagtctat gctatattga ataaactagg gcttaaagaa aaggacaaga	8520
ttaaatccaa caatggacaa gatgaagaca actcagttat tacgaccata atcaaagatg	8580
atatactttc agctgttaaa gataatcaat ctcatcttaa agcagacaaa aatcactcta	8640
caaaaacaaa agacacaatc aaaacaacac tcttgaagaa attgatgtgt tcaatgcaac	8700
atcctccatc atgggttaata cattggttta acttatacac aaaattaaac aacatattaa	8760
cacagtatcg atcaaatgag gtaaaaaacc atgggtttac attgatagat aatcaaactc	8820
ttagtggatt tcaatttatt ttgaaccaat atggttgtat agtttatcat aaggaactca	8880
aaagaattac tgtgacaacc tataatcaat tcttgacatg gaaagatatt agccttagta	8940
gattaaatgt ttgtttaatt acatggatta gtaactgctt gaacacatta aataaaagct	9000
taggcttaag atgctgattc aataatgtta tcttgacaca actattcctt tatggagatt	9060
gtatactaaa gctatttcac aatgaggggt tctacataat aaaagaggta gagggattta	9120
ttatgtctct aattttaaat ataacagaag aagatcaatt cagaaaacga ttttataata	9180
glatgctcaa caacatcaca gatgctgcta ataaagctca gaaaaatctg ctatcaagag	9240
tatgtcatatc attattagat aagacagtgt ccgataatat aataaatggc agatggataa	9300
ttctattaag taagttcctt aaattaattia agcttgagg tgacaataac cttacaatc	9360
tgagtgaact atattttttg ttcagaatat ttggacaccc aatggtagat gaaagacaag	9420
ccatggatgc tgtttaaatt aattgcaatg agaccaaatt ttacttgta agcagtctga	9480
glatgttaag aggtgccttt atatatagaa ttataaaagg gtttgttaat aattacaaca	9540

gatggcctac ttttaagaaat gctattgttt tacccttaag atggttaact tactataaac	9600
taaactactta tccttctttg ttggaactta cagaaagaga ttgtattgtg ttatcaggac	9660
tacgtttcta tcgtgagttt cggttgccta aaaaagtgga tcttgaaatg attataaatg	9720
ataaagctat atcacctcct aaaaatttga tatggactag tttccctaga aattacatgc	9780
catcacacat aaaaaactat atagaacatg aaaaattaaa attttccgag agtgataaat	9840
caagaagagt attagagtat tatttaagag ataacaaatt caatgaatgt gatattataca	9900
actgtgtagt taatcaaagt tatctcaaca accctaatca tgtggatatca ttgacaggca	9960
aagaaagaga actcagtgtg ggtagaatgt ttgcaatgca accgggaatg ttcagacagg	10020
ttcaaatatt ggagagaaaa atgatagctg aaaacatttt acaattcttt cctgaaagtc	10080
ttacaagata tggatgatcta gaactacaaa aaatattaga actgaaagca ggaataagta	10140
acaaatcaaa tcgttacaat gataattaca acaattacat tagtaagtgc tctatcatca	10200
cagatctcag caaattcaat caagcatttc gatatgaaac gtcattgtatt tgtagtgtg	10260
tgctggatga actgcatggt gtacaatctc tattttcctg gttacattta actattcctc	10320
atgtcacaat aatatgcaca tataggcatg caccctccta tataggagat catattgtag	10380
atcttaacaa tglagatgaa caaagtggat tatatagata tcacatgggt ggcatcgaag	10440
ggtggtgtca aaaactatgg accatagaag ctatatcact attggatcta atattctctca	10500
aagggaatt ctcaattact gctttaatta atggtgacaa tcaatcaata gatataagca	10560
aaccaatcag actcatggaa ggtcaaactc atgctcaagc agattatttg ctagcattaa	10620
atagccttaa attactgtat aaagagtatg caggcatagg ccacaaatta aaaggaactg	10680
agacttatat atcacgagat atgcaattta tgagtaaaac aattcaacat aacgggtgtat	10740
attaccacgc tagtataaag aaagtcctaa gagtgggacc gtggataaac actatacttg	10800
atgatttcaa agtgagtcta gaattctatg gtagtttgac acaagaatta gaatatagag	10860
tgaaagtct attatgcagt ttaattatta gaaatgtatg gttatataat cagattgctc	10920
tacaattaaa aaatcatgca ttatgtaaca ataaactata tttggacata ttaaaggttc	10980
tgaaacactt aaaaacctt ttttaatttg ataatttga tacagcatta acattgtata	11040
tgaatttacc catgttattt ggtggtggtg atcccaactt gttatcga agtttctata	11100
gaagaactcc tgacttcctc acagaggcta tagttcactc tgtgttcata cttagttatt	11160
atacaacca tgacttaaaa gataaacttc aagatctgtc agatgataga ttgaataagt	11220
tcttaacatg cataatcacg tttgacaaaa accctaatgc tgaattcgta acattgatga	11280
gagatcctca agcttttagg tctgagagac aagctaaaat tactagcgaa atcaatagac	11340
tggcagttac agagggtttg agtacagctc caaacaaaat attctccaaa agtcacaaac	11400

attatactac tacagagata gatctaaatg atattatgca aaatatagaa cctacatatc	11460
ctcatgggct aagagttgtt tatgaaagt taccctttta taaagcagag aaaatagtaa	11520
atcttatatc aggtacaaaa tctataacta acatactgga aaaaacttct gccatagact	11580
taacagatat tgatagagcc actgagatga tgaggaaaa cataactttg cttataagga	11640
tacttccatt ggattgtaac agagataaaa gagagatatt gagtatggaa aacctaaagta	11700
ttactgaatt aagcaaatat gttagggaaa gatcttggtc tttatccaat atagttggtg	11760
ttacatcacc caglatcatg tatacaatgg acatcaaata tactacaagc actatatcta	11820
gtggcataat tatagagaaa tataatgtta acagtttaac acgtggtgag agaggaccca	11880
ctaaaccatg ggttgggttca tctacacaag agaaaaaac aatgccagtt tataatagac	11940
aagtcttaac caaaaaacag agagatcaaa tagatctatt agcaaaattg gattgggtgt	12000
atgcatctat agataacaag gatgaattca tggaagaact cagcatagga acccttgggt	12060
taacatatga aaaggccaag aaattatttc cacaatat tt aagtgtcaat ttttgcac	12120
gccttacagt cagtagtaga ccatgtgaat tcctgcatc aataccagct tatagaacaa	12180
caaatattca ctttgacact agccctatta atcgcatatt aacagaaaag tatggtgatg	12240
aagatatga catagtattc caaaactgta taagctttgg ccttagttta atgtcagtag	12300
tagaacaatt tactaatgta tgtcctaaca gaattattct catacctaag cttaatgaga	12360
tacatttgat gaaacctccc atattcacag gtgatgttga tattcacaag ttaaaacaag	12420
tgatacaaaa acagcatatg tttttaccag acaaaataag ttgactcaa tatgtggaat	12480
tattcttaag taataaaaca ctcaaatctg gatctcatgt taattcta ttaatatgg	12540
cacataaaat atctgactat ttccataata cttacatttt aagtactaat ttagctggac	12600
attggattct gattatacaa cttatgaaag attctaaagg ttttttgaa aaagattggg	12660
gagagggata tataactgat catatgttta ttaattgaa agttttcttc aatgcttata	12720
agacctatct ctgtgtttt cataaagggt atggcaaagc aaagctggag tgtgatatga	12780
acacttcaga tcttctatgt gtattggaat taatagacag tagttattgg aagtctatgt	12840
ctaaggtatt ttiagaacaa aaagttatca aatacattct tagccaagat gcaagtttac	12900
atagagtaaa aggatgtcat agcttcaa attggtttct taaacgtctt aatgtagcag	12960
aattcacagt ttgcccttgg gttgttaaca tagattatca tccaacacat atgaaagcaa	13020
tattaactta tatagatctt gttagaatgg gattgataaa tatagataga atacacatta	13080
aaaataaaca caaattcaat gatgaatttt atacttctaa tctcttctac attaattata	13140

acttctcaga taatactcat ctattaacta aacatataag gattgctaatt tctgaattag	13200
aaaataatta caacaaatta tatcatccta caccagaaac cctagagaat atactagcca	13260
atccgattaa aagtaatgac aaaaagacac tgaatgacta ttgtataggt aaaaatgttg	13320
actcaataat gtiaccattg ttatctaata agaagcttat taaatcgtct gcaatgatta	13380
gaaccaatta cagcaaacaa gatttgtata atttattccc tatggttgtg attgatagaa	13440
ttatagatca ttcaggcaat acagccaaat ccaaccaact ttacactact acttcccacc	13500
aaatatcctt agtgcacaat agcacatcac ttactgcat gcttccttgg catcatatta	13560
atagattcaa ttttgtatit agttctacag gttgtaaaat tagtatagag tatatittaa	13620
aagatcttaa aattaaagat cccaattgia tagcattcat aggtgaagga gcagggaatt	13680
tattattgcg tacagtagtg gaacttcac ctgacataag atatatttac agaagtctga	13740
aagattgcaa tgatcatagt ttacctattg agtttttaag gctgtacaat ggacatatca	13800
acattgatta tggtgaaaaa ttgaccattc ctgctacaga tgcaaccaac aacattcatt	13860
ggtcttattt acatataaag tttgctgaac ctatcagtct ttttgtctgt gatgccgaat	13920
tgtctgtaac agtcaactgg agtaaaatta taatagaatg gagcaagcat gtaagaaagt	13980
gcaagtactg ttcctcagtt aataaatgta tgtaaatagt aaaatatcat gctcaagatg	14040
atattgattt caaattagac aatataacta tattaaaaac ttatgtatgc ttaggcagta	14100
agttaaaggg atcggagggt tacttagtcc ttacaatagg tctgcgaat atattcccag	14160
tatttaagt agtacaaaa gctaaattga tactatcaag aacaaaaat ttcacatgc	14220
ctaagaaagc tgataaagag tctattgatg caaatattaa aagtttgata ccctttcttt	14280
gttacccat aacaaaaaaa ggaattaata ctgcattgtc aaaactaaag agtgttgta	14340
gtggagatat actatcatat tctatagctg gacgtaatga agttttcagc aataaactta	14400
taaatcataa gcatatgaac atcttaaaat ggttcaatca tgttttaaat ttcagatcaa	14460
cagaactaaa ctataaccat ttatatatgg tagaatctac atatccttac ctaagtgaat	14520
tgtaaacag cttgacaacc aatgaactta aaaaactgat taaaatcaca ggtagtctgt	14580
tatacaactt tcataatgaa taatgaataa agatcttata ataaaaattc ccatagctat	14640
acactaacac tgiattcaat tatagttata aaaattaaaa atggaccat ggggcaaata	14700
agaatttgat aagtaacct taaatttaac tcccttggtt agagatgggc agcaattcat	14760
tgagtatgat aaaagttaga ttacaaaatt tgtttgacaa tgatgaagta gcattgttaa	14820
aaataacatg ctatactgat aaattaatac atttaactaa tgctttggct aaggcagtga	14880
tacatacaat caaattgaat ggcatgtgtt ttgtgcatgt tattacaagt agtgatattt	14940
gccctaataa taatattgta gtaaaatcca atttcacaac aatgccagta ctacaaaatg	15000

gaggttatat atgggaaatg atggaattaa cacattgctc tcaacctaata ggtctactag 15060

atgacaattg tgaattataa ttctccaaaa aactaagtga ttcaacaatg accaattata 15120

tgaatcaatt atctgaatta cttggatttg atcttaatcc ataaattata attaatatca 15180

actagcaaat caatgtcact aacaccatta gttaatatata aacttaacag aagacaaaaa 15240

tggggcaaat aaatcaattc agccaacca accatggaca caaccacaa tgataatata 15300

ccacaaagac tgatgatcac agacatgaga cgtttgtcac ttgagacat aataacatca 15360

ctaaccagag acatcataac acacaaattt atatactga taaatcatga atgcatagt 15420

agaaaacttg atgaaagaca ggccacattt acattcctgg tcaactatga aatgaaacta 15480

ttacacaaag taggaagcac taaatataaa aaatatactg aatacaacac aaaatatggc 15540

actttcccta tgccaatatt catcaatcat gatgggttct tagaatgcat tggcattaag 15600

cctacaaagc atactcccat aatatacaag tatgatctca atccataaat ttcaacacaa 15660

tattcacaca atctaaaaca acaactctat gcataactat actccatagt ccagatggag 15720

cctgaaaatt atagtaattt aaaacttaag gagagatata agatagaaga tggtagcatt 15780

ttttaataaa cttttagtga actaatccta aagttatcat tttaatcttg gaggaataaa 15840

tttaaacctt aatctaattg gtttatatgt gtattaacta aattacgaga tattagtttt 15900

tgacactttt tttctcgt 15918

<210> 4

<211> 15157

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<

400> 4

acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt 60

tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt 120

tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgcattccag caaatacacc atccaacgga 180

gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat 240

gtggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtatgt 300

tatatcgat gtctaggta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat 360

atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag 420

aatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaaattcaa atcaacattg 480

agatagaatc tagaaaatcc tacaacaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag 540

aatacaggca tgactctcct gatttgaggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt cattttggtta	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagttgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tgggtgcaggg caagtgatgt tacgggtgggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc ccaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctcacttctc cagtgtagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaactca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaatcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaacaaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agaccctaca ccaagtata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgatc	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggaag gtgcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttggg ttaagagaag aaatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgaccaa tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tggcaaaaga cacatcatg gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgatc tatcacttga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaacat ccatccgcca atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccaccc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaaagggt ggggcaata	2220
tggaaacata cgtgaacaag cttcacgaag gctccacata cacagctgct gttcaatata	2280
atgtcttaga aaaagacgat gacctgcat cacttacaat atgggtgccc atgttccaat	2340
catctatgcc agcagattta cttataaaag aactagctaa tgtcaacata ctagtgaac	2400

aaatatccac acccaaggga ccttcactaa gagtcatgat aaactcaaga agtgcagtgc	2460
tagcacaaat gcccagcaaa ttaccatat gcgctaattgt gtccttggat gaaagaagca	2520
aactagcata tgatgtaacc acaccctgtg aaatcaaggc atgtagtcta acatgcctaa	2580
aatcaaaaaa tatgttgact acagttaaag atctcactat gaagacactc aaccctacac	2640
atgatattat tgctttatgt gaatttgaaa acatagtaac atcaaaaaaa gtcataatac	2700
caacatacct aagatccatc agtgtcagaa ataaagatct gaacacactt gaaaatataa	2760
caaccactga attcaaaaat gctatcacia atgcaaaaat catcccttac tcaggattac	2820
tattagtcat cacagtgact gacaacaaag gagcattcaa atacataaag ccacaaagtc	2880
aattcatagt agatcttggg gcttacctag aaaaagaaag tatatattat gttaccacia	2940
attggaagca cacagctaca cgatttgcaa tcaaaccat ggaagattaa cctttttcct	3000
ctacatcagt gtgttaattc atacaaactt tctacctaca ttcttcaact caccatcaca	3060
atcacaaaca ctctgtgtgt caaccaatca aacaaaactt atctgaagtc ccagatcatc	3120
ccaagtcatt gtttatcaga tctagtactc aaataagtta ataaaaaata tacacatggg	3180
gcaaataate attggaggaa atccaactaa tcacaatata tggttaacata gacaagtcca	3240
cacaccatac agaatcaacc aatggaaaat acatccataa caatagaatt ctcaagcaaa	3300
ttctggcctt actttacact aatacacatg atcacacaaa taatctcttt gctaatcata	3360
atctccatca tgattgcaat actaaacaaa ctttgtgaat ataacgtatt ccataacaaa	3420
acctttgagt taccaagagc tcgagttaat acttgataaa gtagttaatt aaaaatagtc	3480
ataacaatga actaggatat caagactaac aataacattg gggcaaatgc aaacatgtcc	3540
aaaaacaagg accaacgcac cgctaagaca ttgaaagga cctgggacac tctcaatcat	3600
ttattattca tatcatctgt cttatataag ttaaatctta aatctgtagc acaaatcaca	3660
ttatccattc tggcaatgat aatctcaact tcacttataa ttgcagccat catattcata	3720
gcctcggcaa accacaaagt cacaccaaca actgcaatca tacaagatgc aacaagccag	3780
atcaagaaca caacccaac atacctcacc cagaatcctc agcttggat cagtcctct	3840
aatccgtctg aaattacatc acaaatcacc accatactag cttcaacaac accaggagtc	3900
aagtcaacc tgcaatccac aacagtcaag accaaaaaca caacaacaac tcaaacacia	3960
cccagcaagc ccaccacaaa acaacgcaa acaaaaccac caagcaaacc caataatgat	4020
tttactttg aagtgttcaa ctttgtacc tgcagcatat gcagcaaaa tccaacctgc	4080
tgggctatct gcaaaagaat accaaacaaa aaaccaggaa agaaaaccac taccaagccc	4140

acaaaaaac caaccctcaa gacaacaaaa aaagatccca aacctcaaac cactaaatca	4200
aaggaagtac ccaccaccaa gccacagaa gagccaacca tcaacaccac caaaacaaac	4260
atcataacta cactactcac ctccaacacc acaggaaatc cagaactcac aagtcaaag	4320
gaaaccttc acitcaacttc ctccgaaggc aatccaagcc cttctcaagt ctctacaaca	4380
tccgagtacc catcacaacc ttcatctcca cccaacacac cagccagta gttacttaaa	4440
aacatattat caaaaaggc cttgaccaac ttaaacagaa tcaaaataaa ctctggggca	4500
aataacaatg gagttgctaa tctcaaagc aaatgcaatt accacaatcc tactgcagt	4560
cacatttgt tttgttctg gtcaaaacat cactgaagaa tttatcaat caacatgcag	4620
tgcagttagc aaaggctatc ttagtgctct gagaactggg ttgtatacca gtgttataac	4680
tatagaatta agtaatatca agaaaaataa gtgtaatgga acagatgcta aggtaaaatt	4740
gataaaacaa gaattagata aatataaaaa tctgttaaca gaattgcagt tgctcatgca	4800
aagcacacaa gcaacaaaca atcgagccag aagagaacta ccaagggtta tgaattatac	4860
actcaacaat gccaaaaaaa ccaatgtaac attaaagcaag aaaaggaaaa gaagatttct	4920
tggttttttg ttaggtgttg gatctgcaat cgccagtggc gttgtgtgat ctaaggtcct	4980
gcacctagaa ggggaagtga acaagatcaa aagtgtctta ctatccaca acaaggctgt	5040
agtcagctta tcaaatggag ttagtgtttt aaccagcaaa gtgttagacc tcaaaaacta	5100
tatagataaa caattgttac ctattgtgaa caagcaaagc tgcagcatat caaatataga	5160
aactgtgata gagttccaac aaaagaacaa cagactacta gagattacca gggaatttag	5220
tgtaaatgca ggcgtaacta cacctgtaag cacttacatg ttaactaata gtgaattatt	5280
gtcattaatc aatgatatgc ctataacaaa tgatcagaaa aagttaatgt ccaacaatgt	5340
tcaaatagtt agacagcaaa gttactctat catgtccata ataaaaggagg aagtcttagc	5400
atatgtagta caattaccac tatatggtgt tatagataca cctgttgga aactacacac	5460
atccctcta tgiacaacca acacaaaaga aggtccaac atctgtttaa caagaactga	5520
cagaggatgg tactgtgaca atgcaggatc agtatcttc tcccacaag ctgaaacatg	5580
taaagttaa tcaaatcgag tattttgtga cacaatgaac agtttaacat taccaagtga	5640
agtaaatctc tgcaatgttg acatattcaa ccccaaatat gattgtaaaa ttatgacttc	5700
aaaaacagat gtaagcagct ccgttatcac atctctagga gccatttgt catgctatgg	5760
caaaactaaa tgiacagcat ccaataaaaa tcgtggaatc ataaagacat tttctaacgg	5820
gtgcgattat gtatcaaata aaggggtgga cactgtgtct gtaggtaaca cattatatta	5880

tgtaataag caagaaggta aaagtctctta tgtaaaagggt gaaccaataa taaatttcta	5940
tgaccatta gtattccctt ctgatgaatt tgatgcatca atatctcaag tcaacgagaa	6000
gattaaccag agcctagcat ttattcgtaa atccgatgaa ttattacata atgtaaatgc	6060
tggtaaatcc accacaaata tcatgataac tactataatt atagtgatta tagtaatat	6120
gttatcatta attgctgttg gactgctctt atactgtaag gccagaagca caccagtcac	6180
actaagcaaa gatcaactga gtggataaaa taatattgca tttagtaact aaataaaaat	6240
agcacctaat catgttctta caatggttta ctatctgctc atagacaacc catctgtcat	6300
tggattttct taaaatctga acttcacga aactctcacc tataaaccat ctcaattaca	6360
ctatttaagt agattcctag tttatagtta tataaaacac aattgcatgc cagattaact	6420
taccatctgt aaaaatgaaa actggggcaa atatgtcacg aaggaaatcct tgcaaatgtg	6480
aaattcgagg tcattgctta aatggttaaga ggtgtcattt tagtcataat tattttgaat	6540
ggccacccca tgcactgctt gtaagacaaa actttatgtt aaacagaata ctttaagtcta	6600
tggataaaag tatagatacc ttatcagaaa taagtggagc tgcagagttg gacagaacag	6660
aagagtatgc tcttggtgta gttggagtgc tagagagtta tataggatca ataaacaata	6720
taactaaaca atcagcatgt gttgccatga gaaactcct cactgaactc aatagtgatg	6780
atatcaaaaa gctgaggagc aatgaagagc taaattcacc caagataaga gtgtacaata	6840
ctgtcatatc atatattgaa agcaacagga aaaacaataa acaaaactatc catctgttaa	6900
aaagattgcc agcagacgta ttgaagaaaa ccatcaaaaa cacattggat atccataaga	6960
gcataacat caacaaccca aaagaatcaa ctgttagtga tacaatgac catgccaaaa	7020
ataatgatac tacttgacaa atatccttgt agtataactt ccataactat aacaagtaga	7080
tgtagagtta ctatgtataa tcaaaagaac aactatatt tcaatcaaaa caaccctaat	7140
aaccatatgt actcaccgaa tcaaacattc aatgaaatcc attggacctc tcaagaattg	7200
attgacacaa ttcaaaattt tctacaacat ctaggatata ttgaggatat atatacaata	7260
tatatattag tgcataaca ctcaattcta aactcacca catcgttaca ttattaattc	7320
aaacaattca agttgtggga caaaatggat ccattatata atggaaattc tgctaattgt	7380
tatctaaccg atagttattt aaaagggtgt atctctttct cagagtgtaa tgcttttaga	7440
agttacatat tcaatggctc ttatctcaaa aatgattata ccaacttaat tagtagacaa	7500
aatccattaa tagaacacat gaatctaaag aaactaaata taacacagtc cttaatatct	7560
aagtatcata aaggtgaaat aaaattagaa gaacctactt attttcagtc attacttatg	7620
acatacaaga gtatgacctc gtcagaacag attgctacca ctaatttact taaaaagata	7680
ataagaagag ctatagaaat aagtgatgtc aaagtctatg ctatattgaa taaactaggg	7740

cttaaagaaa aggacaagat taaatccaac aatggacaag atgaagacaa ctcagttatt	7800
acgaccataa tcaagatga tatactttca gctgttaaag ataatcaatc tcattctaaa	7860
gcagacaaaa atcactctac aaaacaaaaa gacacaatca aaacaacact cttgaagaaa	7920
ttgatgtgtt caatgcaaca tcctccatca tggttaatac attggtttaa cttatacaca	7980
aaattaaaca acatattaac acagtatcga tcaaatgagg taaaaaacca tgggtttaca	8040
ttgatagata atcaaaactct tagtggattt caattttatt tgaaccaata tggttgtata	8100
gtttatcata aggaactcaa aagaattact gtgacaacct ataatcaatt cttgacatgg	8160
aaagatatta gccttagtag attaaatgtt tgtttaatta catggattag taactgcttg	8220
aacacattaa ataaaagctt aggcttaaga tgcggattca ataatgttat cttgacacaa	8280
ctattccttt atggagattg tatactaaag ctatttcaca atgaggggtt ctacataata	8340
aaagaggtag agggatttat tatgtctcta attttaata taacagaaga agatcaattc	8400
agaaaacgat tttataatag tatgtcaac aacatcacag atgtgctaa taaagctcag	8460
aaaaatctgc tatcaagagt atgtcataca ttattagata agacagtgtc cgataatata	8520
ataaatggca gatggataat tctattaagt aagtctctta aattaattaa gcttgcaggt	8580
gacaataacc ttaacaatct gagtgaacta tattttttgt tcagaatatt tggacacca	8640
atggtagatg aaagacaagc catggatgct gttaaaatta attgcaatga gaccaaattt	8700
tacttgtaa gcagtctgag tatgttaaga ggtgcctta tatatagaat tataaaaggg	8760
tttgtaaata attacaacag atggcctact ttaagaaatg ctattgtttt acccttaaga	8820
tggttaactt actataaact aaacacttat ccttctttgt tggaaacttac agaaagagat	8880
ttgatttgtt tatcaggact acgtttctat cgtgagtttc ggttgcctaa aaaagtgat	8940
cttgaatga ttataaatga taaagctata tcacctcta aaaatttgat atggactagt	9000
ttccctagaa attacatgcc atcacacata caaaactata tagaacatga aaaattaaaa	9060
ttttccgaga gtgataaatc aagaagagta ttagagtatt atttaagaga taacaaattc	9120
aatgaatgtg atttatacaa ctgtgtagt taaatcaagt atctcaaca ccctaactat	9180
gtggtatcat tgacaggcaa agaaagagaa ctcagtgtag gtagaatgtt tgcaatgcaa	9240
ccgggaatgt tcagacaggt tcaaatattg gcagagaaaa tgatagctga aaacatttta	9300
caattctttc ctgaaagtct tacaagatat ggtgatctag aactacaaaa aatattagaa	9360
ctgaaagcag gaataagtaa caaatcaaat cgctacaatg ataattacaa caattacatt	9420
agtaagtgtc ctatcatcac agatctcagc aaattcaatc aagcatttcg atatgaaacg	9480
tcattgtatt gtagtgatgt gctggatgaa ctgcatggtg tacaatctct attttcctgg	9540
ttacatttaa ctattcctca tgtcacaata atatgcacat ataggcatgc accccctat	9600

ataggagatc atattgtaga tcttaacaat gtagatgaac aaagtggatt atatagatat	9660
cacatgggtg gcatcgaagg gtggtgtcaa aaactatgga ccatagaagc tatatcacta	9720
ttggatctaa tatctctcaa agggaaattc tcaattactg ctttaattaa tggtgacaat	9780
caatcaatag atataagcaa accaatcaga ctcatggaag gtcaaaactca tgctcaagca	9840
gattatttgc tagcattaaa tagccttaaa ttactgtata aagagtatgc aggcataggc	9900
cacaaattaa aaggaactga gacttatata tcacgagata tgcaatttat gagtaaaaca	9960
attcaacata acggtgtata ttaccagct agtataaaga aagtcctaag agtgggaccg	10020
tggataaaca ctatacttga tgatttcaaa gtgagtctag aatctatagg tagtttgaca	10080
caagaattag aatatagagg tgaaagtcta ttatgcagtt taatatttag aaatgtatgg	10140
ttatataatc agattgctct acaattaaaa aatcatgcat tatgtaacaa taaactatat	10200
ttggacatat taaaggttct gaaacactta aaaacctttt ttaatcttga taatattgat	10260
acagcattaa cattgtatat gaatttacc atgttatttg gtggtgggtga tcccaacttg	10320
ttatatcgaa gtttctatag aagaactcct gacttcctca cagaggctat agttcactct	10380
gtgttcatac ttagttatta tacaacacat gacttaaaag ataaacttca agatctgtca	10440
gatgatagat tgaataagtt cttaacatgc ataatcacgt ttgacaaaaa ccctaatgct	10500
gaattcgtaa cattgatgag agatcctcaa gctttagggt ctgagagaca agctaaaatt	10560
actagcgaag tcaatagact ggcagttaca gaggttttga gtacagctcc aaacaaaata	10620
ttctccaaaa gtgcacaaca ttatactact acagagatag atctaataa tattatgcaa	10680
aatatagaac ctacataacc tcatgggcta agagttgttt atgaaagttt acccttttat	10740
aaagcagaga aaatagtaaa tcttatatca ggtacaaaat ctataactaa catactggaa	10800
aaaacttctg ccatagactt aacagatatt gatagagcca ctgagatgat gaggaaaaac	10860
ataactttgc ttataaggat acttcatttg gattgtaaca gagataaaag agagatatgg	10920
agtatggaaa acctaaglat tactgaatta agcaaatatg ttagggaaaag atcttggctt	10980
ttatccaata tagttggtgt tacatcacc agtatcatgt atacaatgga catcaaatat	11040
actacaagca ctatatctag tggcataatt atagagaaat ataatgttaa cagtttaaca	11100
cgtggtgaga gaggaccac taaaccatgg gttggttcat ctacacaaga gaaaaaaca	11160
atgccagttt ataatagaca agtcttaacc aaaaaacaga gagatcaaat agatctatta	11220
gcaaaattgg attgggtgta tgcatctata gataacaagg atgaattcat ggaagaactc	11280
agcataggaa cccttgggtt aacatatgaa aaggccaaga aattatttcc acaatattta	11340

agtggtcaatt atttgcacg ccttacagtc agtagtagac catgtgaatt ccctgcatca	11400
ataccagctt atagaacaac aaattatcac ttgacacta gccctattaa tcgcatatta	11460
acagaaaagt atgggtgatga agatattgac atagtattcc aaaactgtat aagctttggc	11520
cttagtttaa tgcagtagt agaacaattt actaatgtat gtcctaacag aattattctc	11580
atacctaagc ttaatgagat acatttgatg aaacctccca tattcacagg tgatgttgat	11640
attcacaagt taaaacaagt gatacaaaaa cagcatatgt ttttaccaga caaaataagt	11700
ttgactcaat atgtggaatt attcttaagt aataaaacac tcaaatctgg atctcatgtt	11760
aattctaatt taatattggc acataaaata tctgactatt ttcataatac ttacatttta	11820
agtactaatt tagctggaca ttggattctg attatacaac ttatgaaaga ttctaaaggt	11880
atttttgaaa aagattgggg agagggatat ataactgac atagtttat taatttgaaa	11940
gttttcttca atgcttataa gacctatctc ttgtgttttc ataaaggtta tggcaaagca	12000
aagctggagt gtgatatgaa cacttcagat cttctatgtg tattggaatt aatagacagt	12060
agttattgga agtctatgtc taaggatatt ttagaacaaa aagttatcaa atacattctt	12120
agccaagatg caagtttaca tagagtaaaa ggatgtcata gcttcaaatt atggtttctt	12180
aaacgtctta atglagcaga attcacagtt tgcccttggg ttgttaacat agattatcat	12240
ccaacacata tgaagcaat attaacttat atagatcttg ttagaatggg attgataaat	12300
atagatagaa tacacattaa aaataaacac aaattcaatg atgaatttta tacttctaat	12360
ctcttctaca ttaattataa cttctcagat aatactcatc tattaactaa acatataagg	12420
attgctaatt ctgaattaga aaataattac aacaaattat atcatcctac accagaaacc	12480
ctagagaata tactagccaa tccgattaaa agtaatgaca aaaagacact gaatgactat	12540
tgtataggta aaaatgttga ctcaataatg ttaccattgt tatctaataa gaagcttatt	12600
aaatcgtctg caatgattag aaccaattac agcaaacaag atttgataaa tttattccct	12660
atggttgtga ttgatagaat tatagatcat tcaggcaata cagccaaatc caaccaactt	12720
tacactacta ctcccacca aatatcctta gtgcacaata gcacatcact ttactgcatg	12780
cttccttggc atcatattaa tagattcaat ttgtatttta gttctacagg ttgtaaaatt	12840
agtatagagt atattttaaa agatcttaaa attaaagatc ccaattgtat agcattcata	12900
ggtgaaggag cagggaattt attattgcgt acagtagtgg aacttcatcc tgacataaga	12960
tatatttaca gaagtctgaa agattgcaat gatcatagtt tacctattga gtttttaagg	13020
ctgtacaatg gacatatcaa cattgattat ggtgaaaatt tgaccattcc tgctacagat	13080
gcaaccaaca acattcattg gtcttattta catataaagt ttgtgaacc tatcagtctt	13140
tttgtctgtg atgccgaatt gtctgtaaca gtcaactgga gtaaaattat aatagaatgg	13200

agcaagcatg taagaaagtg caagtactgt tcctcagtta ataatgtat gttaatagta	13260
aaatatcatg ctcaagatga tattgatttc aaattagaca atataactat attaaaaact	13320
tatgtatgct taggcagtaa gttaaaggga tcggagggtt acttagtcct tacaataggt	13380
cctgcgaata tattcccagt atttaatgta gtacaaaatg ctaaattgat actatcaaga	13440
acaaaaatt tcatcatgcc taagaaagct gataaagagt ctattgatgc aaatattaaa	13500
agtttgatac cttttctttg ttaccctata acaaaaaaag gaattaatac tgcattgtca	13560
aaactaaaga gtgttgtagg tggagatata ctatcatatt ctatagctgg acgtaatgaa	13620
gttttcagca ataaacttat aaatcataag catatgaaca tcttaaaatg gttcaatcat	13680
gttttaaatt tcagatcaac agaactaaac tataaccatt tataatgggt agaacttaca	13740
tatccttacc taagtgaatt gttaaacagc ttgacaacca atgaacttaa aaaactgatt	13800
aaaatcacag gtagtctgtt atacaacttt cataatgaat aatgaataaa gatcttataa	13860
taaaaattcc catagctata cactaacact gtattcaatt atagtataa aaattaaaaa	13920
tgggtaccatg gggcaaataa gaatttgata agtaccactt aaatttaact cccttggtta	13980
gagatgggca gcaattcatt gagtatgata aaagtttagat tacaaaattt gtttgacaat	14040
gatgaagtag cattgtttaa aataacatgc tatactgata aattaataca tttactaat	14100
gctttggcta aggcagtgat acatacaatc aaattgaatg gcattgtgtt tgtgcatgtt	14160
attacaagta gtgatatgtt ccctaataat aatattgtag taaaaatcaa tttcacaaca	14220
atgccagtac tacaaaatgg aggttatata tgggaaatga tggaattaac acattgctct	14280
caacctaattg gtctactaga tgacaattgt gaaattaaat tctccaaaaa actaagtgat	14340
tcaacaatga ccaattatat gaatcaattt tctgaattac ttggatttga tcttaatcca	14400
taaattataa ttaatatcaa ctagcaaatc aatgtcacta acaccattag ttaatatata	14460
acttaacaga agacaaaaat ggggcaaata aatcaattca gccaacccaa ccatggacac	14520
aaccacaat gataatacac cacaagact gatgatcaca gacatgagac cgttgtcact	14580
tgagaccata ataacatcac taaccagaga catcataaca cacaatttta tatacttgat	14640
aatcatgaa tgcatagtga gaaaacttga tgaaagacag gccacattta cattcctggt	14700
caactatgaa atgaaactat tacacaaagt aggaagcact aaatataaaa aatatactga	14760
atacaacaca aaatatggca ctttccttat gccaatattc atcaatcatg atgggttctt	14820
agaatgcatt ggcattaagc ctacaaagca tactcccata atatacaagt atgatctcaa	14880
tccataaatt tcaacacaat attcacacaa tctaaaacaa caactctatg cataactata	14940
ctccatagtc catagtgagc ctgaaaatta tagtaattta aaacttaagg agagatataa	15000
gatagaagat ggtaccattt tttaataaac ttttagtgaa ctaatcctaa agttatcatt	15060

ttaatcttgg aggaataaat ttaaacccta atctaattgg tttatatgtg tattaactaa 15120

attacgagat attagttttt gacacttttt ttctcgt 15157

<210> 5

<211> 15358

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 5

acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaaa aaatggggca aataagaatt 60

tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt 120

tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgtcatccag caaatacacc atccaacgga 180

gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat 240

giggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtatgt 300

tatatgcat gtctaggta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat 360

atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag 420

aaatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaattcaa atcaacattg 480

agatagaatc tagaaaaatc taaaaaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag 540

aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa 600

taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata 660

atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca 720

gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt ctttttgta 780

tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagttgaagg gatttttgca ggattgttta 840

tgaatgccta tggatgcagg caagtgatgt tacggtgggg agtcttagca aaatcagtta 900

aaaatattat gtaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt 960

atgaatatgc caaaaaatg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa 1020

aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctacttctc cagtgtagta ttaggcaatg 1080

ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg 1140

atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac 1200

tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg 1260

atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc 1320

ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg 1380

gcaaattcac atcacccaaa gatccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaacccaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agaccctaca ccaagtgata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgac	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttggt ttaagagaag aatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgaccaa tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tgccaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgac tatcacttga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaacat ccatcgcga atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccacc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaatcgat ggggcaaata	2220
caagtatggt gagcaagggc gaggagctgt tcaccggggt ggtgcccac ctggtcgagc	2280
tggacggcga cgtaaacggc cacaagttca gcgtgtccgg cgaggcgag ggcgatgcca	2340
cctacggcaa gctgacctg aagttcacat gcaccaccgg caagctgccc gtgccctggc	2400
ccacctcgt gaccacctg acctacggcg tgcagtgtt cagccgtac cccgaccaca	2460
tgaagcagca cgacttttc aagtccgcca tgcccgaagg ctacgtccag gagcgacca	2520
tcttcttcaa ggacgacggc aactacaaga cccgcgccga ggtgaagttc gagggcgaca	2580
ccctggtgaa ccgcatcgag ctgaaggga tgcacttcaa ggaggacggc aacatcctgg	2640
ggcacaagct ggagtacaac tacaacagcc acaacgtcta tatcatggcc gacaagcaga	2700
agaacggcat caaggtgaac ttcaagatcc gccacaacat cgaggacggc agcgtgcagc	2760
tcgccgacca ctaccagcag aacaccccca tcggcgacgg cccgtgtctg ctgcccgaca	2820
accactacct gagcaccag tccgccctga gcaaagacc caacgagaag cgcatcaca	2880
tggctctgct ggagtctgt accgccgcg ggatcactct cggcatggac gagctgtaca	2940
agtaaaagta gttacttaaa aagtcgacgg tggggcaaat atggaaacat acgtgaacaa	3000
gcttcacgaa ggctccacat acacagctgc tgttcaatac aatgtcttag aaaaagacga	3060
tgacctgca tcaattaca tatgggtgcc catgttcaa tcatctatgc cagcagattt	3120

acttataaaa gaactagcta atgtcaacat actagtgaag caaatatcca cacccaaggg	3180
accttcacta agagtcatga taaactcaag aagtgcagtg ctagcacaaa tgcccagcaa	3240
atttaccata tgcgctaata tgctcttgga tgaagaagc aaactagcat atgatgtaac	3300
cacacctgt gaaatcaagg catgtagtct aacatgccta aaatcaaaaa atatgttgac	3360
tacagttaaa gatctcacta tgaagacact caacctaca catgatatta ttgctttatg	3420
tgaatttgaa aacatagtaa catcaaaaaa agtcataata ccaacatacc taagatccat	3480
cagtgtcaga aataaagatc tgaacacact tgaatatata acaaccactg aattcaaaaa	3540
tgctatcaca aatgcaaaaa tcatccctta ctccaggatta ctattagtca tcacagtgc	3600
tgacaacaaa ggagcattca aatacataaa gccacaaagt caattcatag tagatcttgg	3660
agcttaccta gaaaaagaaa gtatatatta tgttaccaca aattggaagc acacagctac	3720
acgatttgca atcaaaccca tggaagatta acctttttcc tctacatcag tgtgttaatt	3780
catacaaaact ttctacctac attcttctact tcaccatcac aatcacaaac actctgtggt	3840
tcaaccaatc aaacaaaact tatctgaagt ccagatcat cccaagtcac tgtttatcag	3900
atctagtact caaataagtt aataaaaaat atacacatgg ggcaataat cattggagga	3960
aatccaacta atcacaatat ctgttaacat agacaagtcc acacaccata cagaatcaac	4020
caatggaaaa tacatccata acaatagaat tctcaagcaa attctggcct tactttacac	4080
taatacacat gatcacaaca ataatctctt tgctaatcat aatctccatc atgattgcaa	4140
tactaataca actttgtgaa tataacgtat tcataacaa aacctttgag ttaccaagag	4200
ctcgagttaa tacttgataa agtagttaat taaaaatagt cataacaatg aactaggata	4260
tcaagactaa caataacatt ggggcaaatg caaacatgtc caaaaacaag gaccaacgca	4320
ccgctaagac attagaaagg acctgggaca ctctcaatca ttattatttc atatcatcgt	4380
gcttatataa gttaaatctt aaatctgtag cacaatcac attatccatt ctggcaatga	4440
taatctcaac ttacttata attgcagcca tcatttcat agcctcggca aaccacaaag	4500
tcacaccaac aactgcaatc atacaagatg caacaagcca gatcaagaac acaaccccaa	4560
catactcac ccagaatcct cagcttgga tcaatccctc taatccgtct gaaattacat	4620
cacaaatcac caccatacta gcttcaacaa caccaggagt caagtcaacc ctgcaatcca	4680
caacagtcaa gacaaaaaac acaacaacaa ctcaaacaca acccagcaag cccaccacaa	4740
aacaacgcca aaacaaacca ccaagcaaac ccaataatga ttttacttt gaagtgttca	4800
actttgtacc ctgcagcata tgcagcaaca atccaacctg ctgggctatc tgcaaaagaa	4860

taccaaaca aaaaccagga aagaaaacca ctaccaagcc cacaaaaaaa ccaaccctca	4920
agacaacca aaaagatccc aaacctcaaa ccactaaatc aaaggaagta cccaccacca	4980
agcccacaga agagccaacc atcaacacca ccaaaacaaa catcataact acactactca	5040
cctccaacac cacaggaaat ccagaactca caagtcaaat ggaaaccttc cactcaactt	5100
cctccgaagg caatccaagc ctttctcaag tctctacaac atccgagtac ccatcacaac	5160
cttcatctcc acccaacaca ccacgccagt agttacttaa aaacatatta tcacaaaagg	5220
ccttgacca cttaaacaga atcaaaataa actctggggc aaataacaat ggagttgcta	5280
atcctcaaag caaatgcaat taccacaatc ctactgcag tcacattttg ttttgcttct	5340
ggtcaaaaca tcaactgaaga attttatcaa tcaaatgca gtgcagttag caaaggctat	5400
cttagtgctc tgagaactgg ttggtatacc agtggtataa ctatagaatt aagtaatatc	5460
aagaaaaata agtgtaatgg aacagatgct aaggtaaaat tgataaaaaca agaattagat	5520
aaatataaaa atgctgtaac agaattgcag ttgctcatgc aaagcacaca agcaacaaac	5580
aatcgagcca gaagagaact accaagggtt atgaattata cactcaaca tgccaaaaaa	5640
accaatgtaa cattaagcaa gaaaaggaaa agaagatttc ttggttttt gttaggtgtt	5700
ggatctgcaa tcgccagtg cggttctgta tctaagggtc tgcacctaga aggggaagtg	5760
aacaagatca aaagtgtct actatccaca aacaaggctg tagtcagctt atcaaatgga	5820
gttagtgttt taaccagcaa agtgtagtac ctcaaaaact atatagataa acaattgtta	5880
cctattgtga acaagcaaa ctgcagcata tcaaatatag aaactgtgat agagttccaa	5940
caaaagaaca acagactact agagattacc agggaattta gtgttaatgc aggcgtaact	6000
acacctgtaa gcacttacat gttaactaat agtgaattat tgtcattaat caatgatatg	6060
cctataacaa atgatcagaa aaagttaatg tccaacaatg ttcaaatagt tagacagcaa	6120
agttactcta tcatgtccat aataaaagag gaagtcttag catatgtagt acaattacca	6180
ctatatgggtg ttatagatac accctgttgg aaactacaca catccctct atgtacaacc	6240
aacacaaaag aagggtccaa catctgttta acaagaactg acagaggatg gtactgtgac	6300
aatgcaggat cagtatcttt ctteccacaa gctgaaacat gtaaagttca atcaaatcga	6360
glattttgtg acacaatgaa cagttaaca ttaccaagtg aagtaaatct ctgcaatgtt	6420
gacatattca accccaaata tgattgtaaa attatgactt caaaaacaga tgtaagcagc	6480
tccgttatca catctctagg agccattgtg tcatgctatg gcaaaactaa atgtacagca	6540
tccaataaaa atcgtggaat cataaagaca ttttctaacg ggtgcgatta tgtatcaaat	6600
aaaggggtgg acactgtgtc tgtaggtaac acattatatt atgtaaataa gcaagaaggt	6660
aaaagtctct atgtaaaagg tgaaccaata ataaatttct atgacccatt agtattcccc	6720

tctgatgaat ttgatgcac aatatctcaa gtcaacgaga agattaacca gaggctagca	6780
tttattcgta aatccgatga attattacat aatgtaaatg ctggtaaadc caccacaaat	6840
atcatgataa ctactataat tatagtatt atagtaatat tgttatcatt aattgctgtt	6900
ggactgctct tatactgtaa ggccagaagc acaccagtca cactaagcaa agatcaactg	6960
agtggtataa ataattttgc atttagtaac taaataaaaa tagcacctaa tcatgttctt	7020
acaatgggtt actatctgct catagacaac ccatctgtca ttggattttc ttaaaatctg	7080
aacttcacg aaactctcat ctataaacca tctcacttac actatttaag tagattccta	7140
gtttatagtt atataaaaca caattgcatg ccaggtagca tggggcaaat aagaatttga	7200
taagtaccac ttaaatTTaa ctcccttggg tagagatggg cagcaattca ttgagtatga	7260
taaaagttag attacaaaat ttgtttgaca atgatgaagt agcattgtta aaaataacat	7320
gctatactga taaattaata catttaacta atgctttggc taaggcagt atacatacaa	7380
tcaaattgaa tggcattgtg tttgtgcatg ttattacaag tagtgatatt tggcctaata	7440
ataatattgt agtaaaatcc aatttcacaa caatgccagt actacaaaat ggaggttata	7500
tatgggaaat gatggaatta acacattgct ctcaacctaa tggctacta gatgacaatt	7560
gtgaaattaa attctccaaa aaactaagt attcaacaat gaccaattat atgaatcaat	7620
tatctgaatt acttggattt gatcttaac cataaattat aattaatac aactagcaaa	7680
tcaatgtcac taacaccatt agttaatata aaacttaaca gaagacaaaa atggggcaaa	7740
tatgtcacga aggaatcctt gcaaatttga aattcgaggt cattgcttaa atggttaagag	7800
gtgtcatTTt agtcataatt atTTtgaatg gccaccccat gcaactgctg taagacaaaa	7860
ctttatgtta aacagaatac ttaagtctat ggataaaagt atagatact tatcagaaat	7920
aagtggagct gcagagtgg acagaacaga agagtatgct cttggtgtag ttggagtgt	7980
agagagttat ataggatcaa taaacaatat aactaaacaa tcagcatgtg ttgcatgag	8040
caaactcctc actgaactca atagtatga tatcaaaaag ctgagggaca atgaagagct	8100
aaattcacc aagataagag tgtacaatac tgcataatca tatattgaaa gcaacaggaa	8160
aaacaataaa caaactatcc atctgttaaa aagattgcca gcagacgtat tgaagaaaac	8220
catcaaaaac acattggata tccataagag cataaccatc aacaaccaa aagaatcaac	8280
tgttagtgt acaaatgacc atgcaaaaaa taatgatact acctgacaaa tatccttgt	8340
gtataacttc cataactaata acaagtagat gtagagtac tatgtataat caaaagaaca	8400
cactatattt caatcaaaac aacccaaata accatatgta ctaccgaat caaacattca	8460
atgaaatcca ttggacctct caagaattga ttgacacaat tcaaaatttt ctacaacatc	8520
taggtattat tgaggatata tatacaatat atatataggt gtcataacac tcaattctaa	8580

cactcaccac atcgttacat tattaattca aacaattcaa gttgtgggac aaaatggatc	8640
ccattattaa tggaaattct gctaattgtt atctaaccga tagttattta aaagggttta	8700
tctctttctc agagtgtaat gctttaggaa gttacatatt caatggtcct tatctcaaaa	8760
atgattatac caacttaatt agtagacaaa atccattaat agaacacatg aatctaaaga	8820
aactaaatat aacacagtc ttaatatcta agtatcataa aggtgaaata aaattagaag	8880
aacctactta ttttcagtc ttacttatga catacaagag tatgacctcg tcagaacaga	8940
ttgtaccac taatttactt aaaaagataa taagaagagc tatagaaata agtgatgtca	9000
aagtctatgc tatattgaat aaactagggc ttaaagaaaa ggacaagatt aaatccaaca	9060
atggacaaga tgaagacaac tcagttattt cgaccataat caaagatgat atactttcag	9120
ctgttaaaga taatcaatct catcttaaag cagacaaaaa tcactctaca aaacaaaaag	9180
acacaatcaa aacaacactc ttgaagaaat tgatgtgttc aatgcaacat cctccatcat	9240
ggttaatata ttggtttaac ttatacacia aattaacaa catattaaca cagtatcgat	9300
caaatgaggt aaaaaacat gggtttacct tgatagataa tcaaactctt agtggatttc	9360
aatttatatt gaaccaatat ggttgtatag ttatcataa ggaactcaa agaattactg	9420
tgacaaccta taatcaattc ttgacatgga aagatatag ccttagtaga ttaaatgttt	9480
gtttaattac atggattagt aactgcttga acacattaaa taaaagctta ggcttaagat	9540
gcggattcaa taatgttacc ttgacacaac tattccttta tggagattgt atactaaagc	9600
tatttcacaa tgaggggttc tacataataa aagaggtaga gggatttatt atgtctctaa	9660
ttttaaatat aacagaagaa gatcaattca gaaaacgatt ttataatagt atgtcaaca	9720
acatcacaga tgctgcta ataaagctcaga aaaatctgct atcaagagta tgcatacat	9780
tattagataa gacagtgcc gataatataa taaatggcag atggataatt ctattaagta	9840
agttccttaa attaatgaag ctgacaggtg acaataacct taacaatctg agtgaactat	9900
atTTTTgtt cagaatatTT ggacacccaa tggtagatga aagacaagcc atggatgctg	9960
tTaaaattaa ttgcaatgag accaaatttt acttgTtaag cagtctgagt atgttaagag	10020
gtgcctttat atatagaatt ataaaagggt ttgtaaataa ttacaacaga tggcctactt	10080
taagaaatgc tattgtttta ccttaagat ggTtaactta ctataaacta aacacttatc	10140
cttctttgtt ggaacttaca gaaagagatt tgattgtgtt atcaggacta cgtttctatc	10200
gtgagtttcg gtTgcctaaa aaagtggatc ttgaaatgat tataaatgat aaagctatat	10260
cacctcctaa aaatttgata tggactagtt tcctagaaa ttacatgcca tcacacatac	10320

aaaactatat agaacatgaa aaattaaaaat ttccgagag tgataaatca agaagagtat	10380
tagagtatta tttagagat aacaaattca atgaatgtga ttatatacaac tgtgtagtta	10440
atcaaagtta tctcaacaac cctaatacatg tggatcatt gacaggcaaa gaaagagaac	10500
tcagtgtagg tagaatgttt gcaatgcaac cgggaatgtt cagacagggtt caaatattgg	10560
cagagaaaat gatagctgaa aacattttac aattctttcc tgaaagtctt acaagatatg	10620
gtgatctaga actacaaaaa atattagaac tgaaagcagg aataagtaac aaatcaaatc	10680
gctacaatga taattacaac aattacattia gtaagtgtc tatcatcaca gatctcagca	10740
aattcaatca agcatttcga tatgaaacgt catgtatttg tagtgatgtg ctggatgaac	10800
tgcatgggtg acaatctcta ttttctggt tacatttaac tttcctcat gtcacaataa	10860
tatgcacata taggcatgca cccccctata taggagatca tattgtagat cttacaatg	10920
tagatgaaca aagtggatta tatagatatc acatgggtgg catcgaaggg tgggtgcaaa	10980
aactatggac catagaagct atatcactat tggatctaata atctctcaa gggaaattct	11040
caattactgc tttaattaat ggtgacaatc aatcaataga tataagcaaa ccaatcagac	11100
tcatggaagg tcaaactcat gctcaagcag attatttgct agcattaaat agccttaaat	11160
tactgtataa agagtatgca ggcataggcc acaaaataaa aggaactgag acttatatat	11220
cacgagatat gcaatttatg agtaaaacaa ttcaacataa cgggtgtatat taccagcta	11280
gtataaagaa agtcctaaga gtgggaccgt ggataaacac tatacttgat gatttcaaag	11340
tgagtctaga atctataggt agtttgacac aagaattaga atatagaggt gaaagtctat	11400
tatgcagttt aatatttaga aatgtatggt tatataatca gattgctcta caattaaaaa	11460
atcatgcatt atgtaacaat aaactatatt tggacatatt aaaggttctg aaacacttaa	11520
aaacctttt taatcttgat aatattgata cagcattaac attgtatatg aatttaccca	11580
tgttatttgg tgggtggtgat cccaacttgt tatatcgaag ttctataga agaactcctg	11640
acttctcac agaggctata gttcactctg tgttcatact tagttattat acaaaccatg	11700
acttaaaaga taaacttcaa gatctgtcag atgatagatt gaataagttc ttaacatgca	11760
taatcacgtt tgacaaaaac cctaatactg aattcgtaac attgatgaga gatcctcaag	11820
ctttagggtc tgagagacaa gctaaaatta ctacgcaat caatagactg gcagttacag	11880
aggttttgag tacagctcca aacaaaatat tctccaaaag tgcacaacat tatactacta	11940
cagagataga tctaaatgat attatgcaaa atatagaacc tacatatcct catgggctaa	12000
gagttgttta tgaaagttta cctttttata aagcagagaa aatagtaaat cttatatcag	12060
gtacaaaatc tataactaac atactggaaa aaacttctgc catagactta acagatattg	12120
atagagccac tgagatgatg aggaaaaaca taactttgct tataaggata cttccattgg	12180

attgtaacag agataaaaga gagatattga gtatggaaaa cctaagtatt actgaattaa	12240
gcaaataatgt tagggaaaga tcttgggtctt tatccaatat agttgggtgtt acatcaccca	12300
gtatcatgta tacaatggac atcaaatata ctacaagcac tataatctagt ggcataatta	12360
tagagaaata taatgttaac agtttaaacac gtgggtgagag aggaccact aaacatggg	12420
ttggttcatc tacacaagag aaaaaaaca tgccagtta taatagaca gtcttaacca	12480
aaaaacagag agatcaaata gatctattag caaaattgga ttgggtgtat gcatctatag	12540
ataacaagga tgaattcatg gaagaactca gcataggaac ccttgggtta acatatgaaa	12600
aggccaagaa attattttca caatatTTTaa gtgtcaatta tttgcatcgc cttacagtca	12660
gtagtagacc atgtgaattc cctgcatcaa taccagctta tagaacaaca aattatcact	12720
ttgacactag ccctattaat cgcataTTTaa cagaaaagta tggatgatgaa gatattgaca	12780
tagtattcca aaactgtata agctttggcc ttagtttaat gtcagtagta gaacaattta	12840
ctaattgatg tctaacaga attatttctca tacctaagct taatgagata catttgatga	12900
aacctcccat attcacaggt gatgttgata ttcaacaagtt aaaacaagtg atacaaaaac	12960
agcatatgtt tttaccagac aaaataagtt tgactcaata tgtggaatta ttcttaagta	13020
ataaaacact caaatctgga tctcatgtta attctaattt aatattggca cataaaatat	13080
ctgactattt tcataatact tacattttta gtactaattt agctggacat tggattctga	13140
ttatacaact tatgaaagat tctaaaggta tttttgaaaa agattgggga gagggatata	13200
taactgatca tatgtttatt aatttgaaag ttttcttcaa tgcttataag acctatctct	13260
tgtgttttca taaaggttat ggcaaagcaa agctggagtg tgatatgaac acttcagatc	13320
ttctatgtgt attggaatta atagacagta gttattggaa gtctatgtct aaggatattt	13380
tagaacaaaa agttatcaaa tacattctta gccaatgac aagtttacat agagtaaaag	13440
gatgtcatag cttcaaatta tggtttctta aacgtcttaa tgtagcagaa ttcacagttt	13500
gcccttgggt tgtaacata gattatcatc caacacatat gaaagcaata ttaacttata	13560
tagatcttgt tagaatggga ttgataaata tagatagaat acacattaaa aataaacaca	13620
aattcaatga tgaattttat acttctaata tcttctacat taattataac ttctcagata	13680
atactcatct attaactaaa catataagga ttgctaattc tgaattagaa aataattaca	13740
acaaattata tcatctaca ccagaaaccc tagagaatat actagccaat ccgattaaaa	13800
glaatgacaa aaagacactg aatgactatt gtataggtaa aaatgttgac tcaataatgt	13860
taccattgtt atctaataag aagcttatta aatcgtctgc aatgattaga accaattaca	13920
gcaaacaaga tttgtataat ttattcccta tggttgtgat tgatagaatt atagatcatt	13980
caggcaatac agccaaatcc aaccaacttt aactactac ttcccacaa atatccttag	14040

tgcaaatag cacatcactt tactgcatgc ttccttggca tcatattaat agattcaatt	14100
ttgtatttag ttctacaggt tgtaaaatta gtatagagta tatittaaaa gatcttaaaa	14160
ttaaagatcc caattgtata gcattcatag gtgaaggagc agggaaatta ttattgcgta	14220
cagtagtgga acitcatcct gacataagat atatttacag aagcttgaaa gattgcaatg	14280
atcatagttt acctattgag tttttaaggc tgtacaatgg acatatcaac attgattatg	14340
gtgaaaaatt gaccattcct gctacagatg caaccaacaa cattcattgg tcttatttac	14400
atataaagtt tgctgaacct atcagtcttt ttgtctgtga tgccgaattg tctgtaacag	14460
tcaactggag taaaattata atagaatgga gcaagcatgt aagaaagtgc aagtactgtt	14520
cctcagttaa taaatgtatg ttaatagtaa aatatcatgc tcaagatgat attgatttca	14580
aattagacaa tataactata ttaaaaactt atgtatgctt aggcagtaag ttaaagggat	14640
cggaggttta cttagtcctt acaataggtc ctgcaatat attcccagta tttaatgtag	14700
tacaaaatgc taaattgata ctatcaagaa ccaaaaattt catcatgcct aagaaagctg	14760
ataaagagtc tattgatgca aatattaaaa gtttgatacc ctttctttgt taccctataa	14820
caaaaaaagg aattaatact gcattgtcaa aactaaagag tgttgtagt ggagatatac	14880
tatcatattc tatagctgga cgtaatgaag ttttcagcaa taaacttata aatcataagc	14940
atatgaacat cttaaaatgg ttcaatcatg ttttaaattt cagatcaaca gaactaaact	15000
ataaccattt atatatggta gaatctacat atccttacct aagtgaattg ttaaacagct	15060
tgacaaccaa tgaacttaaa aaactgatta aaatcacagg tagtctgtta tacaactttc	15120
ataatgaata atgaataaag atcttataat aaaaattccc atagctatac actaacactg	15180
tattcaatta tagttattaa aaattaaaaa tcatataatt ttttaataa ctttttagtga	15240
actaatccta aagttatcat tttaatcttg gaggaataaa tttaaacct aatctaattg	15300
gtttatatgt gtattacta aattacgaga tattagtttt tgacactttt tttctcgt	15358
<210> 6	
<211> 14597	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> recombinant RSV sequence	
<400> 6	
acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt	60
tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt	120
tgaatgatac actcaacaa gatcaacttc tgcatccag caaatacacc atccaacgga	180

gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat	240
gtggcatggtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtagt	300
tatatgcat gtctaggta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat	360
atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag	420
aatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaaattcaa atcaacattg	480
agatagaatc tagaaaatcc tacaacaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag	540
aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt catttttgta	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagtgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tgggtgcagg caagtatgt tacgggtggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc ccaaaaattg ggtgtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctacttctc cagtgtagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatgg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaatcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaaccaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agacctaca ccaagtgata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgatc	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttgg ttaagagaag aatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgacca tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920

tggcaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgata tctcacttga agattttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatec	2100
aaccaaacat ccatcgcga atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccaccc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaaagggt ggggcaaata	2220
tggaaacata cgtgaacaag cttcacgaag gctccacata cacagctgct gttcaataca	2280
atgtcttaga aaaagacgat gaccctgcat cacttacaat atgggtgccc atgttccaat	2340
catctatgcc agcagattta cttataaaaag aactagctaa tgtcaacata ctagtgaac	2400
aaatatccac acccaaggga ctttactaa gagtcatgat aaactcaaga agtgcagtgc	2460
tagcacaaat gccagcaaa ttaccatat gcgctaagt gtccttggat gaaagaagca	2520
aactagcata tgatgtaacc acacctgtg aaatcaaggc atgtagtcta acatgcctaa	2580
aatcaaaaaa taagtgtact acagttaaag atctcactat gaagacactc aacctacac	2640
atgatattat tgctttatgt gaatttgaac acatagtaac atcaaaaaaa gtcataatac	2700
caacatacct aagatccatc agtgtcagaa ataaagatct gaacacactt gaaaatataa	2760
caaccactga attcaaaaat gctatcacia atgcaaaaat catcccttac tcaggattac	2820
tattagtcat cacagtgact gacaacaaag gagcattcaa atacataaag ccacaaagtc	2880
aattcatagt agatcttggg gcttacctag aaaaagaaag tatatattat gttaccacaa	2940
attggaagca cacagctaca cgatttgcaa tcaaacccat ggaagattaa cctttttcct	3000
ctacatcagt gtgttaattc atacaaactt tctacctaca ttcttcaact caccatcaca	3060
atcacaaaca ctctgtggtt caaccaatca aacaaaactt atctgaagtc ccagatcatc	3120
ccaagtcatt gtttatcaga tctagtactc aaataagtta ataaaaata tacacatggg	3180
gcaaataatc attggaggaa atccaactaa tcacaatata tgttaacata gacaagtcca	3240
cacaccatac agaatacacc aatggaaaat acatccataa caatagaatt ctcaagcaaa	3300
ttctggcctt actttacact aatacacatg atcacacaa taatctcttt gctaatcata	3360
atctccatca tgattgcaat actaaacaaa ctttgtgaat ataacgtatt ccataacaaa	3420
acctttgagt taccaagagc tcgagttaat acttgataaa gtagttaatt aaaaatagtc	3480
ataacaatga actaggatat caagactaac aataacattg gggcaaatgc aaacatgtcc	3540
aaaaacaagg accaacgcac cgctaagaca ttagaaagga cctgggacac tctcaatcat	3600
ttattattca tatcatcgtg cttatataag ttaaacttta aatctgtagc acaaatcaca	3660

ttatccattc tggcaatgat aatctcaact tcacttataa ttgcagccat catattcata	3720
gcctcggcaa accacaaagt cacaccaaca actgcaatca tacaagatgc aacaagccag	3780
atcaagaaca caacccaac atacctcacc cagaatcctc agcttggaat cagtcctct	3840
aatccgtctg aaattacatc acaaatcacc accatactag cttcaacaac accaggagt	3900
aagtcaacc tgcaatccac aacagtcaag accaaaaaca caacaacaac tcaaacacaa	3960
cccagcaagc ccaccacaaa acaacgcaa aacaaaccac caagcaaacc caataatgat	4020
tttactttg aagtgttcaa ctttgtacc tgagcatat gcagcaacaa tccaacctgc	4080
tgggctatct gcaaaagaat accaaacaaa aaaccaggaa agaaaaccac taccaagccc	4140
acaaaaaac caacctcaa gacaacaaa aaagatcca aacctcaaac cactaaatca	4200
aaggaagtac ccaccacaa gccacagaa gagccaacca tcaacaccac caaaacaaac	4260
atcataacta cactactcac ctccaacacc acaggaaatc cagaactcac aagtcaatg	4320
gaaaccttc actcaacttc ctccgaaggc aatccaagcc cttctcaagt ctctacaaca	4380
tccgagtacc catcacaacc ttcattcca cccaacacac cagccagta gttacttaa	4440
aacatattat cacaaaaggc ctgaccaac ttaaacagaa tcaaaataaa ctctggggca	4500
aataacaatg gagggtgtaa tctcaaagc aatgcaatt accacaatcc tcaactgcagt	4560
cacattttgt ttgtctctg gtcaaacat cactgaagaa ttttatcaat caacatgcag	4620
tgcagttagc aaaggctatc ttagtgctct gagaactggg ttgtatacca gtgttataac	4680
tatagaatta agtaatatca agaaaaata gtgtaatgga acagatgcta aggtaaaatt	4740
gataaaacaa gaattagata aatataaaaa tgcgtgaaca gaattgcagt tgctcatgca	4800
aagcacacaa gcaacaaca atcgagccag aagagaacta ccaagggtta tgaattatac	4860
actcaacaat gccaaaaaaa ccaatgtaac attaagcaag aaaaggaaaa gaagatttct	4920
tggttttttg ttaggtgttg gatctgcaat cgccagtggc gttgctgtat ctaagtcct	4980
gcacctagaa ggggaagtga acaagatcaa aagtgtctta ctatccaca acaaggctgt	5040
agtcagctta tcaaatggag ttagtgtttt aaccagcaaa gtgttagacc tcaaaaacta	5100
tatagataaa caattgttac ctattgtgaa caagcaaagc tgcagcatat caaatataga	5160
aactgtgata gattccaac aaaagaaca cagactacta gagattacca gggaatttag	5220
tgtaaatgca ggcgtaacta cacctgtaag cacttacatg ttaactaata gtgaattatt	5280
gtcattaatc aatgatagc ctataacaaa tgatcagaaa aagttaatgt ccaacaatgt	5340
tcaaatagtt agacagcaaa gttactctat catgtccata ataaaagagg aagtcttagc	5400
atatgtagta caattaccac tatatgggtg tatagataca ccctgttgga aactacacac	5460
atccctctta tgiacaacca acacaaaaga aggtccaac atctgtttta caagaactga	5520

cagaggatgg tactgtgaca atgcaggatc agtatctttc ttcccacaag ctgaaacatg	5580
taaagttcaa tcaaatcgag tattttgtga cacaatgaac agtttaacat taccaagtga	5640
agtaaattctc tgcaatgttg acatatccaa ccccaaatat gattgtaaaa ttatgacttc	5700
aaaaacagat gtaagcagct ccgttatcac atctctagga gccatttgtt catgctatgg	5760
caaaactaaa tgtacagcat ccaataaaaa tcgtggaatc ataaagacat tttctaacgg	5820
gtgcgattat gtatcaaata aaggggtgga cactgtgtct gtaggtaaca cattatatta	5880
tgtaataag caagaaggta aaagtctcta tgtaaaagggt gaaccaataa taaatttcta	5940
tgaccatta gtattccctt ctgatgaatt tgatgcatca atatctcaag tcaacgagaa	6000
gattaaccag agcctagcat ttattcgtaa atccgatgaa ttattacata atgtaaatgc	6060
tggtaaatcc accacaaata tcatgataac tactataatt atagtatta tagtaatatt	6120
gttatcatta attgctgttg gactgctctt atactgtaag gccagaagca caccagtcac	6180
actaagcaaa gatcaactga gtggtataaa taatattgca tttagtaact aaataaaaat	6240
agcacctaatt catgttctta caatgggtta ctatctgctc atagacaacc catctgtcat	6300
tggattttct taaaatctga acttcacga aactctcacc tataaaccat ctcaattaca	6360
ctatttaagt agattcctag tttatagtta tataaaacac aattgcatgc caggtagcat	6420
ggggcaaata agaatttgat aagtaccact taaatttaac tcccttggtt agagatgggc	6480
agcaattcat tgagtatgat aaaagttaga ttacaaaatt tgtttgacaa tgatgaagta	6540
gcattgttaa aaataacatg ctatactgat aaattaatac atttaactaa tgctttggct	6600
aaggcagtga tacatacaat caaattgaat ggcatgtgtt ttgtgcatgt tattacaagt	6660
agtgatattt gccctaataa taatattgta gtaaaatcca attcacaac aatgccagta	6720
ctacaaaatg gaggttatat atgggaaatg atggaattaa cacattgctc tcaacctaat	6780
ggtctactag atgacaattg tgaaattaaa ttctccaaaa aactaagtga ttcaacaatg	6840
accaattata tgaatcaatt atctgaatta ctgggatttg atcttaatcc ataaattata	6900
attaatatca actagcaaat caatgtcact aacaccatta gtaatatata aacttaacag	6960
aagacaaaaa tggggcaaat atgtcacgaa ggaatccttg caaatttgaa attcgaggtc	7020
attgcttaaa tggtlaagagg tgtcatttta gtcataatta ttttgaatgg ccaccccatg	7080
cactgcttgt aagacaaaaa tttatgttaa acagaatact taagtctatg gataaaagta	7140
tagatacctt atcagaaata agtggagctg cagagtggga cagaacagaa gagtatgctc	7200
ttggtgtagt tggagtgtca gagagttata taggatcaat aaacaatata actaaacaat	7260
cagcatgtgt tgccatgagc aaactcctca ctgaactcaa tagtgatgat atcaaaaagc	7320
tgagggacaa tgaagagcta aattcaccca agataagagt gtacaatact gtcatatcat	7380

atattgaaag caacaggaag aacaataaac aaactatcca tctgttaaaa agattgccag	7440
cagacgtatt gaagaaaacc atcaaaaaca cattggatat ccataagagc ataaccatca	7500
acaacccaaa agaatcaact gttagtata caaatgacca tgccaaaaat aatgatacta	7560
cctgacaaat atcctttag tataacttcc atactaataa caagtagatg tagagttact	7620
atgtataatc aaaagaacac actatatttc aatcaaaaaca acccaataa ccatatgtac	7680
tcaccgaatc aaacattcaa tgaaatccat tggacctctc aagaattgat tgacacaatt	7740
caaaattttc tacaacatct aggtattatt gaggatatat atacaatata tatattagt	7800
tcataacact caattctaac actcaccaca tcgttacatt attaattcaa acaattcaag	7860
ttgtgggaca aaatggatcc cattattaat ggaaattctg ctaatgttta tctaaccgat	7920
agttatttaa aagggtttat ctctttctca gagtgtaatg ctttaggaag ttacatatc	7980
aatggtcctt atctcaaaaa tgattatacc aacttaatta gtagacaaaa tccattaata	8040
gaacacatga atctaaagaa actaaatata acacagtcct taatatctaa gtatcataaa	8100
ggtgaaataa aattagaaga acctacttat ttccagtcac tacttatgac atacaagagt	8160
atgacctcgt cagaacagat tgctaccact aatttactta aaaagataat aagaagagct	8220
atagaataa gtgatgtcaa agtctatgct atattgaata aactagggct taaagaaaag	8280
gacaagatta aatccaacaa tggacaagat gaagacaact cagttattac gaccataatc	8340
aaagatgata tactttcagc tgtaaagat aatcaatctc atcttaaagc agacaaaaat	8400
cactctacaa aacaaaaaga cacaatcaaa acaacactct tgaagaaatt gatgtgttca	8460
atgcaacatc ctccatcatg gtttaatacat tggtttaact tatacacaaa attaaacaac	8520
atattaacac agtatcgatc aaatgaggta aaaaaccatg ggtttacatt gatagataat	8580
caaaactctta gtggatttca atttattttg aaccaatatg gttgtatagt ttatcataag	8640
gaactcaaaa gaattactgt gacaacctat aatcaattct tgacatggaa agatattagc	8700
cttagtagat taaatgtttg tttaattaca tggattagta actgcttgaa cacattaaat	8760
aaaagcttag gcttaagatg cggattcaat aatgttatct tgacacaact attcctttat	8820
ggagattgta tactaaagct atttcacaat gaggggttct acataataaa agaggtagag	8880
ggatttatta tgtctctaatt tttaaatata acagaagaag atcaattcag aaaacgattt	8940
tataatagta tgctcaacaa catcacagat gctgctaata aagctcagaa aaatctgcta	9000
tcaagagtat gtcatacatt attagataag acagtgtccg ataataataa aaatggcaga	9060
tggataattc tattaagtaa gttccttaaa ttaattaagc ttgcaggtga caataacctt	9120

aacaatctga gtgaactata tttttgttc agaatatattg gacaccaat ggtagatgaa	9180
agacaagcca tggatgctgt taaaattaat tgcaatgaga ccaaatttta ctgtttaagc	9240
agtctgagta tgtaagagg tgcctttata tatagaatta taaaagggtt tgtaataat	9300
tacaacagat ggctacttt aagaaatgct attgttttac ccttaagatg gttacttac	9360
tataaactaa acacttatcc ttctttgttg gaacttacag aaagagattt gatttgttta	9420
tcaggactac gtttctatcg tgagtctcg ttgcctaaaa aagtggatct tgaaatgatt	9480
ataaatgata aagctatatc acctcctaaa aatttgatat ggactagttt ccctagaaat	9540
tacatgccat cacacataca aaactatata gaacatgaaa aattaaaatt ttccgagagt	9600
gataaatcaa gaagagtatt agagtattat ttaagagata acaaattcaa tgaatgtgat	9660
ttatacaact gtgtagttaa tcaaagtta ctcaacaacc ctaatcatgt ggtatcattg	9720
acaggcaaag aaagagaact cagtgtaggt agaattgttg caatgcaacc gggaaatgttc	9780
agacaggttc aaatattggc agagaaaatg atagctgaaa acattttaca attctttcct	9840
gaaagtctta caagatatgg tgatctagaa ctacaaaaa tattagaact gaaagcagga	9900
ataagtaaca aatcaaatcg ctacaatgat aattacaaca attacattag taagtgtctt	9960
atcatcacag atctcagcaa attcaatcaa gcatttcgat atgaaacgtc atgtatttgt	10020
agtgtgtgc tggatgaact gcatgggtga caatctctat tttcctggtt acatttaact	10080
attcctcatg tcacaataat atgcacatat aggcattcac cccctatat aggagatcat	10140
attgtagatc ttaacaatgt agatgaacaa agtggattat atagatatca catgggtggc	10200
atcgaagggt ggtgtcaaaa actatggacc atagaagcta taccactatt ggatctaata	10260
tctctcaaag ggaaattctc aattactgct ttaattaatg gtgacaatca atcaatagat	10320
ataagcaaac caatcagact catggaaggt caaactcatg ctcaagcaga ttatttgcta	10380
gcattaaata gccttaaat actgtataaa gagtatgcag gcataggcca caaattaaaa	10440
ggaactgaga cttatatatc acgagatatg caatttatga gtaaaacaat tcaacataac	10500
ggtgtatatt acccagctag tataaagaaa gtcctaagag tgggaccgtg gataaacact	10560
atacttgatg atttcaaagt gagtctagaa tctataggta gtttgacaca agaattagaa	10620
tatagagggt aaagtctatt atgcagtta atatttagaa atgtatggtt atataatcag	10680
attgtcttac aattaaaaa tcatgcatta tgtaacaata aactatattt ggacatatta	10740
aaggttctga aacacttaaa aacctttttt aatcttgata atattgatac agcattaaca	10800
ttgtatatga atttaccat gttatttggg ggtgggtgat ccaacttgtt atatcgaagt	10860
ttctatagaa gaactcctga ctctctcaca gaggtatag ttactctgt gttcatactt	10920
agttattata caaacatga cttaaaagat aaacttcaag atctgtcaga tgatagattg	10980

aataagttct taacatgcat aatcacgttt gacaaaaacc ctaatgctga attcgtaaca	11040
ttgatgagag atcctcaagc tttagggtct gagagacaag ctaaaattac tagcgaaatc	11100
aatagactgg cagttacaga ggttttgagt acagctccaa acaaaatatt ctccaaaagt	11160
gcacaacatt atactactac agagatagat ctaaatagata ttatgcaaaa tatagaacct	11220
acatactctc atgggctaag agttgtttat gaaagtttac ccttttataa agcagagaaa	11280
atagtaaate ttatatcagg taaaaaatct ataactaaca tactggaaaa aactttctgcc	11340
atagacttaa cagatatga tagagccact gagatgatga ggaaaaacat aactttgctt	11400
ataaggatac ttccattgga ttgtaacaga gataaaagag agatattgag tatggaaaac	11460
ctaagtatta ctgaattaag caaatatgtt agggaaagat cttggctttt atccaatata	11520
gttgggtgta catcaccag tatcatgtat acaatggaca tcaaatatac tacaagcact	11580
atatctagtg gcataattat agagaaatat aatgttaaca gtttaacacg tggtagaga	11640
ggaccacta aaccatgggt tggttcatct acacaagaga aaaaaacaat gccagtttat	11700
aatagacaag tcttaacaa aaaacagaga gatcaaatag atctattagc aaaattggat	11760
tgggtgtatg catctataga taacaaggat gaattcatgg aagaactcag cataggaacc	11820
cttgggttaa catatgaaaa ggccaagaaa ttatttcac aatatttaag tgtcaattat	11880
ttgcatgcc ttacagtcag tagtagacca tgtgaattcc ctgcatcaat accagcttat	11940
agaacaacaa attatcactt tgacactagc cctattaate gcatattaac agaaaagtat	12000
ggtgatgaag atattgacat agtattccaa aactgtataa gctttggcct tagtttaatg	12060
tcagtagtag aacaatttac taatgtatgt ctaacagaa ttattctcat acctaagctt	12120
aatgagatac atttgatgaa acctccata ttcacagggtg atgttgatat tcacaagtta	12180
aaacaagtga taaaaaaca gcatatgttt ttaccagaca aaataagttt gactcaatat	12240
gtggaattat tcttaagtaa taaaacactc aaatctggat ctcagttaa ttctaattta	12300
atattggcac ataaaatata tgactatttt cataatactt acattttaag tactaattta	12360
gctggacatt ggattctgat tatacaactt atgaaagatt ctaaaggtat ttttgaaaaa	12420
gattggggag agggatatat aactgatcat atgtttatta atttgaaagt tttcttcaat	12480
gcttataaga cctatctctt gtgttttcat aaaggttatg gcaaagcaaa gctggagtgt	12540
gatatgaaca cttcagatct tctatgtgta ttggaattaa tagacagtag ttattggaag	12600
tctatgtcta aggtattttt agaacaaaaa gttatcaaat acattcttag ccaagatgca	12660
agtttacata gagtaaaagg atgtcatagc ttcaaattat ggtttcttaa acgtcttaat	12720
gtagcagaat tcacagtttg cccttgggtt gtaacatag attatcatcc aacacatatg	12780
aaagcaatat taacttatat agatcttggtt agaatgggat tgataaatat agatagaata	12840

cacattaaaa ataaacacaa attcaatgat gaattttata cttctaattct cttctacatt	12900
aattataact tctcagataa tactcatcta ttaactaaac atataaggat tgctaattct	12960
gaattagaaa ataattacaa caaattatat catcctacac cagaaaccct agagaatata	13020
ctagccaatc cgattaaaag taatgacaaa aagacactga atgactattg tataggtaaa	13080
aatgttgact caataatgtt accattgtta tctaataaga agcttattaa atcgtctgca	13140
atgattagaa ccaattacag caaacaagat ttgtataatt tattccctat ggttgtgatt	13200
gatagaatta tagatcattc aggcaataca gccaaatcca accaacttta cactactact	13260
tcccacaaa tatccttagt gcacaatagc acatcacttt actgcatgct tccttggeat	13320
catattaata gattcaattt tgtatttagt tctacagggt gtaaaattag tatagagtat	13380
attttaaaag atcttaaaat taaagatccc aattgtatag cattcatagg tgaaggagca	13440
gggaatttat tattgcgtac agtagtgga cttcatcctg acataagata tatttacaga	13500
agtctgaaag attgcaatga tcatagttta cctattgagt ttttaaggct gtacaatgga	13560
catatcaaca ttgattatgg tgaaaatttg accattcctg ctacagatgc aaccaacaac	13620
attcattggt cttatttaca tataaagttt gctgaaccta tcagtctttt tgtctgtgat	13680
gccgaattgt ctgtaacagt caactggagt aaaattataa tagaatggag caagcatgta	13740
agaaagtgca agtactgttc ctcagttaat aaatgtatgt taatagtaaa atatcatgct	13800
caagatgata ttgatttcaa attagacaat ataactatat taaaaactta tgtatgctta	13860
ggcagtaagt taaagggatc ggaggtttac ttagtcctta caataggtcc tgcgaatata	13920
ttcccagtat ttaatgtagt acaaaatgct aaattgatac tatcaagaac caaaaatttc	13980
atcatgccta agaaagctga taaagagtct attgatgcaa atattaaaag ttgatacce	14040
tttctttgtt accctataac aaaaaagga attaatactg cattgtcaaa actaaagagt	14100
gttgttagtg gagatatact atcatattct atagctggac gtaatgaagt tttcagcaat	14160
aaacttataa atcataagca tatgaacatc ttaaaatggt tcaatcatgt tttaaatttc	14220
agatcaacag aactaaacta taaccattta tatatggttag aatctacata tccttaccta	14280
agtgaattgt taaacagctt gacaaccaat gaacttaaaa aactgattaa aatcacaggt	14340
agtctgttat acaactttca taatgaataa tgaataaaga tcttataata aaaattccca	14400
tagctataca ctaacactgt attcaattat agttattaaa aattaaaaat catataattt	14460
tttaataaac ttttagtgaa ctaatcctaa agttatcatt ttaatcttgg aggaataaat	14520
ttaaacccta atctaattgg tttatatgtg tattaactaa attacgagat attagttttt	14580

gacacttttt ttctcgt 14597

<210> 7

<211> 15415

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 7

acgggaaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt 60

tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt 120

tgaatgatac atcaacaaa gatcaacttc tgcatccag caaatacacc atccaacgga 180

gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat 240

gtggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggatgt 300

tatatgcgat gtctaggta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat 360

atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag 420

aaatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaattcaa atcaacattg 480

agatagaatc tagaaaatcc taaaaaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag 540

aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa 600

taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata 660

atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggttact acccaaggac atagccaaca 720

gttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt catTTtggtta 780

tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gaggttgaagg gatttttgca ggattgttta 840

tgaatgccta tggatgcagg caagtgatgt tacggtgggg agtcttagca aaatcagtta 900

aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt 960

atgaatatgc caaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaaccaa 1020

aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctcaattctc cagtgtagta ttaggcaatg 1080

ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg 1140

atgcagcaaa ggcatatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac 1200

tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg 1260

atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc 1320

ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg 1380

gcaaattcac atcaccaaaa gatccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa 1440

tagatataga agtaacaaaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agacctaca ccaagtata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgac	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggt	1800
taagagatgc catggttgg ttaagagaag aatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgaccaa tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920
tggcaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgac taccattga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacaca taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaacat ccatccgcca atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccaccc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaatcgat ggggcaaata	2220
caagtatggt gagcaagggc gaggagctgt tcaccggggt ggtgcccac ctggtcgagc	2280
tggacggcga cgtaaacggc cacaagttca gcgtgtccgg cgagggcgag ggcgatgcca	2340
cctacggcaa gctgaccctg aagttcatct gcaccaccgg caagctgccc gtgccctggc	2400
ccaccctcgt gaccaccctg acctacggcg tgcagtgttt cagccgtac cccgaccaca	2460
tgaagcagca cgacttcttc aagtcgcca tgcgggaagg ctacgtccag gagcgacca	2520
tcttcttcaa ggacgacggc aactacaaga cccgcgccga ggtgaagttc gagggcgaca	2580
ccctggtgaa ccgcatcgag ctgaagggca tcgacttcaa ggaggacggc aacatcctgg	2640
ggcacaagct ggagtacaac tacaacagcc acaacgtcta tatcatggcc gacaagcaga	2700
agaacggcat caaggtgaac ttcaagatcc gccacaacat cgaggacggc agcgtgcagc	2760
tcgccgacca ctaccagcag aacaccccca tcggcgacgg ccccgctgtg ctgcccgaca	2820
accactacct gagcaccagc tccgcctga gcaaagaccc caacgagaag cgcgacaca	2880
tggctctgct ggagtctgt accgcccgg ggatcactct cggcatggac gagctgtaca	2940
agtaaaagta gttacttaaa aagtcgacgg tggggcaaat atggaaacat acgtgaacaa	3000
gcttcacgaa ggctccacat acacagctgc tgttcaatac aatgtcttag aaaaagacga	3060
tgaccctgca tcacttaca tatgggtgcc catgttcaa tcactatgc cagcagattt	3120
acttataaaa gaactagcta atgtcaacat actagtgaac caaatatcca cacccaaggg	3180

accttcacta agagtcata taaactcaag aagtcagtg ctagcacaaa tgcccagcaa	3240
atttaccata tgcgctaata tgtccttgga tgaaagaagc aaactagcat atgatgtaac	3300
cacaccctgt gaaatcaagg catgtagtct aacatgccta aaatcaaaaa atatgttgac	3360
tacagttaaa gatctcacta tgaagacact caaccctaca catgatatta ttgctttatg	3420
tgaatttgaa aacatagtaa catcaaaaaa agtcataata ccaacatacc taagatccat	3480
cagtgtcaga aataaagatc tgaacacact tgaaaatata acaaccactg aattcaaaaa	3540
tgctatcaca aatgcaaaaa tcatccctta ctccaggatta ctattagtca tcacagtgac	3600
tgacaacaaa ggagcattca aatacataaa gccacaaagt caattcatag tagatcttgg	3660
agcttaccta gaaaaagaaa gtatatatta tgttaccaca aattggaagc acacagctac	3720
acgatttgca atcaaaccba tggaagatta acctttttcc tctacatcag tgtgttaatt	3780
catacaaaact ttctacctac attcttccact tcaccatcac aatcacaaac actctgtggt	3840
tcaaccaatc aaacaaaact tatctgaagt cccagatcat cccaagtcac tgtttatcag	3900
atctagtact caaataagtt aataaaaaat atacacatgg ggcaataat cattggagga	3960
aatccaacta atcacatat ctgttaacat agacaagtcc acacaccata cagaatcaac	4020
caatggaaaa tacatccata acaatagaat tctcaagcaa attctggcct tactttacac	4080
taatacacat gatcacaaata ataattcttt tgctaatacat aatctccatc atgattgcaa	4140
tactaaacaa actttgtgaa tataacgtat tccataacaa aacctttgag ttaccaagag	4200
ctcgagttaa tacttgataa agtagttaat taaaaatagt cataacaatg aactaggata	4260
tcaagactaa caataacatt ggggcaaatg caaacatgtc caaaaacaag gaccaacgca	4320
ccgctaagac attagaaagg acctgggaca ctctcaatca tttattattc atatcatcgt	4380
gcttatataa gttaaattctt aaatctgtag cacaaatcac attatccatt ctggcaatga	4440
taatctcaac ttcaattata attgcagcca tcataatcat agcctcggca aaccacaaag	4500
tcacaccaac aactgcaatc atacaagatg caacaagcca gatcaagaac acaaccccaa	4560
catacctcac ccagaatcct cagcttgga tcatccctc taatccgtct gaaattacat	4620
cacaaatcac caccatacta gcttcaacaa caccaggagt caagtcaacc ctgcaatcca	4680
caacagtcaa gacaaaaaac acaacaacaa ctcaaacaca acccagcaag cccaccacaa	4740
aaacagcca aaacaaacca ccaagcaaac ccaataatga ttttcacttt gaagtgttca	4800
actttgtacc ctgcagcata tgcagcaaca atccaacctg ctgggctatc tgcaaaaagaa	4860
taccaaacaa aaaaccagga aagaaaacca ctaccaagcc cacaaaaaaa ccaaccctca	4920
agacaaccaa aaaagatccc aaacctcaaa ccactaaatc aaaggaagta cccaccacca	4980
agcccacaga agagccaacc atcaacacca ccaaaacaaa catcataact acactactca	5040

cctccaacac cacaggaat ccagaactca caagtcaaat ggaaaccttc cactcaactt	5100
cctccaagg caatccaagc ccttctcaag tctctacaac atccgagtac ccatcacaac	5160
cttcatctcc acccaacaca ccacgccagt agttacttaa aaacatatta tcacaaaagg	5220
ccttgaccaa cttaaacaga atcaaaataa actctggggc aaataacaat ggagttgcta	5280
atcctcaaag caaatgcaat taccacaatc ctactgcag tcacattttg ttttgcttct	5340
ggtcaaaaca tcaactgaaga attttatcaa tcaacatgca gtgcagttag caaaggctat	5400
cttagtgctc tgagaactgg ttggtatacc agtggtataa ctatagaatt aagtaatatc	5460
aagaaaaata agtgtaatgg aacagatgct aaggtaaaat tgataaaaca agaattagat	5520
aaatataaaa atgctgtaac agaattgcag ttgctcatgc aaagcacaca agcaacaaac	5580
aatcgagcca gaagagaact accaaggttt atgaattata cactcaaca tgccaaaaaa	5640
accaatgtaa cattaagcaa gaaaaggaaa agaagatttc ttggtttttt gttaggtgtt	5700
ggatctgcaa tcgccagtgg cgttgctgta tctaaggctc tgcacctaga aggggaagtg	5760
aacaagatca aaagtgtctt actatccaca aacaaggctg tagtcagctt atcaaatgga	5820
gttagtgttt taaccagcaa agtggttagac ctcaaaaact atatagataa acaattgtta	5880
cctattgtga acaagcaaa ctgcagcata tcaaatatag aaactgtgat agagttccaa	5940
caaaagaaca acagactact agagattacc agggaattta gtgttaatgc aggcgtaact	6000
acacctgtaa gcacttacat gttaactaat agtgaattat tgtcattaat caatgatatg	6060
cctataacaa atgatcagaa aaagttaatg tccaacaatg ttcaaatagt tagacagcaa	6120
agttactcta tcatgtccat aataaaagag gaagtcttag catatgtagt acaattacca	6180
ctatatggtg ttatagatac accctgttgg aaactacaca catccctct atgtacaacc	6240
aacacaaaag aagggtccaa catctgttta acaagaactg acagaggatg gtactgtgac	6300
aatgcaggat cagtatcttt ctccacaaa gctgaaacat gtaaagttca atcaaatcga	6360
gtattttgtg acacaatgaa cagttaaca ttaccaagtg aagtaaatct ctgcaatgtt	6420
gacatattca accccaaata tgattgtaaa attatgactt caaaaacaga tgtaagcagc	6480
tccgttatca catctctagg agccattgtg tcatgctatg gcaaaactaa atgtacagca	6540
tccaataaaa atcgtggaat cataaagaca ttttctaacg ggtgcgatta tgtatcaaat	6600
aaaggggtgg acactgtgtc tgtaggtaac acattatatt atgtaaataa gcaagaaggt	6660
aaaagtctct atgtaaaagg tgaaccaata ataaatttct atgaccatt agtatcccc	6720
tctgatgaat ttgatgcatc aatatctcaa gtcaacgaga agattaacca gaggctagca	6780
tttatcgtg aatccgatga attattacat aatgtaaatg ctggtaaatc caccacaaat	6840
atcatgataa ctactataat tatagtgatt atagtaatat tgttatcatt aattgctgtt	6900

ggactgctct tatactgtaa ggccagaagc acaccagtca cactaagcaa agatcaactg	6960
agtggtataa ataatatgac atttagtaac taaataaaaa tagcacctaa tcatgttctt	7020
acaatgggtt actatctgct catagacaac ccatctgtca ttggattttc ttaaaatctg	7080
aacttcacgc aaactctcat ctataaacca tctcacttac actatttaag tagattccta	7140
gtttatagtt atataaaaca caattgcatg ccagattaac ttaccatctg taaaaatgaa	7200
aactggggca aatatgtcac gaaggaatcc ttgcaaattt gaaattcgag gtcattgctt	7260
aaatggtaag aggtgtcatt ttagtcataa ttattttgaa tggccacccc atgcactgct	7320
tgtaagacaa aactttatgt taaacagaat acttaagtct atggataaaa gtatagatac	7380
cttatcagaa ataagtggag ctgcagagtt ggacagaaca gaagagtatg ctcttggtgt	7440
agttggagtg ctagagagtt atataggatc aataaacaat ataactaac aatcagcatg	7500
tgttgccatg agcaaaatcc tcaactgaact caatagtgat gatatacaaa agctgaggga	7560
caatgaagag ctaaattcac ccaagataag agtgtacaat actgtcatat catatatgta	7620
aagcaacagg aaaaacaata aacaaactat ccatctgtta aaaagattgc cagcagacgt	7680
attgaagaaa accatcaaaa acacattgga tatccataag agcataacca tcaacaaccc	7740
aaaagaatca acigttagtg atacaaatga ccatgccaaa aataatgata ctacctgaca	7800
aatatccttg tagtataact tccatactaa taacaagtag atgtagagtt actatgtata	7860
atcaaaagaa cacactatat ttcaatcaaa acaacccaaa taaccatag tactcaccga	7920
atcaaacatt caatgaaatc cattggacct ctcaagaatt gattgacaca attcaaaatt	7980
ttctacaaca tctaggtatt attgaggata tatatacaat atatataatta gtgtcataac	8040
actcaattct aacactcacc acatcgttac attattaatt caaacaattc aagttgtggg	8100
acaaaatgga tccattatt aatggaaatt ctgctaagt ttatctaacc gatagttatt	8160
taaaagggtg tatctctttc tcagagtgtg atgctttagg aagttacata ttcaatggtc	8220
cttatctcaa aaatgattat accaacttaa ttagtagaca aaatccatta atagaacaca	8280
tgaatctaaa gaaactaaat ataacacagt ccttaatatc taagtatcat aaaggtgaaa	8340
taaaattaga agaacctact tattttcagt cattacttat gacatacaag agtatgacct	8400
cgtcagaaca gattgtacc actaatttac ttaaaaagat aataagaaga gctatagaaa	8460
taagtgatgt caaagtctat gctatattga ataaactagg gcttaagaa aaggacaaga	8520
ttaaattcaa caatggacaa gatgaagaca actcagttat tacgaccata atcaaagatg	8580
atatactttc agctgttaaa gataatcaat ctcatcttaa agcagacaaa aatcactcta	8640

caaaacaaaa agacacaatc aaaacaacac tcttgaagaa attgatgtgt tcaatgcaac	8700
atcctccatc atgggttaata cattggttta acttatacac aaaattaaac aacatattaa	8760
cacagtatcg atcaaatgag gtaaaaaacc atgggtttac attgatagat aatcaaactc	8820
ttagtggatt tcaatttatt ttgaaccaat atggttgtat agtttatcat aaggaactca	8880
aaagaattac tgtgacaacc tataatcaat tcttgacatg gaaagatatt agccttagta	8940
gattaaatgt ttgtttaatt acatggatta gtaactgctt gaacacatta aataaaagct	9000
taggcttaag atgcggattc aataatgtta tcttgacaca actattcctt tatggagatt	9060
gtatactaaa gctatttcac aatgaggggt tctacataat aaaagaggta gagggattta	9120
ttatgtctct aatttttaaat ataacagaag aagatcaatt cagaaaacga ttttataata	9180
glatgtctca caacatcaca gatgtgtcta ataaagctca gaaaaatctg ctatcaagag	9240
tatgtcatatc attattagat aagacagtgt ccgataatat aataaatggc agatggataa	9300
ttctattaag taagtccctt aaattaatta agcttgacagg tgacaataac cttacaatc	9360
tgagtgaact atattttttg ttcagaatat ttggacaccc aatggtagat gaaagacaag	9420
ccatggatgc tgttaaaatt aattgcaatg agaccaaatt ttacttgtta agcagtccta	9480
glatgttaag aggtgccttt atatatagaa ttataaaagg gtttgtaaat aattacaaca	9540
gatggcctac ttaagaaat gctattgttt tacccttaag atggttaact tactataaac	9600
taaacactta tcttctttg ttggaactta cagaaagaga tttgattgtg ttatcaggac	9660
tacgtttcta tcgtgagttt cggttgccta aaaaagtga tcttgaaatg attataaatg	9720
ataaagctat atcacctcct aaaaatttga tatggactag tttccctaga aattacatgc	9780
catcacacat acaaaactat atagaacatg aaaaattaaa atttccgag agtgataaat	9840
caagaagagt attagagtat tatttaagag ataacaaatt caatgaatgt gatttataca	9900
actgtgtagt taatcaaagt tatctcaaca accctaataca tgtggtatca ttgacaggca	9960
aagaaagaga actcagtgtg ggtagaatgt ttgcaatgca accgggaatg ttcagacagg	10020
ttcaaatatt ggcagagaaa atgatagctg aaaacathtt acaattcttt cctgaaagtc	10080
ttacaagata tggatgacta gaactacaaa aaatattaga actgaaagca ggaataagta	10140
acaaatcaaa tcgctacaat gataattaca acaattacat tagtaagtgc tctatcatca	10200
cagatctcag caaattcaat caagcatttc gatatgaaac gtcattgtatt ttagtgatg	10260
tgctggatga actgcatggt gtacaatctc tattttcctg gttacattta actattcctc	10320
atgtcacaat aatatgcaca tataggcatg cccccctta tataggagat catattgtag	10380
atcttaacaa ttagatgaa caaagtggat tatatagata tcacatgggt ggcacgaag	10440
ggtggtgtca aaaactatgg accatagaag ctatatcact attggatcta atattctca	10500

aagggaatt ctcaattact gctttaatta atggtgacaa tcaatcaata gatataagca	10560
aaccaatcag actcatggaa ggtcaaactc atgctcaagc agattatttg ctagcattaa	10620
atagccttaa attactgtat aaagagtatg caggcatagg ccacaaatta aaaggaactg	10680
agacttatat atcacgagat atgcaattta tgagtaaaac aattcaacat aacgggtgat	10740
attaccagc tagtataaag aaagtcctaa gagtgggacc gtggataaac actatacttg	10800
atgatttcaa agtgagtcta gaatctatag gtagtttgac acaagaatta gaatatagag	10860
gtgaaagtct attatgcagt ttaatttta gaaatgtatg gttatataat cagattgctc	10920
tacaattaaa aaatcatgca ttatgtaaca ataaactata tttggacata ttaaaggttc	10980
tgaaacactt aaaaaccttt tttaatcttg ataatatga tacagcatta acattgtata	11040
tgaatttacc catgttattt ggtgggtgtg atcccaactt gttatatcga agtttctata	11100
gaagaactcc tgacttcctc acagaggcta tagttcactc tgtgttcata cttagttatt	11160
atacaaacca tgacttaaaa gataaacttc aagatctgtc agatgataga ttgaataagt	11220
tcttaacatg cataatcacg tttgacaaaa accctaagtc tgaattcgta acattgatga	11280
gagatcctca agcttttagg tctgagagac aagctaaaat tactagcgaa atcaatagac	11340
tggcagttac agaggttttg agtacagctc caaacaaaat attctccaaa agtgcacaac	11400
attatactac tacagagata gatctaaatg atattatgca aaatatagaa cctacatatac	11460
ctcatgggct aagagttgtt tatgaaagt taccctttta taaagcagag aaaatagtaa	11520
atcttatatac aggtacaaaa tctataacta acatactgga aaaaacttct gccatagact	11580
taacagatat tgatagagcc actgagatga tgaggaaaaa cataactttg cttataagga	11640
tacttccatt ggattgtaac agagataaaa gagagatatt gagtatggaa aacctaaagta	11700
ttactgaatt aagcaaatat gttagggaag gatcttggtc tttatccaat atagttgggtg	11760
ttacatcacc cagtatcatg tatacaatgg acatcaaata tactacaagc actatatcta	11820
gtggcataat tatagagaaa tataatgtta acagttaaac acgtggtag agaggacca	11880
ctaaacctg ggttggttca tctacacaag agaaaaaac aatgccagt tataatagac	11940
aagtcttaac caaaaaacag agagatcaaa tagatctatt agcaaaattg gattgggtgt	12000
atgcatctat agataacaag gatgaattca tggaagaact cagcatagga acccttgggt	12060
taacatatga aaaggccaag aaattatttc cacaatatat aagtgtcaat tatttgcatac	12120
gccttacagt cagtagtaga ccatgtgaat tccctgcatc aataccagct tatagaacaa	12180
caaattatca ctttgacact agccctatta atcgcatatt aacagaaaag tatggtagtg	12240
aagatatga catagtattc caaaactgta taagcttttg ccttagttta atgtcagtag	12300
tagaacaatt tactaatgta tgtcctaaca gaattattct catacctaag cttaatgaga	12360

tacatttgat gaaacctccc atattcacag gtgatgttga tattcacaag ttaaaacaag	12420
tgatacaaaa acagcatatg tttttaccag acaaaataag tttgactcaa tatgtggaat	12480
tattcttaag taataaaaca ctcaaatctg gatctcatgt taattctaata ttaatatitgg	12540
cacataaaat atctgactat tttcataata cttacatttt aagtactaat ttagctggac	12600
attggattct gattatacaa cttatgaaag attctaaagg tatttttgaa aaagattggg	12660
gagagggata tataactgat catatgttta ttaatttgaa agttttcttc aatgcttata	12720
agacctatct ctigtgtttt cataaagggt atggcaaagc aaagctggag tgtgatatga	12780
acacttcaga tcttctatgt gtattggaat taatagacag tagttattgg aagtctatgt	12840
ctaaggtatt ttiagaacaa aaagttatca aatacattct tagccaagat gcaagtttac	12900
atagagtaaa aggatgtcat agcttcaaat tatggtttct taaacgtctt aatgtagcag	12960
aattcacagt ttgcccttgg gttgttaaca tagattatca tccaacacat atgaaagcaa	13020
tattaactta tatagatctt gttagaatgg gattgataaa tatagataga atacacatta	13080
aaaataaaca caaattcaat gatgaatttt atacttctaa tctcttctac attaatata	13140
acttctcaga taatactcat ctattaacta aacatataag gattgctaata tctgaattag	13200
aaaataatta caacaaatta tatcatccta caccagaaac cctagagaat atactagcca	13260
atccgattaa aagtaatgac aaaaagacac tgaatgacta ttgtataggt aaaaatgttg	13320
actcaataat gtiaccattg ttatctaata agaagcttat taaatcgtct gcaatgatta	13380
gaaccaatta cagcaaacaa gatttgtata atttattccc tatggttgtg attgatagaa	13440
ttatagatca ttcaggcaat acagccaaat ccaaccaact ttacactact acttcccacc	13500
aaataatcctt agtgcacaat agcacatcac ttactgcat gcttccttgg catcatatta	13560
atagattcaa ttttgtattt agttctacag gttgtaaaat tagtatagag tatattttaa	13620
aagatcttaa aattaaagat cccaattgta tagcattcat aggtgaagga gcagggaatt	13680
tattattgcg tacagtagtg gaacttcac ctgacataag atatatttac agaagtctga	13740
aagattgcaa tgatcatagt ttacctattg agtttttaag gctgtacaat ggacatatca	13800
acattgatta tggtgaaaat ttgaccattc ctgctacaga tgcaaccaac aacattcatt	13860
ggtcttattt acatataaag tttgctgaac ctatcagtct ttttgtctgt gatgccgaat	13920
tgtctgtaac agtcaactgg agtaaaatta taatagaatg gagcaagcat gtaagaaagt	13980
gcaagtactg ttcctcagtt aataaatgta tgtaaatagt aaaatatcat gctcaagatg	14040
atattgattt caaattagac aatataacta tattaaaaac ttatgtatgc ttaggcagta	14100

agttaaaggg atcggaggtt tacttagtcc ttacaatagg tcctgcgaat atattcccag 14160
 tatttaattgt agtacaaaa gctaaattga tactatcaag aacaaaaat ttcattcatgc 14220
 ctaagaaagc tgataaagag tctattgatg caaatattaa aagtttgata ccccttcttt 14280
 gtacacctat aacaaaaaaa ggaattaata ctgcattgtc aaaactaaag agtggttgta 14340
 gttgagatat actatcatat tctatagctg gacgtaatga agttttcagc aataaactta 14400
 taaatcataa gcatatgaac atcttaaaat ggttcaatca tgttttaaat ttcagatcaa 14460
 cagaactaaa ctataacat ttatatatgg tagaatctac atatccttac ctaagtgaat 14520

 tgtaaacag cttgacaacc aatgaactta aaaaactgat taaaatcaca ggtagtctgt 14580
 tatacaactt tcataatgaa taatgaataa agatcttata ataaaaattc ccatagctat 14640
 acactaacac tgiattcaat tatagttata aaaattaaaa atgggtaccat ggggcaaata 14700
 agaatttgat aagtaccact taaatttaac tcccttggtt agagatgggc agcaattcat 14760
 tgagtatgat aaaagttaga ttacaaaatt tgtttgacaa tgatgaagta gcattgttaa 14820
 aaataacatg ctatactgat aaattaatac atttaactaa tgctttggct aaggcagtga 14880
 tacatacaat caaattgaat ggcatgtgtt ttgtgcatgt tattacaagt agtgatattt 14940

 gccctaataa taatattgta gtaaaatcca atttcacaac aatgccagta ctacaaatg 15000
 gaggttatat atgggaaatg atggaattaa cacattgtct tcaacctaat ggtctactag 15060
 atgacaattg tgaattataa ttctccaaaa aactaagtga ttcaacaatg accaattata 15120
 tgaatcaatt atctgaatta cttggatttg atcttaatcc ataaattata attaatatca 15180
 actagcaaat caatgtcact aacaccatta gttaatataa aacttaacag aagacaaaaa 15240
 tcttaaggag agatataaga tagaagatgg taccattttt taaataactt ttagtgaact 15300
 aatcctaaag ttatcatttt aatcttgag gaataaattt aaaccctaat ctaattgggt 15360

 tatatgtgta ttaactaaat tacgagatat tagtttttga cacttttttt ctcgt 15415

 <210> 8
 <211> 14654
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> recombinant RSV sequence
 <400> 8
 acgggaaaa atgcgtacaa caaacttgca taaacaaaa aaatggggca aataagaatt 60
 tgataagtac cacttaaat taactccctt ggtagagat ggctcttagc aaagtcaagt 120
 tgaatgatac actcaacaaa gatcaacttc tgcatccag caatacacc atccaacgga 180

gcacaggaga tagtattgat actcctaatt atgatgtgca gaaacacatc aataagttat	240
giggcatgtt attaatcaca gaagatgcta atcataaatt cactgggtta ataggtatgt	300
tatatgcat gtctagggtta ggaagagaag acaccataaa aatactcaga gatgcgggat	360
atcatgtaaa agcaaatgga gtagatgtaa caacacatcg tcaagacatt aatggaaaag	420
aatgaaatt tgaagtgtta acattggcaa gcttaacaac tgaaattcaa atcaacattg	480
agatagaatc tagaaaatcc tacaacaaaa tgctaaaaga aatgggagag gtagctccag	540
aatacaggca tgactctcct gattgtggga tgataatatt atgtatagca gcattagtaa	600
taactaaatt agcagcaggg gacagatctg gtcttacagc cgtgattagg agagctaata	660
atgtcctaaa aaatgaaatg aaacgttaca aaggcttact acccaaggac atagccaaca	720
gcttctatga agtgtttgaa aaacatcccc actttataga tgtttttgtt ctttttggtta	780
tagcacaatc ttctaccaga ggtggcagta gagttgaagg gatttttgca ggattgttta	840
tgaatgccta tgggtgcagg caagtgtgtg tacgggtggg agtcttagca aaatcagtta	900
aaaatattat gttaggacat gctagtgtgc aagcagaaat ggaacaagtt gttgaggttt	960
atgaatatgc ccaaaaattg ggtggtgaag caggattcta ccatatattg aacaacccaa	1020
aagcatcatt attatctttg actcaatttc ctacttctc cagtgtagta ttaggcaatg	1080
ctgctggcct aggcataatg ggagagtaca gaggtacacc gaggaatcaa gatctatatg	1140
atgcagcaaa ggcataatgct gaacaactca aagaaaatgg tgtgattaac tacagtgtac	1200
tagacttgac agcagaagaa ctagaggcta tcaaacatca gcttaatcca aaagataatg	1260
atgtagagct ttgagttaat aaaaaatggg gcaataaat catcatggaa aagtttgctc	1320
ctgaattcca tggagaagat gcaacaaca gggctactaa attcctagaa tcaataaagg	1380
gcaaatcac atcacccaaa gatcccaaga aaaaagatag tatcatatct gtcaactcaa	1440
tagatataga agtaaccaa gaaagcccta taacatcaaa ttcaactatt atcaacccaa	1500
caaatgagac agatgatact gcagggaaca agcccaatta tcaaagaaaa cctctagtaa	1560
gtttcaaaga agacctaca ccaagtata atcccttttc taaactatac aaagaaacca	1620
tagaaacatt tgataacaat gaagaagaat ccagctattc atacgaagaa ataaatgatc	1680
agacaaacga taatataaca gcaagattag ataggattga tgaaaaatta agtgaaatac	1740
taggaatgct tcacacatta gtagtggcaa gtgcaggacc tacatctgct cgggatggta	1800
taagagatgc catggttggg ttaagagaag aatgataga aaaaatcaga actgaagcat	1860
taatgacca tgacagatta gaagctatgg caagactcag gaatgaggaa agtgaaaaga	1920

tggcaaaaga cacatcagat gaagtgtctc tcaatccaac atcagagaaa ttgaacaacc	1980
tattggaagg gaatgatagt gacaatgatc tatcacttga agatttctga ttagttacca	2040
atcttcacat caacacacaa taccaacaga agaccaacaa actaaccaac ccaatcatcc	2100
aaccaaaccat ccatccgcca atcagccaaa cagccaacaa aacaaccagc caatccaaaa	2160
ctaaccaccc ggaaaaaatc tataatatag ttacaaaaaa aggaaagggt ggggcaata	2220
tggaaacata cgtgaacaag cttcacgaag gctccacata cacagctgct gttcaatata	2280
atgtcttaga aaaagacgat gaccctgcat cacttacaat atgggtgccc atgttccaat	2340
catctatgcc agcagattta cttataaaag aactagctaa tgtcaacata ctagtgaaac	2400
aaatatccac acccaaggga ctttactaa gagtcatgat aaactcaaga agtgcagtgc	2460
tagcacaaat gccagcaaa ttaccatat gcgctaatgt gtccttggat gaaagaagca	2520
aactagcata tgatgtaacc acacctgtg aaatcaaggc atgtagtcta acatgcctaa	2580
aatcaaaaaa tatgttgact acagttaaag atctcactat gaagacactc aaccctacac	2640
atgatattat tgctttatgt gaatttgaac acatagtaac atcaaaaaaa gtcataatac	2700
caacatacct aagatccatc agtgtcagaa ataaagatct gaacacactt gaaaatataa	2760
caaccactga attcaaaaat gctatcacia atgcaaaaat catcccttac tcaggattac	2820
tattagtcat cacagtgact gacaacaaag gagcattcaa atacataaag ccacaaagtc	2880
aattcatagt agatcttggg gcttacctag aaaaagaaag tataatattat gttaccacia	2940
attggaagca cacagctaca cgatttgcaa tcaaacccat ggaagattaa cctttttcct	3000
ctacatcagt gtgttaattc atacaaactt tctacctaca ttcttcaact caccatcaca	3060
atcacaaaca ctctgtggtt caaccaatca aacaaaactt atctgaagtc ccagatcatc	3120
ccaagtcatt gtttatcaga tctagtactc aaataagtta ataaaaata tacacatggg	3180
gcaaataatc attggaggaa atccaactaa tcacaatata tgttaacata gacaagtcca	3240
cacaccatac agaatacacc aatggaaaat acatccataa caatagaatt ctcaagcaaa	3300
ttctggcctt actttacact aatacacatg atcacacaa taatctcttt gctaatcata	3360
atctccatca tgattgcaat actaaacaaa ctttgtgaat ataacgtatt ccataacaaa	3420
acctttgagt taccaagagc tcgagttaat acttgataaa gtagttaatt aaaaatagtc	3480
ataacaatga actaggatat caagactaac aataacattg gggcaaatgc aaacatgtcc	3540
aaaaacaagg accaacgcac cgctaagaca ttagaaagga cctgggacac tctcaatcat	3600
ttattattca tatcatcgtg cttatataag ttaaacttta aatctgtagc acaaatcaca	3660
ttatccattc tggcaatgat aatctcaact tcacttataa ttgcagccat catattcata	3720
gcctcggcaa accacaaagt cacaccaaca actgcaatca tacaagatgc aacaagccag	3780

atcaagaaca caacccaac atacctcacc cagaatcctc agcttggaat cagtcctctt	3840
aatccgtctg aaattacatc acaaatcacc accatactag cttcaacaac accaggagtc	3900
aagtcaaccc tgcaatccac aacagtcaag accaaaaaca caacaacaac tcaaacacaa	3960
cccagcaagc ccaccacaaa acaacgcaa aacaaaccac caagcaaacc caataatgat	4020
tttactttg aagtgttcaa ctttgtacc tgcagcatat gcagcaaca tccaacctgc	4080
tgggtctatc gcaaaagaat accaaacaaa aaaccaggaa agaaaaccac taccaagccc	4140
acaaaaaac caacctcaa gacaacaaa aaagatccca aacctcaaac cactaatca	4200
aaggaagtac ccaccacaa gccacagaa gagccaacca tcaacaccac caaaacaaac	4260
atcataacta cactactcac ctccaacacc acaggaaatc cagaactcac aagtcaaatg	4320
gaaaccttc actcaactc ctccgaaggc aatccaagcc cttctcaagt ctctacaaca	4380
tccgagtacc catcacaacc ttcactcca cccaacacac cagccagta gttacttaa	4440
aacatattat caaaaaggc cttgaccaac ttaaacagaa tcaaaataaa ctctggggca	4500
aataacaatg gagggtctaa tctcaaagc aaatgcaatt accacaatcc tcaactgcagt	4560
cacattttgt tttgctctg gtcaaaacat cactgaagaa ttttatcaat caacatgcag	4620
tgcagttagc aaaggctatc ttagtgctct gagaactggg tggatataca gtgttataac	4680
tatagaatta agtaatatca agaaaaataa gtgtaatgga acagatgcta aggtaaaatt	4740
gataaaacaa gaattagata aatataaaaa tgcgtgaaca gaattgcagt tgctcatgca	4800
aagcacacaa gcaacaaca atcgagccag aagagaacta ccaaggttta tgaattatac	4860
actcaacaat gccaaaaaa ccaatgtaac attagcaag aaaaggaaaa gaagatttct	4920
tggtttttg ttaggtgttg gatctgcaat cgccagtggc gttgctgtat ctaaggtcct	4980
gcacctagaa ggggaagtga acaagatcaa aagtgtctta ctatccaca acaaggtgt	5040
agtcagctta tcaaatggag ttagtgtttt aaccagcaaa gtgttagacc tcaaaaacta	5100
tatagataaa caattgttac ctattgtgaa caagcaaagc tgcagcatat caaatataga	5160
aactgtgata gaggttcaac aaaagaacaa cagactacta gagattacca gggaatttag	5220
tgtaaatgca ggcgtaacta cacctgtaag cacttacatg ttaactaata gtgaattatt	5280
gicattaatc aatgatatgc ctataacaaa tgatcagaaa aagttaatgt ccaacaatgt	5340
tcaaatagtt agacagcaaa gttactctat catgtccata ataaaagagg aagtcttagc	5400
atatgtagta caattaccac tatatgggtg tatagataca cctgttgga aactacacac	5460
atccctcta tgtacaacca acacaaaaga agggccaac atctgtttta caagaactga	5520
cagaggatgg tactgtgaca atgcaggatc agtatcttc tteccacaag ctgaaacatg	5580
taaagttcaa tcaaatcgag tattttgtga cacaatgaac agtttaacat taccaagtga	5640

agtaaatctc tgcaatgttg acatatccaa ccccaaatat gattgtaaaa ttatgacttc	5700
aaaaacagat gtaagcagct ccgttatcac atctctagga gccatttgtt catgctatgg	5760
caaaactaaa tgtacagcat ccaataaaaa tcgtggaatc ataaagacat tttctaacgg	5820
gtgcgattat gtatcaaata aaggggtgga cactgtgtct gtaggtaaca cattatatta	5880
tgtaaataag caagaaggta aaagtctcta tgtaaaaggt gaaccaataa taaatttcta	5940
tgaccatta gtattccct ctgatgaatt tgatgcatca atatctcaag tcaacgagaa	6000
gattaaccag agcctagcat ttattcgtaa atccgatgaa ttattacata atgtaaatgc	6060
tggtaaatcc accacaaata tcatgataac tactataatt atagtatta tagtaatatt	6120
gttatcatta atigtgttg gactgtcttt atactgaag gccagaagca caccagtcac	6180
actaagcaaa gatcaactga gtggataaaa taatattgca tttagtaact aaataaaaat	6240
agcacctaat catgttctta caatggttta ctatctgtc atagacaacc catctgtcat	6300
tggattttct taaaatctga acttcacga aactctcgc tataaaccat ctcacttaca	6360
ctatttaagt agattcctag tttatagtta tataaaacac aattgcatgc cagattaact	6420
taccatctgt aaaaatgaaa actggggcaa atatgtcagc aaggaatcct tgcaaatttg	6480
aaattcgagg tcatgtcta aatggtaaga ggtgtcattt tagtcataat tattttgaat	6540
ggccacccca tgcactgctt gtaagacaaa actttatgtt aaacagaata cttaagtcta	6600
tggataaaag tatagatacc ttatcagaaa taagtggagc tgcagagttg gacagaacag	6660
aagagtatgc tcttggtgta gttggagtgc tagagagtta tataggatca ataaacaata	6720
taactaaaca atcagcatgt gttgccatga gcaaacctct cactgaactc aatagtgatg	6780
atatcaaaaa gctgaggagc aatgaagagc taaattcacc caagataaga gtgtacaata	6840
ctgtcatatc atatattgaa agcaacagga aaaacaataa acaactatc catctgttaa	6900
aaagattgcc agcagacgta ttgaagaaaa ccatcaaaaa cacattggat atccataaga	6960
gcataacat caacaacca aaagaatcaa ctgttagtga tacaatgac catgccaaaa	7020
ataatgatac tacttgacaa atatccttgt agtataactt ccataactat aacaagtaga	7080
tgtagagtta ctatgtataa tcaaaagaac aactatatt tcaatcaaaa caaccctaat	7140
aaccatattg actcaccgaa tcaaacattc aatgaaatcc attggacctc tcaagaattg	7200
attgacacaa ttcaaaattt tctacaacat ctaggatatta ttgaggatat atatacaata	7260
tatatattag tgcataaca ctcaattcta aactcacca catcgttaca ttattaattc	7320
aaacaattca agttgtggga caaaatggat ccattatta atggaaattc tgctaattgt	7380

tatctaaccg atagtatttt aaaaggtgtt atctctttct cagagtgtaa tgcttttagga	7440
agttacatat tcaatgggcc ttatctcaaa aatgattata ccaacttaat tagtagacaa	7500
aatccattaa tagaacacat gaatctaaag aaactaaata taacacagtc cttaatatct	7560
aagtatcata aaggtagaat aaaattagaa gaacctactt attttcagtc attacttatg	7620
acatacaaga gtatgacctc gtcagaacag attgctacca ctaatttact taaaaagata	7680
ataagaagag ctatagaaat aagtgatgtc aaagtctatg ctatattgaa taaactaggg	7740
cttaaagaaa aggacaagat taaatccaac aatggacaag atgaagacaa ctcagttatt	7800
acgaccataa tcaagatga tatactttca gctgttaaag ataatcaatc tcactttaa	7860
gcagacaaaa atcactctac aaaacaaaaa gacacaatca aaacaacact ctggaagaaa	7920
ttgatgtgtt caatgaaca tcctccatca tggttaatac attggtttaa cttatacaca	7980
aaattaaaca acatattaac acagtatcga tcaaatgagg taaaaaacca tgggtttaca	8040
ttgatagata atcaactct tagtggattt caatttattt tgaaccaata tggttgtata	8100
gtttatcata aggaactcaa aagaattact gtgacaacct ataatcaatt cttgacatgg	8160
aaagatatta gccttagtag attaaatgtt tgtttaatta catggattag taactgcttg	8220
aacacattaa ataaaagctt aggcttaaga tgcggattca ataatgttat cttgacacaa	8280
ctattccttt atggagattg tatactaaag ctatttcaca atgaggggtt ctacataata	8340
aaagaggtag agggatttat tatgtctcta attttaaata taacagaaga agatcaattc	8400
agaaaacgat ttataatag tatgtcaac aacatcacag atgctgctaa taaagctcag	8460
aaaaatctgc tatcaagagt atgtcataca ttattagata agacagtgtc cgataatata	8520
ataaatggca gatggataat tctattaagt aagttcctta aattaattaa gcttgcaggt	8580
gacaataacc ttaacaatct gagtgaacta tattttttgt tcagaatatt tggacacca	8640
atggtagatg aaagacaagc catggatgct gttaaaatta attgcaatga gaccaaattt	8700
tacttgtaa gcagtctgag tatgttaaga ggtgccttta tataatagaat tataaaagg	8760
tttgtaaata attacaacag atggcctact ttaagaaatg ctattgtttt acccttaaga	8820
tggttaactt actataaact aaacacttat ccttctttgt tggaaacttac agaaagagat	8880
ttgatttgtt tatcaggact acgtttctat cgtgagtttc ggttcctaa aaaagtggat	8940
cttgaatga ttataatga taaagctata tcacctccta aaaatttgat atggactagt	9000
ttccctagaa attacatgcc atcacacata caaaactata tagaacatga aaaattaaaa	9060
ttttccgaga gtgataaatc aagaagagta ttagagtatt atttaagaga taacaaattc	9120
aatgaatgtg atttatacaa ctgtgtagtt aatcaaagtt atctcaacaa ccctaactcat	9180
gtggtatcat tgacaggcaa agaaagagaa ctcagtgtag gtagaatgtt tgcaatgcaa	9240

ccgggaatgt tcagacaggt tcaaatattg gcagagaaaa tgatagctga aaacatttta	9300
caattctttc ctgaaagtct tacaagatat ggtgatctag aactacaaaa aatattagaa	9360
ctgaaagcag gaataagtaa caaatcaaat cgctacaatg ataattacaa caattacatt	9420
agtaagtgtc ctatcatcac agatctcagc aaattcaatc aagcatttcg atatgaaacg	9480
tcattgtattt gtagtgatgt gctggatgaa ctgcatgggtg tacaatctct attttcctgg	9540
ttacatttaa ctattcctca tgtcacaata atatgcacat ataggcatgc accccctat	9600
ataggagatc atattgtaga tcttaacaat gtagatgaac aaagtggatt atatagatat	9660
cacatgggtg gcatcgaagg gtgggtgtcaa aaactatgga ccatagaagc tatatcacta	9720
ttggatctaa taictctcaa agggaaattc tcaattactg ctttaattaa tggtgacaat	9780
caatcaatag atataagcaa accaatcaga ctcatggaag gtcaaaactca tgctcaagca	9840
gattatttgc tagcattaaa tagccttaaa ttactgtata aagagtatgc aggcataggc	9900
cacaaattaa aaggaactga gacttataata tcacgagata tgcaatttat gagtaaaaca	9960
attcaacata acggtgtata ttaccagct agtataaaga aagtcctaag agtgggaccg	10020
tggataaaca ctatacttga tgatttcaaa gtgagtctag aatctatagg tagtttgaca	10080
caagaattag aatatagagg tgaagtcta ttatgcagtt taatatttag aaatgtatgg	10140
ttatataatc agattgtctt acaattaaaa aatcatgcat tatgtacaa taaactatat	10200
ttggacatat taaaggttct gaaacactta aaaacctttt ttaatcttga taatattgat	10260
acagcattaa cattgtatat gaatttacc atgttatttg gtgggtggtga tcccaacttg	10320
ttatatcgaa gtttctatag aagaactcct gacttctca cagaggctat agttcactct	10380
gtgttcatac ttagttatta tacaacacat gacttaaaag ataaacttca agatctgtca	10440
gatgatagat tgaataagtt cttaacatgc ataatacagc ttgacaaaaa ccctaagtct	10500
gaattcgtaa cattgatgag agatcctcaa gctttagggt ctgagagaca agctaaaatt	10560
actagcgaaa tcaatagact ggcagttaca gaggttttga gtacagctcc aaacaaaata	10620
ttctccaaaa gtgcacaaca ttatactact acagagatag atctaataa tattatgcaa	10680
aatatagaac ctacataacc tcatgggcta agagttgttt atgaaagttt acccttttat	10740
aaagcagaga aaatagtaaa tcttatatca ggtacaaaat ctataactaa catactggaa	10800
aaaacttctg ccatagactt aacagatatt gatagagcca ctgagatgat gaggaaaaac	10860
ataactttgc ttataaggat acttccattg gattgtaca gagataaaag agagatattg	10920
agtatggaaa acctaagtat tactgaatta agcaaatatg ttagggaaaag atcttggctt	10980
ttatccaata tagttgggtg tacatcacc agtatcatgt atacaatgga catcaaatat	11040
actacaagca ctatatctag tggcataatt atagagaaat ataatgttaa cagtttaaca	11100

cgtaggtgaga gaggaccac taaaccatgg gttggttcat ctacacaaga gaaaaaaca	11160
atgccagttt ataatagaca agtcttaacc aaaaaacaga gagatcaaat agatctatta	11220
gcaaaattgg attgggtgta tgcatctata gataacaagg atgaattcat ggaagaactc	11280
agcataggaa cccttgggtt aacatatgaa aaggccaaga aattatttcc acaatattta	11340
agtgtcaatt atttgcacg ccttacagtc agtagtagac catgtgaatt ccctgcatca	11400
ataccagctt atagaacaac aaattatcac ttgacacta gccctattaa tcgcatatta	11460
acagaaaagt atggtagatga agatattgac atagtattcc aaaactgtat aagctttggc	11520
cttagtttaa tgtcagtagt agaacaattt actaatgtat gtccaaacag aattattctc	11580
atacctaagc ttaatgagat acatttgaig aaacctccca tattcacagg tgatgttgat	11640
attcacaagt taaaacaagt gatacaaaaa cagcatatgt tttaccaga caaaataagt	11700
ttgactcaat atgtggaatt attcttaagt aataaaacac tcaaatctgg atctcatgtt	11760
aattctaatt taatattggc acataaaata tctgactatt ttcataatac ttacatttta	11820
agtactaatt tagctggaca ttggattctg attatacaac ttatgaaaga ttctaaaggt	11880
atttttgaaa aagattgggg agagggatat ataactgac atagtttat taatttgaaa	11940
gttttcttca atgcttataa gacctatctc ttgtgttttc ataaaggta tggcaaagca	12000
aagctggagt gtgatatgaa cacttcagat cttctatgtg tattggaatt aatagacagt	12060
agttattgga agtctatgtc taaggatttt ttagaacaaa aagttatcaa atacattctt	12120
agccaagatg caagtttaca tagagtaaaa ggatgtcata gcttcaaatt atggtttctt	12180
aaacgtctta atgtagcaga attcacagtt tgcccttggg ttgttaacat agattatcat	12240
ccaacacata tgaaagcaat attaacttat atagatcttg ttagaatggg attgataaat	12300
atagatagaa tacacattaa aaataaacac aaattcaatg atgaatttta tacttctaat	12360
ctcttctaca ttaattataa cttctcagat aatactcatc tattaactaa acatataagg	12420
attgctaatt ctgaattaga aaataattac aacaaattat atcatcctac accagaaacc	12480
ctagagaata tactagccaa tccgattaaa agtaatgaca aaaagacact gaatgactat	12540
tgtataggta aaaatgttga ctcaataatg ttaccattgt tatctaataa gaagcttatt	12600
aaatcgtctg caatgattag aaccaattac agcaaacaag atttgtataa tttattccct	12660
atggttgtga ttgatagaat tatagatcat tcaggcaata cagccaaatc caaccaactt	12720
tacactacta ctccccacca aatatcctta gtgcacaata gcacatcact ttactgcatg	12780
cttccttggc atcatattaa tagattcaat ttgtatttta gttctacagg ttgtaaaatt	12840

agtatagagt atattttaaa agatcttaaa attaaagatc ccaattgtat agcattcata	12900
ggtgaaggag caggaatttt attattgcgt acagtagtgg aacttcatcc tgacataaga	12960
tatatattaca gaagtctgaa agattgcaat gatcatagtt tacctattga gtttttaagg	13020
ctgtacaatg gacatatcaa cattgattat ggtgaaaatt tgaccattcc tgctacagat	13080
gcaaccaaca acattcattg gtcttattta catataaagt ttgctgaacc tatcagtcct	13140
tttgtctgtg atgccgaatt gtctgtaaca gtcaactgga gtaaaattat aatagaatgg	13200
agcaagcatg taagaaagtg caagtactgt tcctcagtta ataaatgtat gttaatagta	13260
aaatatcatg ctcaagatga tattgatttc aaattagaca atataactat attaaaaact	13320
tatgtatgct taggcagtaa gttaaaggga tcggaggttt acttagtcct tacaataggt	13380
cctgcgaata tattcccatg atttaatgta gtacaaaatg ctaaattgat actatcaaga	13440
acaaaaaatt tcatcatgcc taagaaagct gataaagagt ctattgatgc aaatattaaa	13500
agtttgatac cttttcttgg ttaccctata acaaaaaaag gaattaatac tgcattgtca	13560
aaactaaaga gtgttgtagg tggagatata ctatcatatt ctatagctgg acgtaatgaa	13620
gttttcagca ataaacttat aaatcataag catatgaaca tcttaaaatg gttcaatcat	13680
gttttaaat tcatatcaac agaactaac tataaccatt tataatgggt agaacttaca	13740
tatccttacc taagtgaatt gttaaacagc ttgacaacca atgaacttaa aaaactgatt	13800
aaaatcacag gtagtctgtt atacaacttt cataatgaat aatgaataaa gatcttataa	13860
taaaaattcc catagctata cactaacact gtattcaatt atagtataa aaattaaaaa	13920
tggtagcatg gggcaaataa gaatttgata agtaccactt aaatttaact cccttggtta	13980
gagatgggca gcaattcatt gtagtatgata aaagtttagat tacaaaattt gtttgacaat	14040
gatgaagtag cattgttaaa aataacatgc tatactgata aattaataca tttactaat	14100
gctttggcta aggcagtgat acatacaatc aaattgaatg gcattgtgtt tgtgcatgtt	14160
attacaagta gtgatatgtg ccctaataat aatattgtag taaaatccaa tttcacaaca	14220
atgccagtac tacaaaatgg aggttatata tgggaaatga tggaattaac acattgctct	14280
caacctaatg gtctactaga tgacaattgt gaaattaaat tctccaaaaa actaagtgat	14340
tcaacaatga ccaattatat gaatcaatta tctgaattac ttggatttga tcttaatcca	14400
taaattataa ttaatataca ctagcaaatc aatgtcacta acaccattag ttaatataaa	14460
acttaacaga agacaaaaat cttaaggaga gatataagat agaagatggg accatttttt	14520
aaataacttt tagtgaacta atcctaaagt tatcatttta atcttggagg aataaattta	14580
aaccctaate taattggttt atatgtgtat taactaaatt acgagatatt agtttttgac	14640
actttttttc tcgt	14654

<210> 9
 <211> 75
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> recombinant RSV sequence
 <400> 9
 ggggcaaata agaatttgat aagtaccact taaatttaac tcccttggtt agagatggct 60
 cttagcaaag tcaag 75

<210> 10
 <211> 66
 <212> DNA
 <213> Respiratory Syncytial Virus
 <400> 10
 ggggcaaata agaatttgat aagtaccact taaatttaac tcccttggtt agagatgggc 60
 agcaat 66

<210> 11
 <211> 29
 <212> DNA
 <213> Respiratory Syncytial Virus
 <400> 11
 atacaacat ggctcttagc aaagtcaag 29

<210> 12
 <211> 68
 <212> DNA
 <213> Respiratory Syncytial Virus
 <400>
 > 12
 agttatataa aacacaattg aatgccagat taacttacca tctgtaaaaa tgaaaactgg 60
 ggcaaata 68

<210> 13
 <211> 45
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> recombinant RSV sequence

<400>	13	
agttatataa aacacaattg catgccaggt accatggggc aaata		45
<210>	14	
<211>	73	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	recombinant RSV sequence	
<400>	14	
agtaatttaa aacttaagga gagatataag atagaagatg gtacccttac catctgtaaa		60
aatgaaaact ggg		73
<210>	15	
<211>	41	
<212>	DNA	
<213>	Respiratory Syncytial Virus	
<400>	15	
agttattaaa aattaaaaat catataattt tttaaataac t		41
<210>	16	
<211>	37	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	recombinant RSV sequence	
<400>	16	
agttataaaa attaaaaatg gtaccatggg gcaaata		37
<210>	17	
<211>	71	
<212>	DNA	
<213>	Artificial Sequence	
<220><223>	recombinant RSV sequence	
<400>	17	
agtaatttaa aacttaagga gagatataag atagaagatg gtaccatttt ttaaataact		60
tttagtgaac t		71
<210>	18	
<211>	42	

<212> DNA

<213> Respiratory Syncytial Virus

<400> 18

agttaatata aaacttaaca gaagacaaaa atggggcaaa ta 42

<210> 19

<211> 80

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 19

agtaatttaa aacttaagga gagatataag atagaagatg gtacccttac catctgtaaa 60

aatgaaaact ggggcaata 80

<210> 20

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 20

agttatataa aacacaattg catgccaggt accatggggc aaata 45

<210> 21

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 21

agttaatata aaacttaaca gaagacaaaa atggggcaaa ta 42

<210> 22

<211> 74

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> recombinant RSV sequence

<400> 22

agtaatttaa aacttaagga gagatataag atagaagatg gtaccttttt taaataactt 60

tctttttttc tcgt	74
<210> 23	
<211> 37	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> recombinant RSV sequence	
<400> 23	
agttataaaa attaaaaatg gtaccatggg gcaaata	37
<210> 24	
<211>	
> 103	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> recombinant RSV sequence	
<400> 24	
agttaatata aaacttaaca gaagacaaaa atggggcaaa tcttaaggag agatataaga	60
tagaagatgg tacctttttt aaataacttt ctttttttct cgt	103
<210> 25	
<211> 10	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> recombinant RSV sequence	
<400> 25	
ggggcaaata	10
<210> 26	
<211> 10	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><223> recombinant RSV sequence	
<400> 26	
ggggcaaaca	10