

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 901 468**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/6897 (2008.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **28.07.2016 PCT/IB2016/001183**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.02.2017 WO17021776**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.07.2016 E 16775852 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.10.2021 EP 3329016**

54 Título: **Promotores para mejorar la expresión en poxvirus**

30 Prioridad:

31.07.2015 US 201562199681 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.03.2022

73 Titular/es:

**BAVARIAN NORDIC A/S (100.0%)
Hejreskovvej 10A
3490 Kvistgaard, DK**

72 Inventor/es:

**DELCAYRE, ALAIN;
LI, ZENGJI y
ROUNTREE, RYAN**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 901 468 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Promotores para mejorar la expresión en poxvirus

5 CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a uno o más promotores novedosos de la expresión de proteínas en poxvirus, especialmente poxvirus aviares tales como poxvirus de aves de corral y poxvirus de canario. La invención se refiere además a polinucleótidos que comprenden dicho promotor, en particular, polinucleótidos que comprenden dicho
10 promotor y un ácido nucleico que debe expresarse; y vectores que comprenden los mismos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Poxvirus recombinantes se han usado como vacunas para organismos infecciosos y, más recientemente, para tumores. Mastrangelo *et al.* J Clin Invest. 2000; 105(8): 1031-1034. Dos de estos grupos de poxvirus, poxvirus aviar y ortopoxvirus, han mostrado ser efectivos en la lucha contra tumores y se han implicado con tratamientos contra el
15 cáncer potenciales. *Id.*

Se ha mostrado que una especie de poxvirus aviar a modo de ejemplo, la viruela aviar, es un vehículo seguro para administraciones humanas ya que el virus de la viruela aviar entra en las células de mamífero y expresa proteínas, pero las replica de manera abortiva. Skinner *et al.* Expert Rev Vaccines. Febrero de 2005;4(1):63-76. Adicionalmente, el uso de virus de la viruela aviar como vehículo para la expresión está evaluándose en numerosos ensayos clínicos de vacunas frente al cáncer, la malaria, la tuberculosis, el SIDA y el ÉBOLA. *Id.*
20

Se ha usado poxvirus recombinantes, tal como la viruela aviar, para expresar una amplia gama de genes insertados, incluyendo varios genes asociados a enfermedades infecciosas y tumores tales como p97, HER-2/neu, p53 y ETA (Paoletti, *et al.*, 1993). Un antígeno tumoral a modo de ejemplo que está estudiándose recientemente es Brachyury (también conocido como "T").
25

Brachyury se identificó en ratones como un mutante de cola corta dominante que es también un letal recesivo; los embriones T/T homocigóticos mueren a mitad de la gestación debido a un fallo de la formación de mesodermo posterior (Chesley, J. Exp. Zool., 70: 429-459, 1935). El gen Brachyury murino se ha clonado (Herrmann *et al.*, Nature (Lond.), 343: 617-622, 1990), así como los homólogos en otras especies, tales como seres humanos. La expresión del homólogo humano del Brachyury de ratón se detectó mediante RT-PCR en el resto de notocorda, el núcleo pulposos, de abortos humanos a las 14-15 semanas de gestación (Edwards *et al.*, Genome Res., 6: 226-233, 1996).
30 35

Brachyury ha demostrado en general ser un marcador valioso para el reconocimiento de diferenciación mesodérmica (Herrmann *et al.*, Trends Genet., 10: 280-286, 1994). Por ejemplo, aparte de la expresión en los propios embriones, se ha notificado que Brachyury se activa durante la diferenciación de ciertas líneas celulares EC y ES murinas que se diferencian a lo largo de linajes mesodérmicos *in vitro* (véase, por ejemplo, Bain *et al.*, Biochem. Biophys. Res. Commun., 223: 691-694, 1996). En seres humanos, se ha mostrado que Brachyury se expresa en teratocarcinomas (Gokhele *et al.*, Cell Growth and Differentiation 11:157-62, 2000), cordomas (Vujovic *et al.*, J. Pathol. 2: 157-65, 2006) y hemangioblastomas (Glasker *et al.*, Cancer Res. 66: 4167-4172, 2006).
40

Más recientemente, se ha descrito que los poxvirus que expresan Brachyury pueden ser efectivos como agente inmunoterapéutico activo frente a tumores (véase, documento WO 2014/043535).
45

Hay claramente una necesidad médica sustancial no cubierta de mejorar los tratamientos de enfermedades infecciosas y del cáncer, incluyendo inmunoterapias activas y vacunas. Basándose en lo anterior, existe una necesidad en la técnica de mejorar la expresión de antígenos, como Brachyury, usados en inmunoterapias activas. La presente invención satisface esta necesidad.
50

BREVE SUMARIO DE LA INVENCION

La presente invención proporciona uno o más promotores, ácidos nucleicos, casetes de expresión, péptidos recombinantes y poxvirus recombinantes asociados con mejoras en la expresión de secuencias codificantes y antígenos incorporados como parte de poxvirus.
55

En un aspecto de la invención, hay un casete de expresión que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos el 90% con la secuencia de ácido nucleico expuesta en SEQ ID NO:72 o SEQ ID NO:73.
60

En aspectos adicionales de la presente invención, el casete de expresión puede incorporarse como parte de un vector tal como un virus o plásmido, para la expresión mejorada de la secuencia codificante en el mismo. Preferiblemente, el casete de expresión es parte de un poxvirus, tal como, pero sin limitarse a, ortopoxvirus y poxvirus aviar. Más preferiblemente, el casete de expresión es un poxvirus aviar tal como poxvirus de aves de corral.
65

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 ilustra la expresión de la proteína Brachyury en células dendríticas humanas (CD) infectadas con el virus no recombinante FPV-WT o los virus recombinantes FPV-mBN343A, FPV-mBN344A o FPV-mBN345A. Se realizó un análisis de inmunotransferencia Western usando anticuerpo anti-Brachyury monoclonal de conejo tal como se detalla en el ejemplo 1.

La Figura 2 ilustra la expresión de la proteína Brachyury en células dendríticas humanas (CD) infectadas con los virus no recombinantes MVA-WT o FPV-WT o los virus recombinantes MVA-Brachyury-TRICOM, FPV-mBN249B, FPV-mBN281A clon 32, FPV-mBN281A clon 35, FPV-mBN343A, FPV-mBN344A, FPV-mBN345A, FPV-mBN354A o FPV-mBN355A. Se realizó un análisis de inmunotransferencia Western usando anticuerpo anti-Brachyury monoclonal de conejo tal como se detalla en el ejemplo 2.

La Figura 3 representa la expresión relativa de proteína Brachyury en comparación con GAPDH del análisis de inmunotransferencia Western de células dendríticas humanas (CD) infectadas con los virus no recombinantes MVA-WT o FPV-WT o los virus recombinantes MVA-Brachyury-TRICOM, FPV-mBN249B, FPV-mBN281A clon 32, FPV-mBN281A clon 35, FPV-mBN343A, FPV-mBN344A, FPV-mBN345A, FPV-mBN354A o FPV-mBN355A, tal como se detalla en el ejemplo 2.

La Figura 4 ilustra la expresión de proteínas Brachyury y TRICOM en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Rhesus) infectadas con los virus recombinantes MVA-Brachyury-TRICOM, FPV-mBN249B, FPV-mBN343A o FPV-mBN345A evaluada mediante citometría de flujo usando anticuerpos etiquetados de manera fluorescente específicos para cada proteína, tal como se describe en el ejemplo 3.

La Figura 5 representa la mediana de niveles de expresión de proteína Brachyury en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Rhesus) infectadas con los virus recombinantes MVA-Brachyury-TRICOM, FPV-mBN249B, FPV-mBN343A o FPV-mBN345A evaluada mediante citometría de flujo, tal como se describe en el ejemplo 3.

La Figura 6 representa expresión de proteínas Brachyury y TRICOM en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Rhesus) infectadas con un virus recombinante FPV-mBN345B evaluada mediante citometría de flujo, tal como se describe en el ejemplo 4.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

La invención se basa en la determinación sorprendente de que el casete de expresión tal como se expone en las reivindicaciones mejora la expresión del antígeno tumoral Brachyury. Como se muestra en las Figuras 1-6 y se describe en más detalle en el presente documento, la expresión de antígeno Brachyury se mejora cuando se usan promotores de la presente invención. La expresión se mejora adicionalmente cuando los promotores y el antígeno Brachyury se usan como parte de un poxvirus recombinante.

En al menos un aspecto, las diversas realizaciones de la presente divulgación se crearon como resultado de niveles de expresión insuficientes de proteína Brachyury usando promotores Vaccinia conocidos, tales como PrS y virus Vaccinia 40k (VV-40K). Al intentar mejorar los niveles de expresión de Brachyury, los presentes inventores analizaron diversos promotores Vaccinia y proteínas asociadas (por ejemplo, VV-40k, 13, etc.) y cualquier posible homólogo en FPV. Los inventores se dieron cuenta de que algunas secuencias homólogas de FPV se descubrieron previamente. Véase, por ejemplo, Zantinge, J Gen Virol. Abril de 1996;77 (Punto 4):603-14 y el gen FPV 088 en la secuencia de referencia del NCBI: NP_039051.1, Afonso, C.L *et al.*, J. Virol. 74 (8), 3815-3831 (2000).

En un intento inicial por mejorar la expresión de Brachyury, los inventores construyeron con Brachyury una posible región promotora del gen FPV 088 en la secuencia de referencia del NCBI: NP_039051.1 y la sometieron a prueba dando resultados no deseados (véanse, por ejemplo, las Figuras 1 y 2 en mBN344A) de promotor. Los inventores crearon un promotor posterior con una adición de nucleótidos del ORF del gen FPV 088, que de manera similar dio resultados no deseados (véanse, por ejemplo, las Figuras 1 y 2 en mBN354A). Los presentes inventores crearon constructos adicionales con nucleótidos aún adicionales del ORF del gen FPV 088, que, tal como se describe e ilustra en el presente documento, mejoran la expresión del antígeno tumoral Brachyury.

Definiciones

Debe indicarse que, tal como se usan en el presente documento, las formas singulares “un”, “una” y “el/la” incluyen referencias plurales a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por tanto, por ejemplo, la referencia a “un epítipo” incluye uno o más epítipos y la referencia a “el método” incluye la referencia a etapas y métodos equivalentes conocidos por los expertos habituales en la técnica que podrían modificarse o sustituirse por los métodos descritos en el presente documento.

A menos que se indique lo contrario, el término “al menos” antes de una serie de elementos debe entenderse como que hace referencia a cada elemento en la serie. Los expertos en la técnica reconocerán, o serán capaces de

determinar usando no más que experimentación rutinaria, muchos equivalentes a las realizaciones específicas de la invención descritas en el presente documento. Se pretende que tales equivalentes estén abarcados por la presente invención.

Por toda esta memoria descriptiva y las reivindicaciones que siguen, a menos que el contexto requiera lo contrario, se entenderá que la palabra “comprender”, y variaciones tales como “comprende” y “que comprende”, implica la inclusión de un número entero o etapa o grupo de números enteros o etapas establecidos, pero no la exclusión de cualquier otro número entero o etapa o grupo de número entero o etapa. Cuando se usa en el presente documento, el término “que comprende” puede sustituirse por el término “que contiene” o “que incluye” o en ocasiones cuando se usa en el presente documento con el término “que tiene”. Cualquiera de los términos mencionados anteriormente (que comprende, que contiene, que incluye, que tiene), aunque es menos preferido, siempre que se use en el presente documento en el contexto de un aspecto o realización de la presente invención puede sustituirse por el término “que consiste en”. Cuando se usa en el presente documento, “que consiste en” excluye cualquier elemento, etapa o componente no especificado en el elemento reivindicado. Cuando se usa en el presente documento, “que consiste esencialmente en” no excluye materiales o etapas que no afecten materialmente a las características básicas y novedosas de la reivindicación.

Tal como se usa en el presente documento, el término conjuntivo “y/o” entre múltiples elementos citados se entiende como que abarca opciones tanto individuales como combinadas. Por ejemplo, cuando dos elementos están unidos por “y/o”, una primera opción se refiere a la aplicabilidad del primer elemento sin el segundo. Una segunda opción se refiere a la aplicabilidad del segundo elemento sin el primero. Una tercera opción se refiere a la aplicabilidad del primer y del segundo elemento juntos. Se entiende que cualquiera de estas opciones se encuentra dentro del significado, y por tanto satisface el requisito del término “y/o” tal como se usa en el presente documento. También se entiende que la aplicabilidad concurrente de más de una de las opciones se encuentra dentro del significado, y por tanto satisface el requisito del término “y/o.”

Tal como se usa en el presente documento, el término “promotor” designa una región reguladora de ácido nucleico, habitualmente ADN, ubicada en el sentido de 5' de la secuencia de un ácido nucleico que debe expresarse, que contiene elementos de secuencia de ADN específicos, que se reconocen y se unen, por ejemplo, por factores de transcripción de proteína y polimerasas responsables de sintetizar el ARN de la región codificante del gen que está promoviéndose. Como los promotores están normalmente de manera inmediatamente adyacente al gen en cuestión, las posiciones en el promotor se designan en relación con el sitio de iniciación transcripcional, donde empieza la transcripción de ADN para un gen particular (es decir, las posiciones en el sentido de 5' son números negativos que se cuentan hacia atrás desde -1, por ejemplo, -100 es una posición 100 pares de bases en el sentido de 5'). Por tanto, la secuencia promotora puede comprender nucleótidos hasta la posición -1. Sin embargo, los nucleótidos desde la posición +1 no forman parte del promotor, es decir a este respecto debe indicarse que el codón de iniciación de la traducción (ATG o AUG) no forma parte del promotor.

Tal como se usa en el presente documento, el término “que mejora” o “mejorado” cuando se usa con respecto a niveles de expresión de una secuencia codificante, ácido nucleico, proteína y/o antígeno, se refiere a un aumento en la expresión de una secuencia codificante, ácido nucleico, proteína y/o antígeno cuando se asocia con y/o como parte de uno o más de los promotores, casetes de expresión, ácidos nucleicos, proteínas y/o vectores de la presente invención en relación con los niveles de expresión de una secuencia codificante, ácidos nucleicos, proteína y/o antígeno cuando se asocia con y/o como parte de uno o más de los promotores conocidos en la técnica, tal como PrS o VV-40k.

Tal como se usa en el presente documento, una secuencia de nucleótidos que tiene “esencialmente las mismas características de expresión” que la secuencia de nucleótidos expuesta en SEQ ID NOs: 1-10 y 77 presentará al menos el 70%, preferiblemente al menos el 80%, incluso más preferiblemente al menos el 90% de la actividad promotora de SEQ ID NOs: 1-10 y 77, tal como se mide mediante la cantidad de proteína recombinante producida. Si una secuencia promotora en cuestión tiene o no “esencialmente las mismas características de expresión” que cualquiera de SEQ ID NOs: 1-10 y 77 puede determinarse fácilmente por un experto habitual en la técnica usando los métodos expuestos en los ejemplos 1-4 de la presente solicitud. Los promotores según la presente invención son preferiblemente activos como promotores de poxvirus, preferiblemente poxvirus aviar, o activos como promotores en células infectadas con poxvirus, preferiblemente células infectadas con poxvirus aviar. El poxvirus aviar es preferiblemente virus de la viruela aviar. “Activo como promotor de poxvirus” significa que el promotor es capaz de dirigir la expresión de un gen al que está ligado operativamente en un poxvirus tras la infección de células con dicho virus. Las células son preferiblemente células que permiten la expresión tardía y/o temprana y/o temprana/tardía del poxvirus. “Un promotor activo en células infectadas con poxvirus” incluye también la situación en la que el promotor no forma parte de un genoma de poxvirus, por ejemplo, parte de un plásmido o polinucleótido lineal o un genoma viral no de poxvirus; en una situación de este tipo el promotor según la presente invención es activo si la célula que comprende el promotor también comprende un genoma de poxvirus, por ejemplo, si la célula está infectada con un poxvirus. En estas circunstancias, la ARN polimerasa viral reconoce el promotor según la presente invención y la expresión del gen/secuencia codificante que está ligada al promotor está activada.

Tal como se usa en el presente documento, el término “derivada del ácido nucleico expuesto en SEQ ID NOs: 1-10 y 77” significa que la secuencia de nucleótidos de SEQ ID NOs: 1-10 y 77 se toma como base para efectuar las modificaciones de nucleótido especificadas, por ejemplo, al menos una adición, delección, sustitución y/o inversión de nucleótido. El término “derivada” incluye la posibilidad, por ejemplo, de modificar realmente la secuencia física que corresponde a SEQ ID NOs: 1-10 y 77 mediante métodos conocidos, por ejemplo, PCR propensa a error. El término “derivada” incluye adicionalmente la posibilidad de realizar modificaciones en la secuencia de SEQ ID NOs: 1-10 y 77 *in silico*, y entonces sintetizar la secuencia así determinada como ácido nucleico físico. Por ejemplo, el término “derivada” abarca la posibilidad de usar cualquier programa informático conocido para el análisis de secuencias de ácido nucleico con respecto a, por ejemplo, la estabilidad de hibridación y la posibilidad de cualquier estructura de ácido nucleico secundaria de modificar la secuencia de partida de SEQ ID NOs: 1-10, y 77. Preferiblemente, no más de 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 o 1 nucleótidos se han añadido, delecionado, sustituido y/o invertido con respecto a los ácidos nucleicos de SEQ ID NOs: 1-10 y 77. Además, la adición, inserción o delección de al menos un nucleótido no debería dar como resultado un codón de iniciación del ácido nucleico que debe expresarse.

Tal como se usa en el presente documento, los términos “expresado”, “expresar”, “expresión” y similares designan la transcripción sola así como tanto la transcripción como la traducción de una secuencia de interés. Por tanto, al hacer referencia a la expresión de un ácido nucleico presente en la forma de ADN, el producto que resulta de esta expresión puede ser o bien ARN (que resulta de la transcripción sola de la secuencia que debe expresarse) o bien una secuencia de polipéptido (que resulta tanto de la transcripción como de la traducción de la secuencia que debe expresarse). Por tanto, el término “expresión” también incluye la posibilidad de que tanto el ARN como el producto polipeptídico resulten de dicha expresión y permanezcan juntos en el mismo medio compartido. Por ejemplo, este es el caso cuando el ARNm persiste tras su traducción al producto polipeptídico.

Tal como se usa en el presente documento, el término “casete de expresión” se define como parte de un vector o virus recombinante usado normalmente para la clonación y/o transformación. Un casete de expresión está compuesto normalmente por a) una o más secuencias codificantes (por ejemplo, marco de lectura abierto (ORF), genes, ácidos nucleicos que codifican para una proteína y/o antígeno), y b) secuencias que controlan la expresión la una o más secuencias codificantes. Adicionalmente, un casete de expresión puede comprender una región no traducida 3' que en eucariotas contiene habitualmente un sitio de poliadenilación.

El término “recombinante” significa un polinucleótido o polipéptido de origen semisintético o sintético, que o bien no se produce en la naturaleza o bien está ligado a otro polinucleótido en una disposición no encontrada en la naturaleza.

El “porcentaje (%) de homología o identidad de secuencia” con respecto a secuencias de ácido nucleico descritas en el presente documento se define como el porcentaje de nucleótidos en una secuencia candidata que son idénticos a los nucleótidos en la secuencia de referencia (es decir, la secuencia de ácido nucleico de la que se deriva), tras alinear las secuencias e introducir huecos, si es necesario, para conseguir el máximo porcentaje de identidad de secuencia, y no considerando ninguna sustitución conservativa como parte de la identidad de secuencia. La alineación para los propósitos de determinar el porcentaje de identidad u homología de secuencias de nucleótidos puede conseguirse de diversas maneras que se encuentran dentro de la habilidad en la técnica, por ejemplo, usando software informático disponible públicamente tal como software BLAST, ALIGN o Megalign (DNASTAR). Los expertos en la técnica pueden determinar parámetros apropiados para medir la alineación, incluyendo cualquier algoritmo necesario para conseguir una alineación máxima por la longitud completa de las secuencias que están comparándose.

Por ejemplo, una alineación apropiada para secuencias de ácido nucleico se proporciona por el algoritmo de homología local de Smith y Waterman, (1981), *Advances in Applied Mathematics* 2:482- 489. Este algoritmo puede aplicarse a secuencias de aminoácidos usando la matriz de puntuación desarrollada por Dayhoff, *Atlas of Protein Sequences and Structure*, M. O. Dayhoff ed., 5 supl. 3:353-358, National Biomedical Research Foundation, Washington, D.C., EE. UU., y normalizada por Gribskov (1986), *Nucl. Acids Res.* 14(6):6745-6763. Una implementación a modo de ejemplo de este algoritmo para determinar el porcentaje de identidad de una secuencia se proporciona por el Genetics Computer Group (Madison, Wis.) en la aplicación de utilidad “BestFit”. Los parámetros por defecto para este método se describen en el Wisconsin Sequence Analysis Package Program Manual, versión 8 (1995) (disponible de Genetics Computer Group, Madison, Wis.). Un método preferido para establecer el porcentaje de identidad en el contexto de la presente invención es usar el paquete MPSRCH de programas sujetos a derechos de autor de la Universidad de Edimburgo, desarrollado por John F. Collins y Shane S. Sturrok, y distribuido por IntelliGenetics, Inc. (Mountain View, Calif). A partir de este juego de paquetes, puede emplearse el algoritmo de Smith-Waterman cuando se usen parámetros por defecto para la tabla de puntuaciones (por ejemplo, penalización por apertura de hueco de 12, penalización por extensión de hueco de uno, y un hueco de seis). A partir de los datos generados, el valor “coincidencia” refleja la “identidad de secuencia”. En general, en la técnica se conocen otros programas adecuados para calcular el porcentaje de identidad o de similitud entre secuencias, por ejemplo, otro programa de alineación es BLAST, usado con parámetros por defecto. Por ejemplo, BLASTN y BLASTP pueden usarse usando los siguientes parámetros por defecto: código genético=estándar; filtro=ninguno; hebra=ambas; límite=60; esperado=10; matriz=BLOSUM62; descripciones=50 secuencias; clasificar por=ALTA PUNTUACIÓN; bases de datos=no redundantes, GenBank+EMBL+DDBJ+PDB+ GenBank CDS translations+Swiss protein+Spupdate+PIR. Detalles de estos programas pueden encontrarse en la siguiente dirección de Internet: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>.

Casetes de expresión

Según una realización, la presente invención se refiere a un casete de expresión que comprende uno o más de los promotores y/o proteínas recombinantes Brachyury y/o ácidos nucleicos según la presente invención.

La invención abarca un casete de expresión que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos el 90% con la secuencia de ácido nucleico expuesta en SEQ ID NO:72 o SEQ ID NO:73.

En una realización preferida, hay un casete de expresión que comprende SEQ ID NO: 72.

En a más realización preferida, hay un casete de expresión que comprende SEQ ID NO: 73.

Poxvirus recombinantes

Según una realización adicional, los casetes de expresión según la presente invención pueden formar parte de un vector. El término "vector" se refiere a cualquier vector conocido por el experto en la técnica. Un vector puede ser un vector de plásmido tal como pBR322 o un vector de la serie pUC. Más preferiblemente, el vector es un virus recombinante. En el contexto de la presente invención, el término "virus" o "virus recombinante" se refiere a un virus infeccioso que comprende un genoma viral. En este caso, los ácidos nucleicos, promotores, proteínas recombinantes y/o casetes de expresión de la presente invención forman parte del genoma viral del respectivo virus recombinante. El genoma viral recombinante está empaquetado y los virus recombinantes obtenidos pueden usarse para la infección de células y líneas celulares, en particular para la infección de animales vivos incluyendo seres humanos. Virus recombinantes típicos que pueden usarse según la presente invención son vectores adenovirales, vectores retrovirales o vectores basados en el virus adenoasociado 2 (AAV2). Los más preferidos son los vectores poxvirales.

En varias realizaciones, los casetes de expresión según la presente invención son preferiblemente activos como promotores poxvirales o activos como promotores en células infectadas con poxvirus. El poxvirus es preferiblemente un poxvirus aviar o un ortopoxvirus. Más preferiblemente, el poxvirus es un poxvirus aviar.

El término "poxvirus aviar" se refiere a cualquier poxvirus aviar, tal como poxvirus de aves de corral, poxvirus de canario, uncopoxvirus, poxvirus de estornino, poxvirus de paloma, poxvirus de psitácidos, poxvirus de codorniz, poxvirus de pavo real, poxvirus de pingüino, poxvirus de gorrión, poxvirus de estornino pinto y poxvirus de pavo. Poxvirus aviares preferidos son el poxvirus de canario y el poxvirus de aves de corral.

Un ejemplo de un virus de viruela de canario es la cepa Rentschler. Una capa de viruela de canario purificada en placa denominada ALVAC (patente estadounidense n.º 5.766.598) se depositó bajo los términos del tratado de Budapest con la Colección Americana de Cultivos Tipo (ATCC), número de registro VR-2547. Otra cepa de viruela de canario es la cepa de vacuna para la viruela de canario comercial denominada LF2 CEP 524 24 10 75, disponible de Institute Merieux, Inc.

Ejemplos de un virus de la viruela aviar son las cepas FP-1, FP-5, TROVAC (patente estadounidense n.º 5.766.598), y POXVAC-TC (patente estadounidense 7.410.644). FP-1 es una cepa Duvette modificada para usarse como vacuna en pollos de un día de edad. La cepa es una cepa de vacuna para el virus de la viruela aviar comercial denominada O DCEP 25/CEP67/2309 octubre de 1980 y está disponible de Institute Merieux, Inc. FP-5 es una cepa de vacuna para el virus de la viruela aviar comercial de origen de embrión de pollo disponible de American Scientific Laboratories (División de Schering Corp.) Madison, Wis., licencia veterinaria de los Estados Unidos n.º 165, n.º de serie 30321.

En las diversas otras realizaciones de la presente divulgación, el poxvirus recombinante es un ortopoxvirus tal como, pero sin limitarse a, un virus Vaccinia, un virus Vaccinia modificado de Ankara (MVA), o MVA-BN.

Ejemplos de cepas de virus Vaccinia son las cepas Temple of Heaven, Copenhagen, Paris, Budapest, Dairen, Gam, MRIVP, Per, Tashkent, TBK, Tom, Bern, Patwadangar, BIEM, B-15, Lister, EM-63, New York City Board of Health, Elstree, Ikeda y WR. Una cepa de virus Vaccinia (VV) preferida es la cepa Wyeth (DRYVAX) (patente estadounidense 7.410.644). Otra cepa de VV preferida es MVA (Sutter, G. *et al.* [1994], Vaccine 12: 1032-40). Otra cepa de VV preferida es MVA-BN.

Ejemplos de cepas de virus MVA que son útiles en la práctica de la presente invención y que se han depositado en cumplimiento con los requisitos del Tratado de Budapest son las cepas MVA 572, depositadas en la Colección Europea de Cultivos Celulares Animales (ECACC), Laboratorio de investigación y producción de vacunas, Servicio de laboratorio de sanidad pública, Centro de microbiología aplicada e investigación, Porton Down, Salisbury, Wiltshire SP4 0JG, Reino Unido, con el número de depósito ECACC 94012707 el 27 de enero de 1994, y MVA 575, depositada bajo ECACC 00120707 el 7 de diciembre de 2000. MVA-BN, depositada el 30 de agosto de 2000 en la Colección Europea de Cultivos Celulares (ECACC) con el número V00083008, y sus derivados, son cepas a modo de ejemplo adicionales.

Aunque se prefiere MVA-BN por su mayor seguridad (menos competente para la replicación), todas las MVA son adecuadas para esta invención. Según una realización de la presente invención, la cepa MVA es MVA-BN y sus derivados. Una definición de MVA-BN y sus derivados se facilita en el documento PCT/EP01/13628, que se incorpora como referencia en el presente documento.

En una realización, la invención abarca ortopoxvirus recombinantes, preferiblemente un virus Vaccinia (VV), una cepa Wyeth, ACAM 1000, ACAM 2000, MVA o MVA-BN para la terapia contra el cáncer. Los ortopoxvirus recombinantes se generan mediante la inserción de secuencias heterólogas en un ortopoxvirus.

En determinadas realizaciones, el MVA es MVA-BN, depositada el 30 de agosto de 2000, en la Colección Europea de Cultivos Celulares (ECACC) con el número V00083008, y descrita en la publicación PCT internacional WO2002042480 (véanse también, por ejemplo, las patentes estadounidenses n.ºs 6.761.893 y 6.913.752), que se incorporan como referencia en el presente documento.

En determinadas realizaciones, un MVA recombinante es un derivado de MVA-BN. Tales "derivados" incluyen virus que presentan esencialmente las mismas características de replicación que la cepa depositada (ECACC n.º V00083008), pero que presenta diferencias en una o más partes de su genoma. Virus que tienen las mismas "características de replicación" que el virus depositado son virus que replican con relaciones de amplificación similares a la cepa depositada en células CEF y las líneas celulares, HeLa, HaCat y 143B; y que muestran características de replicación, *in vivo*, similares tal como se determina, por ejemplo, en el modelo de ratón transgénico AGR129.

El experto en la técnica conoce métodos de cómo puede insertarse el casete de expresión según la presente invención en un genoma viral, en particular en el genoma de un poxvirus, lo más preferiblemente en el genoma de un ortopoxvirus y/o FPV. Por ejemplo, el casete de expresión según la presente invención puede insertarse en el genoma de un poxvirus mediante recombinación homóloga. Para este fin se transfecta un ácido nucleico a una línea celular permisiva tal como células CEF o BHK, comprendiendo el ácido nucleico el casete de expresión según la presente invención flanqueado por tramos de nucleótido que son homólogos a la región del genoma poxviral en el que debe insertarse el casete de expresión según la presente invención. Las células se infectan mediante el poxvirus y en las células infectadas se produce recombinación homóloga entre el ácido nucleico y el genoma viral. Alternativamente, también es posible infectar en primer lugar las células con un poxvirus y entonces transfectar el ácido nucleico a las células infectadas. De nuevo se produce recombinación en las células. El poxvirus recombinante se selecciona entonces mediante métodos conocidos en la técnica anterior. La construcción de poxvirus recombinante no está restringida a este método particular. En su lugar, puede usarse cualquier método adecuado conocido por el experto en la técnica para este fin.

El casete de expresión según la presente invención puede introducirse en cualquier parte adecuada del virus o vector viral, en particular en un genoma viral. En el caso de un ortopoxvirus y un poxvirus aviar, la inserción puede hacerse en partes no esenciales del genoma viral o en una región intergénica del genoma viral. El término "región intergénica" se refiere preferiblemente a aquellas partes del genoma viral ubicadas entre dos genes adyacentes que no comprenden secuencias codificantes. Si el virus es un ortopoxvirus y un poxvirus aviar, la inserción también puede hacerse en un sitio de delección del genoma viral. El término "sitio de delección" se refiere a aquellas partes del genoma viral que se delecionan con respecto al genoma de un ortopoxvirus o poxvirus aviar que se produce de manera natural. Sin embargo, los sitios de inserción no están restringidos a estos sitios de inserción preferidos en el genoma de ortopoxvirus y un poxvirus aviar, dado que está dentro del alcance de la presente invención que el casete de expresión pueda insertarse en cualquier punto en el genoma viral siempre que sea posible obtener recombinantes que puedan amplificarse y propagarse en al menos un sistema de cultivo celular, tal como fibroblastos de embrión de pollo (células CEF).

Vacunas y/o composiciones que no forman parte de la invención

La divulgación también abarca el vector según la presente invención como vacuna o medicamento. En un término más general, la divulgación se refiere a una vacuna o composición farmacéutica que comprende un casete de expresión, un ADN o un vector según la presente invención. El experto en la técnica conoce métodos de cómo puede administrarse la vacuna o composición farmacéutica al cuerpo animal o humano. En el caso de ADN y vectores de plásmido recombinantes, el ADN y el vector pueden simplemente administrarse mediante inyección. Si la vacuna o composición es un virus recombinante tal como un ortopoxvirus o un poxvirus aviar, en particular un MVA recombinante o FPV recombinante, también puede administrarse al cuerpo animal o humano según el conocimiento del experto en la técnica, por ejemplo, mediante administración intravenosa, intramuscular, intranasal, intradérmica o subcutánea. Detalles adicionales sobre la cantidad de virus administra se facilitan a continuación.

La composición farmacéutica o la vacuna puede incluir generalmente uno o más portadores farmacéuticos aceptables y/o aprobados, aditivos, antibióticos, conservantes, adyuvantes, diluyentes y/o estabilizadores además del promotor, casete de expresión o vector según la presente invención. Tales sustancias auxiliares pueden ser agua, solución salina, glicerol, etanol, agentes humectantes o emulsionantes, sustancias de tamponamiento de pH o similares. Los portadores adecuados son moléculas normalmente grandes, metabolizadas lentamente, tales como proteínas,

polisacáridos, ácidos polilácticos, ácidos poliglicólicos, aminoácidos poliméricos, copolímeros de aminoácido, agregados lipídicos o similares.

Para la preparación de composiciones farmacéuticas o vacunas, el ADN, casete de expresión o vector según la presente invención, en particular un ortopoxvirus o poxvirus aviar recombinante tal como MVA recombinante o FPV recombinante se convierte en una forma fisiológicamente aceptable. Para MVA y FPV, esto puede hacerse basándose en la experiencia en la preparación de vacunas de poxvirus usadas para la vacunación contra la viruela (tal como se describe por Stickl, H. *et al.* [1974] Dtsch. med. Wschr. 99, 2386-2392). Por ejemplo, el virus purificado se almacena a -80°C, con un título de 5×10^8 TCID₅₀/ml formulado en Tris aproximadamente 10 mM, NaCl 140 mM pH 7,4. Para la preparación de inyecciones de vacuna, por ejemplo, 10^1 - 10^9 partículas del virus recombinante según la presente invención se liofilizan en solución salina tamponada con fosfato (PBS) en presencia del 2% de peptona y del 1% de albúmina humana en una ampolla, preferiblemente una ampolla de vidrio. Alternativamente, las inyecciones de vacuna pueden producirse criodesecando paso a paso el virus en una formulación. Esta formulación puede contener aditivos adicionales tales como manitol, dextrano, azúcar, glicina, lactosa o polivinilpirrolidona u otros aditivos tales como antioxidantes o gas inerte, estabilizadores o proteínas recombinantes (por ejemplo, albúmina sérica humana) adecuados para la administración *in vivo*. Una formulación que contiene virus típica adecuada para la criodesecación comprende tampón Tris 10 mM, NaCl 140 mM, 18,9 g/l de dextrano (MW 36000-40000), 45 g/l de sacarosa, 0,108 g/l de monohidrato de sal de monopotasio de L-ácido glutámico pH 7,4. La ampolla de vidrio se sella entonces y puede almacenarse entre 4°C y temperatura ambiente durante varios meses. Sin embargo, siempre que no exista ninguna necesidad, la ampolla se almacena preferiblemente a temperaturas por debajo de -20°C.

Para la vacunación o terapia, el liofilizado o el producto criodesecado puede disolverse en de 0,1 a 0,5 ml de una disolución acuosa, preferiblemente agua, solución salina fisiológica o tampón Tris, y administrarse o bien de manera sistémica o bien de manera local, es decir mediante una ruta de administración parenteral, intramuscular o cualquier otra ruta de administración conocido por el médico experto. El modo de administración, la dosis y el número de administraciones pueden optimizarse por los expertos en la técnica de una manera conocida.

La siguiente divulgación, que no forma parte de la invención, se refiere además a un método para introducir una secuencia codificante en una célula diana, tal como una célula humana con fines terapéuticos, que comprende la introducción de los ácidos nucleicos, promotores, proteínas recombinantes y/o casetes de expresión según la presente invención en la célula diana. Las células diana humanas a modo de ejemplo pueden incluir células presentadoras de antígeno (APC) tales como células dendríticas, macrófagos y otras distintas de APC tales como fibroblastos, células tumorales, etcétera.

La siguiente divulgación, que no forma parte de la invención, se refiere además a un método para producir un péptido, proteína y/o virus que comprende la infección de una célula huésped con un virus recombinante según la presente invención, seguido del cultivo de la célula huésped infectada en condiciones adecuadas, y seguido además por el aislamiento y/o enriquecimiento del péptido y/o proteína y/o virus producidos por dicha célula huésped. Si se pretende producir, es decir amplificar el virus según la presente invención, la célula tiene que ser una célula en la que el virus sea capaz de replicarse. Para poxvirus, en particular MVA, células adecuadas son células CEF (fibroblasto embrionario de pollo) o BHK (riñón de hámster bebé). Para poxvirus aviares, tal como poxvirus de aves de corral, las células adecuadas incluyen células CEF o CED (dérmicas embrionarias de pollo). Si se pretende producir un péptido/proteína codificado/a por el virus recombinante según la presente invención, la célula puede ser cualquier célula que pueda infectarse mediante el vector de virus recombinante y que permita la expresión de las proteínas/péptidos codificados por virus.

La siguiente divulgación, que no forma parte de la invención, se refiere además a un método para producir un péptido, proteína y/o virus que comprende la transfección de una célula con el casete de expresión, un ácido nucleico, promotor, proteína recombinante y/o ADN de casete de expresión según la presente invención, seguido de la infección de la célula con un poxvirus. Las células huésped infectada se cultiva en condiciones adecuadas. Una etapa adicional comprende el aislamiento y/o el enriquecimiento del péptido y/o la proteína y/o los virus producidos por dicha célula huésped. La etapa de infectar las células con un poxvirus puede hacerse antes o después de la etapa de transfección de las células.

Ejemplos

Los siguientes ejemplos ilustran adicionalmente la presente invención.

Ejemplo 1: Expresión de Brachyury en CD humanas infectadas con virus de la viruela aviar recombinantes

Para identificar la expresión de proteína Brachyury, se infectaron células dendríticas (CD) humanas con un virus control positivo, MVA recombinante que comprende Brachyury y TRICOM, a una multiplicidad de infección (MOI) de 2,5. También se infectaron CD humanas con una cepa de viruela aviar no recombinante de control negativo (FPV-WT) o cepas de virus de la viruela aviar recombinantes que comprenden un casete de expresión Brachyury y TRICOM según la presente divulgación. Cada cepa de FPV (listadas en más detalle en la tabla 1), incluyendo FPV-WT, FPV-mBN343A, FPV-mBN344A y FPV-mBN345A, se usó para infectar CD con una MOI de 20. La expresión de

FPVBrachyury se detectó por medio de un análisis de inmunotransferencia Western realizado con un anticuerpo anti-Brachyury monoclonal de conejo. La proteína de mantenimiento gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) también se detectó por medio de análisis de inmunotransferencia Western como control de carga.

5

Tabla 1. Cepas de virus

Cepa FPV recombinante	Casete de expresión
FPV-mBN343A	SEQ ID NO: 74
FPV-mBN344A	SEQ ID NO: 75
FPV-mBN345A	SEQ ID NO: 72
FPV-mBN354A	SEQ ID NO: 76
FPV-mBN355A	SEQ ID NO: 73

Viruela aviar recombinante que comprende un casete de expresión Brachyury y TRICOM

10

Los resultados se muestran en la Figura 1. La expresión de Brachyury se detectó con los FPV recombinantes FPV-mBN343A y FPV-mBN345A, pero no se detectó usando el FPV recombinante FPV-mBN344A. La expresión de Brachyury también se detectó con MVA-Brachyury-TRICOM. Una carga similar de muestras se demostró mediante la expresión de GAPDH.

15

Ejemplo 2: Expresión de Brachyury en CD humanas infectadas con virus de la viruela aviar recombinantes

20

También se compararon los niveles de expresión de proteína Brachyury entre cepas de FPV recombinantes adicionales que expresan Brachyury con diferentes promotores. Se infectaron células dendríticas humanas (CD) con una MOI de 5 del MVA recombinante de control positivo que comprende Brachyury y TRICOM, y la cepa no recombinante de control negativo MVA-WT. También se infectaron CD humanas con FPV recombinantes que comprenden un casete de expresión Brachyury y TRICOM según la presente divulgación (por ejemplo, FPV-mBN343A, FPV-mBN344A, FPV-mBN345A, FPV-mBN354A, FPV-mBN355A, véase la tabla 1). Se infectaron adicionalmente CD humanas con un poxvirus de aves de corral recombinante (FPV) que comprende un casete de expresión Brachyury que tienen o bien un promotor de virus Vaccinia (VV)-40k o bien un promotor PrS. La cepa FPV-WT no recombinante sirvió como control negativo. Todos los FPV se usaron a una MOI de 40. La expresión de Brachyury se detectó por medio de un análisis de inmunotransferencia Western realizado con un anticuerpo anti-Brachyury monoclonal de conejo. También se detectó GAPDH como control de carga.

25

30

Los resultados se muestran en la Figura 2. La expresión de Brachyury se detectó con los FPV recombinantes FPV-mBN343A y FPV-mBN345A, pero no se detectó usando el FPV recombinante FPV-mBN344A y FPV-mBN354A. Más particularmente, se detectó expresión de Brachyury a menores niveles para los FPV recombinantes que tienen los promotores VV-40k o PrS que dirigen Brachyury (es decir, FVP-mBN281A, FVP-mBN249B). No se detectó expresión de Brachyury en los controles negativos (CD no infectadas, MVA-WT o FPV-WT). Una carga similar de muestras se demostró mediante la expresión de GAPDH.

35

Los niveles de expresión de Brachyury de la inmunotransferencia Western mostrados en el ejemplo 2 se normalizaron en relación con la expresión del gen de mantenimiento GAPDH, que se espera que se exprese a niveles equivalentes entre células. Se midió la intensidad de cada banda de Brachyury y GAPDH y se calculó una relación entre la intensidad de las bandas de Brachyury y GAPDH dentro de la misma muestra.

40

Los resultados se muestran en la Figura 3. Entre los constructos de FPV, la máxima expresión de Brachyury en relación con GAPDH se detectó en CD infectadas con FPV-mBN355A. Se detectó una expresión de Brachyury relativa moderada en CD infectadas con FPV-mBN343A o FPV-mBN345A. La mínima expresión de Brachyury relativa se detectó a partir de los FPV recombinantes que tienen los promotores VV-40k o PrS que dirigen Brachyury (es decir, FVP-mBN281A, FVP-mBN249B). La máxima expresión de Brachyury relativa se observó a partir de la infección con el virus de control positivo MVA-Brachyury-TRICOM; no se detectó ninguna expresión de Brachyury en las muestras de control negativo. Por tanto, entre las cepas de FPV recombinantes, se indujo una expresión de Brachyury superior mediante vectores que dirigen la expresión de Brachyury de los promotores FPV-mBN355, FPV-mBN345 o FPV-mBN344.

45

50

Ejemplo 3: Expresión de Brachyury y TRICOM en células CMMT infectadas con virus de la viruela aviar recombinantes

55

También se evaluó la expresión de las proteínas Brachyury y TRICOM mediante citometría de flujo usando anticuerpos etiquetados de manera fluorescente específicos para cada proteína. Se infectaron células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Resus) con el MVA recombinante de control positivo que comprende Brachyury y TRICOM, o con FPV recombinantes que comprenden un casete de expresión Brachyury y TRICOM según la presente divulgación (por ejemplo, FPV-mBN343A, FPV-mBN345A), o con el FPV recombinante que tiene el promotor PrS que

dirige Brachyury (FVP-mBN249B). Las células se infectaron con una MOI por debajo de 1, de modo que se analizó una mezcla de células no infectadas e infectadas. Células CMMT no infectadas sirvieron como control negativo.

Se adquirieron muestras de FACS en el BD LSRII o Fortessa y se analizaron usando software BD FACSDIVA (BD Bioscience, San José, CA) o FlowJo (TreeStar Inc., Ashland, OR).

Los resultados se muestran en la Figura 4. Se representaron gráficamente histogramas de las señales detectadas para Brachyury y las tres proteínas TRICOM (CD80, CD54 y CD58), y se dibujaron puertas donde se detectó una señal positiva (líneas negras). Entre los constructos de FPV, la máxima expresión de Brachyury (mostrada mediante el mayor desplazamiento en la señal a lo largo del eje x) se detectó en células CMMT infectadas con FPV-mBN343A o FPV-mBN345A. La mínima expresión de Brachyury se detectó a partir del FPV recombinante con el promotor PrS que dirige Brachyury (es decir, FVP-mBN281A, FVP-mBN249B). Se detectaron niveles de expresión similares de las proteínas TRICOM entre los constructos de FPV. También se observó la expresión de Brachyury y las proteínas TRICOM a partir de la infección con el virus de control positivo MVA-Brachyury-TRICOM.

Para cuantificar el nivel de expresión de Brachyury en células infectadas se calculó la mediana de la intensidad de fluorescencia (MFI) para las células positivas Brachyury representadas en puertas en la Figura 4.

Los resultados se muestran en la Figura 5. Entre los constructos de FPV, se detectó la máxima MFI Brachyury en células CMMT infectadas con FPV-mBN343A o FPV-mBN345A. Se detectó la mínima MFI Brachyury a partir del FPV recombinante con el promotor PrS que dirige Brachyury (FVP-mBN249B). La máxima MFI Brachyury de todos los constructos sometidos a prueba era en células infectadas con el virus de control positivo MVA-Brachyury-TRICOM. Por tanto, la mediana del nivel de expresión de Brachyury en células CMMT infectadas era mayor a partir de vectores que dirigen la expresión de Brachyury a partir de los promotores FPV-mBN345 o FPV-mBN344 que a partir del promotor PrS.

Ejemplo 4: Expresión de Brachyury a partir de FPV-mBN345B

El casete de selección de fármaco usado para generar inicialmente la cepa FPV-mBN345A recombinante se eliminó para generar un vector recombinante adecuado para el desarrollo clínico. Esto se llevó a cabo haciendo pasar el virus sobre células de fibroblasto embrionario de pollo (CEF) sin selección de fármaco, purificando en placa clones individuales e identificando clones que carecen del casete de selección mediante PCR y secuenciación de ADN. Esto dio como resultado la generación de FPV-mBN345B que comprende un casete de expresión Brachyury dirigido por el promotor 13+15aa y TRICOM, pero no contiene el casete de selección de fármaco.

Se confirmó la expresión de Brachyury y las proteínas TRICOM a partir de FPV-mBN345B en células CMMT infectándolas con FPV-BN345B a una MOI de 0,625 para infectar un subconjunto de células, o de 40 para infectar todas las células.

Los resultados se muestran en la Figura 6. Se representaron gráficamente histogramas de las señales detectadas para Brachyury y las tres proteínas TRICOM (CD80, CD54 y CD58) con líneas rojas para muestras infectadas con una MOI de 0,625 y líneas azules para muestras infectadas con una MOI de 40. Células no infectadas sirvieron como control negativo (líneas negras). A la MOI de 0,625, la expresión de Brachyury y las tres proteínas TRICOM se detectó como un pico desplazado hacia la derecha del pico más alto de células no infectadas. A la MOI de 40, se detectó expresión de Brachyury y TRICOM en todas las células como un pico desplazado hacia la derecha de las células no infectadas.

LISTADO DE SECUENCIAS

<110> BAVARIAN NORDIC A/S

<120> PROMOTORES PARA MEJORAR LA EXPRESIÓN EN POXVIRUS

<130> Documento BNIT0010PCT

<140> 62/199681

<141> 31-07-2015

<160> 77

<170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 167

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

	<220>		
	<223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088		
5	<400> 1		
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60	
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120	
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaa	167	
10	<210> 2		
	<211> 170		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088 + secuencia atc		
	<400> 2		
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60	
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120	
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatc	170	
20	<210> 3		
	<211> 183		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088 más la adición de 16 nucleótidos de FPV 088		
	<400> 3		
30	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60	
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120	
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180	
	tgt	183	
35	<210> 4		
	<211> 194		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
40	<220>		
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 27 nucleótidos		
	<400> 4		
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60	
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120	
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180	
45	tgtatgaaga aaaa	194	
	<210> 5		
	<211> 200		
	<212> ADN		

	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 33 nucleótidos	
5	<400> 5	
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac	200
10	<210> 6	
	<211> 212	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
15	<220>	
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 45 nucleótidos	
	<400> 6	
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
20	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aa	212
	<210> 7	
	<211> 232	
	<212> ADN	
25	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 65 nucleótidos	
30	<400> 7	
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aa	232
	<210> 8	
35	<211> 242	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
40	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 75 nucleótidos	
	<400> 8	

ES 2 901 468 T3

	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata	240
	at	242
5	<210> 9 <211> 245 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
10	<220> <223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 78 nucleótidos <400> 9	
	tatccgtaca ggtttggttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata	240
	atatac	245
15	<210> 10 <211> 119 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
20	<220> <223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV L2R <400> 10	
	ttaatgtata gaactaatc ataataaaca tagtaaatat gggtacttc ttaatagcca	60
25	taattaaaaat tgaaaaaaaaa atatcattat aaaacgtaaa cgaacaaaaa acattaatt	119
30	<210> 11 <211> 435 <212> PRT <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> Isoforma 1 de la proteína Brachyury de GenBank n.º de registro 015178.1	
35	<400> 11	

ES 2 901 468 T3

Met	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	1	5	10	15
Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	20	25	30	
Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	35	40	45	
Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	50	55	60	
Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	65	70	75	80
Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	85	90	95	
Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	100	105	110	
Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	115	120	125	
Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	130	135	140	
Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	145	150	155	160
Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	165	170	175	

ES 2 901 468 T3

Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe
 180 185 190
 Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile
 195 200 205
 Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser
 210 215 220
 Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly
 225 230 235 240
 Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro
 245 250 255
 Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser
 260 265 270
 Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser
 275 280 285
 Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser
 290 295 300
 Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp
 305 310 315 320
 Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His
 325 330 335
 Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser
 340 345 350
 Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Val Ser
 355 360 365
 Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr
 370 375 380
 Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu
 385 390 395 400
 Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp
 405 410 415
 Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro
 420 425 430
 Pro Ser Met
 435

- 5 <210> 12
 <211> 1308
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
- 10 <220>
 <223> Secuencia codificante para la isoforma 1 de la proteína Brachyury GenBank n.º de registro 015178.1

ES 2 901 468 T3

<400> 12

atgagctccc	ctggcaccga	gagcgcggga	aagagcctgc	agtaccgagt	ggaccacctg	60
ctgagcgccg	tggagaatga	gctgcaggcg	ggcagcgaga	agggcgaccc	cacagagcgc	120
gaactgcgcg	tgggccttga	ggagagcgag	ctgtggctgc	gcttcaagga	gctcaccaat	180
gagatgatcg	tgaccaagaa	cggcaggagg	atgtttccgg	tgctgaaggt	gaacgtgtct	240
ggcctggacc	ccaacgccat	gtactccttc	ctgctggact	tcgtggcggc	ggacaaccac	300
cgctggaagt	acgtgaacgg	ggaatgggtg	ccggggggca	agccggagcc	gcaggcgccc	360
agctgcgtct	acatccaccc	cgactcgccc	aacttcgggg	cccactggat	gaaggctccc	420
gtctccttca	gcaaagtcaa	gctcaccaac	aagctcaacg	gagggggcca	gatcatgctg	480
aactccttgc	ataagtatga	gcctcgaatc	cacatagtga	gagttggggg	tccacagcgc	540
atgatcacca	gccactgctt	ccttgagacc	cagttcatag	cggtgactgc	ttatcagaac	600
gaggagatca	cagctcttaa	aattaagtac	aatccatttg	caaaagcttt	ccttgatgoa	660
aaggaaagaa	gtgatcacaa	agagatgatg	gaggaaacctg	gagacagcca	gcaacctggg	720
tactcccaat	gggggtggct	tcttcctgga	accagcaccg	tgtgtccacc	tgcaaatcct	780
catcctcagt	ttggagggtc	cctctccctc	ccctccacgc	acagctgtga	caggtaccca	840
accctgagga	gccaccggtc	ctcaccctac	cccagcccct	atgctcatcg	gaacaattct	900
ccaacctatt	ctgacaactc	acctgcatgt	ttatccatgc	tgcaatccca	tgacaatttg	960
tccagccttg	gaatgcctgc	ccatcccagc	atgctccccg	tgagccacaa	tgccagccca	1020
cctaccagct	ccagtcagta	ccccagcctg	tggtctgtga	gcaacggcgc	cgtcaccccg	1080
ggctcccagg	cagcagccgt	gtccaacggg	ctggggggcc	agttcttccg	gggctcccc	1140
gcgcactaca	caccctcac	ccatccggtc	tcggcgccct	cttctctggg	atccccactg	1200
tacgaagggg	cggccgcggc	cacagacatc	gtggacagcc	agtacgacgc	cgcagcccaa	1260
ggccgcctca	tagcctcatg	gacacctgtg	tcgccacctt	ccatgtga		1308

5

<210> 13

<211> 435

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

<223> Isoforma 1 de la proteína Brachyury (L254V)

<400> 13

15

ES 2 901 468 T3

Met	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	1	5	10	15
Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	20	25	30	
Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	35	40	45	
Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	50	55	60	
Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	65	70	75	80
Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	85	90	95	
Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	100	105	110	
Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	115	120	125	
Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	130	135	140	
Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	145	150	155	160
Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	165	170	175	
Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	180	185	190	
Ile	Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	195	200	205	
Lys	Tyr	Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	Lys	Glu	Arg	Ser	210	215	220	

ES 2 901 468 T3

Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly
225 230 235 240

Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro
245 250 255

Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser
260 265 270

Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser
275 280 285

Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser
290 295 300

Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp
305 310 315 320

Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His
325 330 335

Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser
340 345 350

Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser
355 360 365

Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr
370 375 380

Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu
385 390 395 400

Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp
405 410 415

Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro
420 425 430

Pro Ser Met
435

<210> 14

<211> 1308

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la isoforma 1 de la proteína Brachyury con L254V

<400> 14

ES 2 901 468 T3

```

atgagctccc ctggcaccga gagcgcgga aagagcctgc agtaccgagt ggaccacctg      60
ctgagcgccg tggagaatga gctgcaggcg ggcagcgaga agggcgaccc cacagagcgc      120
gaactgcgcg tgggcctgga ggagagcgag ctgtggctgc gcttcaagga gctcaccaat      180
gagatgatcg tgaccaagaa cggcaggagg atgtttccgg tgctgaaggt gaacgtgtct      240
ggcctggacc ccaacgccat gtactccttc ctgctggact tcgtggcggc ggacaaccac      300
cgctggaagt acgtgaacgg ggaatgggtg ccggggggca agccggagcc gcaggcgccc      360
agctgcgtct acatccaccc cgactcgccc aacttcgggg cccactggat gaaggctccc      420
gtctccttca gcaaagtcaa gctcaccaac aagctcaacg gagggggcca gatcatgctg      480
aactccttgc ataagtatga gcctcgaatc cacatagtga gagttggggg tccacagcgc      540
atgatcacca gccactgctt ccctgagacc cagttcatag cggtgactgc ttatcagaac      600
gaggagatca cagctcttaa aattaagtac aatccatttg caaaggcttt ccttgatgca      660
aaggaaagaa gtgatcacia agagatgatg gaggaacccg gagacagcca gcaacctggg      720
tactcccaat gggggtggct tcttcctgga accagcaccg tttgtccacc tgcaaatcct      780
catcctcagt ttggagggtg cctctccctc ccctccacgc acagctgtga caggtaacca      840
acctgagga gccaccggtc ctaccctac cccagcccct atgctcatcg gaacaattct      900
ccaacctatt ctgacaactc acctgcatgt ttatccatgc tgcaatcca tgacaattgg      960
tccagccttg gaatgcctgc ccatccagc atgctccccg tgagccacaa tgccagccca      1020
cctaccagct ccagtcagta cccagcctg tggctctgtg gcaacggcgc cgtcaccccg      1080
ggctcccagg cagcagccgt gtccaacggg ctggggggcc agttcttccg gggctcccc      1140
gcgcactaca caccctcac ccatccggtc tcggcgccct ctctctcggg atccccactg      1200
tacgaagggg cgcccgcggc cacagacatc gtggacagcc agtacgacgc cgcagcccaa      1260
ggccgcctca tagcctcatg gacacctgtg tcgccacctt ccattgtga      1308

```

<210> 15

<211> 1305

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la isoforma 1 de la proteína Brachyury con L254V sin secuencia atg 5'

<400> 15

```

agctcccctg gcaccgagag cgcggaag agcctgcagt accgagtga ccacctgctg      60
agcgccgtgg agaattgagct gcaggcgggc agcgagaagg gcgacccac agagcgcgaa      120
ctgcgcgtgg gcctggagga gagcgagctg tggctgcgct tcaaggagct caccaatgag      180

```

ES 2 901 468 T3

```

atgatcgtga ccaagaacgg caggaggatg tttccggtgc tgaagggtgaa cgtgtctggc      240
ctggacccca acgccatgta ctcccttcctg ctggacttcg tggcggcgga caaccaccgc      300
tggaagtacg tgaacgggga atgggtgccg gggggcaagc cggagccgca ggcgcccagc      360
tgcgctctaca tccaccccgga ctcgcccaac ttcggggccc actggatgaa ggctcccgtc      420
tccttcagca aagtcaagct caccaacaag ctcaacggag ggggccagat catgctgaac      480
tccttgcata agtatgagcc tcgaatccac atagtggagag ttgggggtcc acagcgcagc      540
atcaccagcc actgcttccc tgagaccagc ttcatagcgg tgactgctta tcagaacgag      600
gagatcacag ctcttaaaat taagtacaat ccatttgcaa aggccttcct tgatgcaaag      660
gaaagaagtg atcacaaaga gatgatggag gaacccggag acagccagca acctgggtac      720
tcccaatggg ggtggcttct tcctggaacc agcaccggtt gtccacctgc aaatcctcat      780
cctcagtttg gaggtgccct ctccctcccc tccacgcaca gctgtgacag gtaccaaac      840
ctgaggagcc accggtcctc accctacccc agccctatg ctcatcggaa caattctcca      900
acctattctg acaactcacc tgcatgttta tccatgctgc aatcccatga caattggtcc      960
agccttgga tgcctgcccc tcccagcatg ctccccgtga gccacaatgc cagcccacct      1020
accagctcca gtcagtacct cagcctgtgg tctgtgagca acggcgccgt cccccgggc      1080
tcccaggcag cagcgtgtc caacgggctg gggggccagt tcttcgggg ctcccccgcg      1140
cactacacac ccctcacc caacgggtctg gcgcctctt cctcgggatc cccactgtac      1200
gaagggcgcg ccgcggccac agacatcgtg gacagccagt acgacgccgc agcccaaggc      1260
cgctcatag cctcatggac acctgtgtcg ccacctcca tgtga      1305

```

<210> 16

<211> 1323

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 16

```

atgaaaaata acttgatgag ctcccctggc accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac      60
cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc      120
gaccccacag agcgcgaact gcgcgtgggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc      180
aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg      240
aagggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg      300
gcggcgagaca accaccgctg gaagtacgtg aacggggaat gggtgccggg gggcaagccg      360
gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc caccocgact cgcccaactt cggggcccaac      420

```

ES 2 901 468 T3

tggatgaagg	ctcccgctctc	cttcagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	cttgcataag	tatgagcctc	gaatccacat	agtgagagtt	540
gggggtccac	agcgcatgat	caccagccac	tgcttccttg	agaccagtt	catagcgggtg	600
actgcttata	agaacgagga	gatcacagct	cttaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaag	660
gctttccttg	atgcaaagga	aagaagtgat	cacaaagaga	tgatggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	tggtctcttc	ctggaaccag	caccgtttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttga	ggtgccctct	ccctcccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctcac	cctacccag	cccctatgct	900
catcggaaca	attctccaac	ctattctgac	aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggtccag	ccttggaatg	cctgcccata	ccagcatgct	ccccgtgagc	1020
cacaatgcc	gccacactac	cagctccagt	cagtacccca	gcctgtggtc	tgtgagcaac	1080
ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccagttc	1140
ttccggggct	ccccgcgcga	ctacacaccc	ctcaccatac	cggtctcggc	gccctcttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	aggggcggcc	gcggccacag	acatcgtgga	cagccagtac	1260
gacgccgcag	cccaaggccg	cctcatagcc	tcatggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	1320
tga						1323

<210> 17

<211> 1320

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088 sin codón de iniciación atg de la proteína Brachyury

<400> 17

atgaaaaata	acttgagctc	ccctggcacc	gagagcgcg	gaaagagcct	gcagtaccga	60
gtggaccacc	tgctgagcgc	cgtggagaat	gagctgcagg	cgggcagcga	gaagggcgac	120
cccacagagc	gcgaactgcg	cgtgggcctg	gaggagagcg	agctgtggct	gcgcttcaag	180
gagctcacca	atgagatgat	cgtgaccaag	aacggcagga	ggatgtttcc	ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt	ctggcctgga	ccccaacgcc	atgtactcct	tcctgctgga	cttcgtggcg	300
gcggacaacc	accgctggaa	gtacgtgaac	ggggaatggg	tgccgggggg	caagccggag	360
ccgcaggcgc	ccagctgcgt	ctacatccac	cccgaactcg	ccaacttcgg	ggcccaactgg	420
atgaaggctc	ccgtctcctt	cagcaaagtc	aagctcacca	acaagctcaa	cggagggggc	480
cagatcatgc	tgaactcctt	gcataagtat	gagcctcgaa	tccacatagt	gagagttggg	540

15

ES 2 901 468 T3

```

gggccacagc gcatgatac cagccactgc ttccctgaga cccagttcat agcggtgact      600
gcttatcaga acgaggagat cacagctctt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaggct      660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgatcac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc      720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttctctg gaaccagcac cgtttgtcca      780
cctgcaaata ctcatactca gtttgagggt gccctctccc tcccctccac gcacagctgt      840
gacagggtacc caaccctgag gagccaccgg tcctcaccct accccagccc ctatgctcat      900
cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc      960
catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct gcccatocca gcatgctccc cgtgagccac     1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc     1080
gccgtcaccc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc     1140
cggggctccc ccgcgcacta cacaccctc acccatcggg tctcggcgcc ctcttctctg     1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgcg gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac     1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga     1320

```

<210> 18

<211> 440

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:16

<400> 18

```

Met Lys Asn Asn Leu Met Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys
1          5          10          15

Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu
20          25          30

Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg
35          40          45

Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr
50          55          60

Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu
65          70          75          80

Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu
85          90          95

Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly

```

ES 2 901 468 T3

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

ES 2 901 468 T3

Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln
355 360 365

Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser
370 375 380

Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser
385 390 395 400

Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val
405 410 415

Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp
420 425 430

Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435 440

<210> 19

<211> 439

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:17 más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088 sin codón de iniciación atg de Brachyury.

<400> 19

Met Lys Asn Asn Leu Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser
1 5 10 15

Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu
20 25 30

Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val
35 40 45

Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn
50 55 60

Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys
65 70 75 80

Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu
85 90 95

Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu
100 105 110

15

ES 2 901 468 T3

Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	115	120	125
Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	130	135	140
Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	145	150	155
Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	165	170	175
Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	180	185	190
Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	195	200	205
Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	210	215	220
Lys	Glu	Arg	Ser	Asp	His	Lys	Glu	Met	Met	Glu	Glu	Pro	Gly	Asp	Ser	225	230	235
Gln	Gln	Pro	Gly	Tyr	Ser	Gln	Trp	Gly	Trp	Leu	Leu	Pro	Gly	Thr	Ser	245	250	255
Thr	Val	Cys	Pro	Pro	Ala	Asn	Pro	His	Pro	Gln	Phe	Gly	Gly	Ala	Leu	260	265	270
Ser	Leu	Pro	Ser	Thr	His	Ser	Cys	Asp	Arg	Tyr	Pro	Thr	Leu	Arg	Ser	275	280	285
His	Arg	Ser	Ser	Pro	Tyr	Pro	Ser	Pro	Tyr	Ala	His	Arg	Asn	Asn	Ser	290	295	300
Pro	Thr	Tyr	Ser	Asp	Asn	Ser	Pro	Ala	Cys	Leu	Ser	Met	Leu	Gln	Ser	305	310	315
His	Asp	Asn	Trp	Ser	Ser	Leu	Gly	Met	Pro	Ala	His	Pro	Ser	Met	Leu	325	330	335
Pro	Val	Ser	His	Asn	Ala	Ser	Pro	Pro	Thr	Ser	Ser	Ser	Gln	Tyr	Pro	340	345	350
Ser	Leu	Trp	Ser	Val	Ser	Asn	Gly	Ala	Val	Thr	Pro	Gly	Ser	Gln	Ala	355	360	365

ES 2 901 468 T3

Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro
370 375 380

Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser
385 390 395 400

Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp
405 410 415

Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr
420 425 430

Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435

<210> 20

<211> 1353

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 45 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 20

atgaaaaata acttgatatga agaaaaaatg aacatgagta agaaaatgag ctcccctggc	60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag	120
aatgagctgc aggcgggagc cgagaagggc gacccacag agcgcgaact gcgcgtgggc	180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc	240
aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg aaggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac	300
gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg	360
aacggggaat gggtgccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc	420
caccccgact cgcccaactt cggggcccac tggatgaagg ctcccgcttc cttcagcaaa	480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg ggcagatca tgctgaactc cttgcataag	540
tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt gggggtccac agcgcgatgat caccagccac	600
tgcttccctg agaccagtt catagcgggtg actgcttata agaacgagga gatcacagct	660
cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaag gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat	720
cacaaagaga tgatggagga acccgagagc agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg	780
tggtctcttc ctggaaccag caccgtttgt ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttgga	840
ggtgccctct cctcccctc cagcacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac	900
cggtcctcac cctaccccag cccctatgct catcggaaca attctccaac ctattctgac	960

ES 2 901 468 T3

```

aactcacctg catgtttatc catgctgcaa tcccatgaca attggtccag ccttggaatg      1020
cctgcccata ccagcatgct ccccgtagc cacaatgcc a gcccacctac cagctccagt      1080
cagtacccca gcctgtgggc tgtgagcaac ggcgccgtca ccccgggctc ccaggcagca      1140
gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc ttccggggct ccccgcgca ctacacacc      1200
ctcaccatac cggctctggc gccctcttcc tcgggatccc cactgtacga aggggcggcc      1260
gcggccacag acatcgtgga cagccagtac gacgccgag cccaaggccg cctcatagcc      1320
tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg tga                                     1353

```

<210> 21
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 45 nucleótidos del gen FPV 088 sin atg de Brachyury

<400> 21

```

atgaaaaata acttgtatga agaaaaaatg aacatgagta agaaaagctc ccctggcacc      60
gagagcgcgg gaaagagcct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat      120
gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg      180
gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag      240
aacggcagga ggtgttttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc      300
atgtactcct tcctgctgga ctctgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac      360
ggggaatggg tgccgggggg caagccggag ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac      420
cccgactcgc ccaacttcgg ggccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc      480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat      540
gagcctcgaa tccacatagt gagagtggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc      600
ttccctgaga cccagttcat agcggtgact gcttatcaga acgaggagat cacagctctt      660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaggct ttcttgatg caaaggaaag aagtgatcac      720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactcca atgggggtgg      780
cttcttctct gaaccagcac cgtttgtcca cctgcaaata ctcatcctca gtttgagggt      840
gccctctccc tcccctccac gcacagctgt gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg      900
tcctcacctt accccagccc ctatgctcat cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac      960
tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct      1020
gcccatacca gcatgctccc cgtgagccac aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag      1080
taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc gccgtcacc cgggctcca ggagcagcc      1140
gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc cggggtctcc ccgcgacta cacaccctc      1200
acccatccgg tctcggcgcc ctcttctctg ggatccccac tgtacgaagg ggcggccggc      1260
gccacagaca tcgtggacag ccagtagcag gccgcagccc aaggccgcct catagcctca      1320
tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga                                     1350

```

<210> 22

<211> 450

<212> PRT

5 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:20

10 <400> 22

Met Lys Asn Asn Leu Tyr Glu Glu Lys Met Asn Met Ser Lys Lys Met
1 5 10 15

Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val
20 25 30

Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu
35 40 45

Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser
50 55 60

Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr
65 70 75 80

Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly
85 90 95

Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala
100 105 110

Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly
115 120 125

Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser
130 135 140

Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys
145 150 155 160

Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn

ES 2 901 468 T3

165	170	175
Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly		
180	185	190
Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile		
195	200	205
Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys		
210	215	220
Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp		
225	230	235
His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr		
245	250	255
Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro		
260	265	270
Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr		
275	280	285
His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro		
290	295	300
Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp		
305	310	315
Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser		
325	330	335
Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn		
340	345	350
Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val		
355	360	365
Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn		
370	375	380
Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro		
385	390	395
Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr		
405	410	415
Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala		
420	425	430
Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro		
435	440	445
Ser Met		
450		

<210> 23
 <211> 449
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:21

<400> 23

10

```

Met  Lys  Asn  Asn  Leu  Tyr  Glu  Glu  Lys  Met  Asn  Met  Ser  Lys  Lys  Ser
 1              5              10              15

Ser  Pro  Gly  Thr  Glu  Ser  Ala  Gly  Lys  Ser  Leu  Gln  Tyr  Arg  Val  Asp
              20              25              30

His  Leu  Leu  Ser  Ala  Val  Glu  Asn  Glu  Leu  Gln  Ala  Gly  Ser  Glu  Lys
          35              40              45

Gly  Asp  Pro  Thr  Glu  Arg  Glu  Leu  Arg  Val  Gly  Leu  Glu  Glu  Ser  Glu
 50              55              60

Leu  Trp  Leu  Arg  Phe  Lys  Glu  Leu  Thr  Asn  Glu  Met  Ile  Val  Thr  Lys
65              70              75              80

Asn  Gly  Arg  Arg  Met  Phe  Pro  Val  Leu  Lys  Val  Asn  Val  Ser  Gly  Leu
          85              90              95

Asp  Pro  Asn  Ala  Met  Tyr  Ser  Phe  Leu  Leu  Asp  Phe  Val  Ala  Ala  Asp
          100              105              110

Asn  His  Arg  Trp  Lys  Tyr  Val  Asn  Gly  Glu  Trp  Val  Pro  Gly  Gly  Lys
          115              120              125

Pro  Glu  Pro  Gln  Ala  Pro  Ser  Cys  Val  Tyr  Ile  His  Pro  Asp  Ser  Pro
          130              135              140

Asn  Phe  Gly  Ala  His  Trp  Met  Lys  Ala  Pro  Val  Ser  Phe  Ser  Lys  Val
145              150              155              160
    
```

ES 2 901 468 T3

Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser
 165 170 175
 Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro
 180 185 190
 Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala
 195 200 205
 Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr
 210 215 220
 Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His
 225 230 235 240
 Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser
 245 250 255
 Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro Ala
 260 265 270
 Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His
 275 280 285
 Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr
 290 295 300
 Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn
 305 310 315 320
 Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser
 325 330 335
 Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala
 340 345 350
 Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser
 355 360 365
 Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly
 370 375 380
 Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu
 385 390 395 400
 Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu
 405 410 415
 Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala
 420 425 430
 Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser
 435 440 445

Met

<211> 1326
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

5 <220>
<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 18 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 24

10 atgaacatga gtaagaaaat gagctccctt ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag 60
taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag 120
ggcgacccca cagagcgcga actgcgctgt ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc 180
ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat gtttccggtg 240
ctgaaggatga acgtgtcttg cctggacccc aacgccatgt actccttcct gctggacttc 300
gtggcggcgg acaaccaccg ctggaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag 360
ccggagccgc aggcgcccag ctgcgtctac atccacccc actcgcccaa cttcggggcc 420
cactggatga aggtctccct ctccttcagc aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga 480
gggggccaga tcatgctgaa ctccttgcat aagtatgagc ctcgaaatcca catagtgaga 540
gttgggggtc cacagcgcat gatcaccagc cactgcttcc ctgagaccca gttcatagcg 600
gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca 660
aaggctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaaag agatgatgga ggaaccggga 720
gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg ggggtggctt ttcttggaac cagcaccggt 780
tgtccacctg caaatcctca tctcagttt ggaggtgcc tctccctccc ctccacgcac 840
agctgtgaca ggtacccaac cctgaggagc caccggtcct caccctacc cagcccctat 900
gctcatcgga acaattctcc aacctattct gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg 960
caatcccatg acaattggct cagccttgga atgcctgcc atcccagcat gctccccgtg 1020
agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc 1080
aacggcgccg tcaccccggt ctcccaggca gcagcgtgt ccaacgggct gggggcccag 1140
ttcttccggg gctccccgc gcactacaca cccctcacc atcgggtctc ggcgcctct 1200
tctcgggat cccactgta cgaagggcg gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag 1260
tacgacgccg cagcccaagg ccgcctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttc 1320
atgtga 1326

15 <210> 25
<211> 1323
<212> ADN
<213> Secuencia artificial

20 <220>
<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 18 nucleótidos del gen FPV 088 sin atg de Brachyury

<400> 25

25

ES 2 901 468 T3

```

atgaacatga gtaagaaaag ctcccctggc accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac      60
cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc      120
gacccacacag agcgcgaact gcgcgtgggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc      180
aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg      240
aaggtgaacg tgtctggcct ggacccaac gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg      300
gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg aacggggaat gggcgccggg gggcaagccg      360
gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc caccocgact cgcccaactt cggggcccac      420
tggtgaagg ctcccgctct ctccagcaa gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg      480
ggccagatca tgttgaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt      540
gggggtccac agcgcctgat caccagccac tgcttccctg agaccagtt catagcggtg      600
actgcttacc agaacgagga gatcacagct cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaag      660
gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat cacaagaga tgatggagga acccgagac      720
agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt      780
ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttga ggtgccctct ccctcccctc caccgacagc      840
tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac cggctctcac cctaccccag cccctatgct      900
catcgaaca attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgcaa      960
tcccatgaca attggtccag ccttggaatg cctgcccac ccagcatgct ccccgtagc      1020
cacaatgcca gccacactac cagctccagt cagtaccca gcctgtggtc tgtgagcaac      1080
ggcgccgtca ccccgggctc ccaggcagca gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc      1140
ttccggggct ccccgcgca ctacacacc ctcacccatc cggctctggc gccctcttc      1200
tcgggatccc cactgtacga agggcgggc gcggccacag acatcgtgga cagccagtac      1260
gacgccgcag cccaaggccg cctcatagcc tcatggacac ctgtgtcgcc acctccatg      1320
tga                                                                 1323

```

<210> 26
 <211> 441
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:24
 <400> 26

ES 2 901 468 T3

Met	Asn	Met	Ser	Ser	Lys	Met	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ala	Gly	
1				5					10					15	
Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn
			20				25						30		
Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu
		35					40					45			
Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu
	50					55					60				
Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val
65					70					75					80
Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe
				85					90					95	
Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn
			100					105					110		
Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys
		115					120					125			
Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys
	130					135					140				
Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly
145					150					155					160
Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile
				165					170					175	
His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys
			180					185					190		
Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu
		195					200					205			

ES 2 901 468 T3

Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu
210 215 220

Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly
225 230 235 240

Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly
245 250 255

Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly
260 265 270

Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu
275 280 285

Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn
290 295 300

Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu
305 310 315 320

Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser
325 330 335

Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln
340 345 350

Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser
355 360 365

Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly
370 375 380

Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser
385 390 395 400

Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile
405 410 415

Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser
420 425 430

Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435 440

<210> 27

<211> 440

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:25

10

<400> 27

ES 2 901 468 T3

Met	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	1	5	10	15
Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	20	25	30	
Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	35	40	45	
Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	50	55	60	
Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	65	70	75	80
Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	85	90	95	
Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	100	105	110	
Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	115	120	125	
Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	130	135	140	
Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	145	150	155	160
Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	165	170	175	
Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	180	185	190	
Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	195	200	205	
Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp				

ES 2 901 468 T3

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

<210> 28

<211> 1320

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 12 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 28

ES 2 901 468 T3

```

atgagtaaga aaatgagctc ccctggcacc gagagcgcg gaaagagcct gcagtaccga      60
gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac      120
cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag      180
gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag      240
gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc atgtactcct tcctgctgga cttcgtggcg      300
gcggaacaacc accgctggaa gtacgtgaac ggggaatggg tgccgggggg caagccggag      360
ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg      420
atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc aagctcacca acaagctcaa cggagggggc      480
cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat gagcctcgaa tccacatagt gagagtggg      540
ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga ccagttcat agcgtgact      600
gcttatcaga acgaggagat cacagctctt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaggct      660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgatcac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc      720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttctctg gaaccagcac cgtttgtcca      780
cctgcaaata ctcatacctca gtttgagggt gccctctccc tcccctccac gcacagctgt      840
gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg tcctcacctt accccagccc ctatgctcat      900
cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc      960
catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct gcccatocca gcatgctccc cgtgagccac     1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag taccacagcc tgttgtctgt gagcaacggc     1080
gccgtcacc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc     1140
cggggctccc ccgcgcacta cacaccctc acccatccgg tctggcgcc ctcttcctcg     1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgcg gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac     1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgcgccacc ttccatgtga     1320

```

<210> 29

<211> 1317

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 12 nucleótidos del gen FPV 088 sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 29

```

atgagtaaga aaagctcccc tggcaccgag agcgcgggaa agagcctgca gtaccgagtg      60

```

gaccacctgc tgagcgccgt ggagaatgag ctgcaggcgg gcagcgagaa gggcgacccc 120
acagagcgcg aactgcgcgt gggcctggag gagagcgagc tgtggctgcy cttcaaggag 180
ctcaccaatg agatgatcgt gaccaagaac ggcaggagga tgtttccggt gctgaagggtg 240
aacgtgtctg gcctggaccc caacgccatg tactccttcc tgctggactt cgtggcgggcg 300
gacaaccacc gctggaagta cgtgaacggg gaatgggtgc cggggggcaa gccggagccg 360
caggcgcccc gctgcgtcta catccacccc gactcgcccc acttcggggc ccactggatg 420
aaggctcccg tctccttcag caaagtcaag ctcaccaaca agctcaacgg agggggccag 480
atcatgctga actccttgca taagtatgag cctcgaatcc acatagttag agttgggggt 540
ccacagcgca tgatcaccag ccactgcttc cctgagaccc agttcatagc ggtgactgct 600
tatcagaacg aggagatcac agctcttaaa attaagtaca atccatttgc aaaggctttc 660
cttgatgcaa aggaagaag tgatcacaaa gagatgatgg aggaaccccg agacagccag 720
caacctgggt actcccaatg ggggtggtt cttcctggaa ccagcacctt ttgtccacct 780
gcaaatcctc atcctcagtt tggaggtgcc ctctccctcc cctccacgca cagctgtgac 840
aggtacccaa ccctgaggag ccaccggtcc tcaccctacc ccagccccta tgctcatcgg 900
aacaattctc caacctattc tgacaactca cctgcatggt tatccatgct gcaatcccat 960
gacaattggt ccagccttgg aatgcctgcc catcccagca tgctccccgt gagccacaat 1020
gccagcccac ctaccagctc cagtcagtac ccagcctgt ggtctgtgag caacggcgcc 1080
gtcaccocgg gctccaggc agcagccgtg tccaacgggc tggggggcca gttcttccgg 1140
ggctcccccg cgcactacac acccctcacc catccggtct cggcgccctc ttcctcggga 1200
tccccactgt acgaaggggc ggccgcggcc acagacatcg tggacagcca gtacgacgcc 1260
gcagcccaag gccgcctcat agcctcatgg acacctgtgt cgccaccttc catgtga 1317

<210> 30
<211> 439
5 <212> PRT
<213> Secuencia artificial

<220>
10 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:28

<400> 30

Met Ser Lys Lys Met Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser
1 5 10 15

Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu
20 25 30

ES 2 901 468 T3

Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val
 35 40 45
 Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn
 50 55 60
 Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys
 65 70 75 80
 Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu
 85 90 95
 Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu
 100 105 110
 Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr
 115 120 125
 Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro
 130 135 140
 Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly
 145 150 155 160
 Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile
 165 170 175
 Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro
 180 185 190
 Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr
 195 200 205
 Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala
 210 215 220
 Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser
 225 230 235 240
 Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser
 245 250 255
 Thr Val Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu
 260 265 270
 Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser
 275 280 285

ES 2 901 468 T3

His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser
290 295 300

Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser
305 310 315 320

His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu
325 330 335

Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro
340 345 350

Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala
355 360 365

Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro
370 375 380

Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser
385 390 395 400

Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp
405 410 415

Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr
420 425 430

Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435

<210> 31

<211> 438

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:29

<400> 31

Met Ser Lys Lys Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu
1 5 10 15

Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln
20 25 30

Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly
35 40 45

ES 2 901 468 T3

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

ES 2 901 468 T3

Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His
305 310 315 320

Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro
325 330 335

Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser
340 345 350

Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala
355 360 365

Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala
370 375 380

His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly
385 390 395 400

Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser
405 410 415

Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro
420 425 430

Val Ser Pro Pro Ser Met
435

<210> 32

<211> 1386

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 32

atgaaaaata acttgatga agaaaaaatg aacatgagta agaaacaagt aaaaactcaa 60

agtaaatgta ataatatcat gagctcccct ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag 120

taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag 180

ggcgacccca cagagcgcga actgcgcgtg ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc 240

ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat gtttccggtg 300

ctgaaggtga acgtgtctgg cctggacccc aacgccatgt actccttcct gctggacttc 360

gtggcggcgg acaaccaccg ctggaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag 420

15

ES 2 901 468 T3

```

ccggagccgc aggcgccag ctgcgtctac atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc 480
cactggatga aggcctcccg ctccctcagc aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga 540
ggggggccaga tcatgctgaa ctccctgcat aagtatgagc ctggaatcca catagtgaga 600
gttggggggtc cacagcgcat gatcaccagc cactgcttcc ctgagaccca gttcatagcg 660
gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca 720
aaggctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaag agatgatgga ggaacccgga 780
gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg ggggtggcttc ttcttggaac cagcaccggt 840
tgtccacctg caaatcctca tctcagttt ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac 900
agctgtgaca ggtacccaac cctgaggagc caccggtcct caccctaccc cagccctat 960
gctcatcgga acaattctcc aacctattct gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg 1020
caatcccatg acaattggtc cagccttga atgcctgcc atccagcat gctccccgtg 1080
agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc 1140
aacggcgccg tcaccccggt ctcccaggca gcagcgtgt ccaacgggct gggggccag 1200
ttcttcggg gctccccgc gactacaca cccctcacc atccggtctc ggcgcctct 1260
tcctcgggat cccactgta cgaagggcg gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag 1320
tacgacgcc cagcccaagg ccgcctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc 1380
atgtga 1386

```

<210> 33

<211> 1383

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 33

```

atgaaaaata acttgatga agaaaaaatg aacatgagta agaaacaagt aaaaactcaa 60
agtaaatgta ataatatcag ctcccctggc accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac 120
cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc 180
gacccacag agcgcgaact gcgcgtgggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc 240
aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg 300
aaggtgaacg tgtctggcct ggacccaac gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg 360
gcggcggaaca accaccgctg gaagtacgtg aacggggaat ggggtgccggg gggcaagccg 420
gagccgcagg cggccagctg cgtctacatc caccgcgact cgcccaactt cggggcccac 480
tggatgaagg ctcccgcttc cttcagcaaa gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg 540

```

15

ES 2 901 468 T3

```

ggccagatca tgctgaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt      600
gggggtccac agcgcgatgat caccagccac tgcttccctg agaccagtt catagcgggtg      660
actgcttata agaacgagga gatcacagct cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaag      720
gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat cacaagaga tgatggagga acccgagac      780
agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt      840
ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttgga ggtgccctct ccctccctc cagcacagc      900
tgtgacaggt acccaacctt gaggagccac cggtcctcac cctacccag cccctatgct      960
catcggaaaca attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgcaa     1020
tcccatgaca attggtccag ccttggaatg cctgcccac ccagcatgct ccccgtagc     1080
cacaatgcca gccacctac cagctccagt cagtaccca gcctgtggtc tgtgagcaac     1140
ggcgccgtca ccccggtc caggcagca gccgtgtcca acgggctggg ggccagttc     1200
ttccggggct ccccgcgca ctacacacc ctcaccatc cggctctggc gccctcttc     1260
tcgggatccc cactgtacga agggcgggc gcggccacag acatcgtgga cagccagta     1320
gacgccgcag cccaaggccg cctcatagcc tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg     1380
tga                                                                    1383

```

<210> 34

<211> 461

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO: 32

<400> 34

```

Met Lys Asn Asn Leu Tyr Glu Glu Lys Met Asn Met Ser Lys Lys Gln
1          5          10          15

Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Met Ser Ser Pro Gly Thr
          20          25          30

Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser
          35          40          45

Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr
          50          55          60

Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg
65          70          75          80

```

ES 2 901 468 T3

Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg
 85 90 95
 Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala
 100 105 110
 Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp
 115 120 125
 Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln
 130 135 140
 Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala
 145 150 155 160
 His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn
 165 170 175
 Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr
 180 185 190
 Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile
 195 200 205
 Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr
 210 215 220
 Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala
 225 230 235 240
 Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met
 245 250 255
 Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp
 260 265 270
 Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro
 275 280 285
 Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg
 290 295 300
 Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr
 305 310 315 320
 Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys
 325 330 335

ES 2 901 468 T3

Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro
340 345 350

Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr
355 360 365

Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val
370 375 380

Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln
385 390 395 400

Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val
405 410 415

Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala
420 425 430

Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg
435 440 445

Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
450 455 460

<210> 35

<211> 460

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO: 33

<400> 35

Met Lys Asn Asn Leu Tyr Glu Glu Lys Met Asn Met Ser Lys Lys Gln
1 5 10 15

Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Ser Ser Pro Gly Thr Glu
20 25 30

Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala
35 40 45

Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu
50 55 60

Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe
65 70 75 80

ES 2 901 468 T3

Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met
85 90 95

Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met
100 105 110

Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys
115 120 125

Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala
130 135 140

Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His
145 150 155 160

Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys
165 170 175

Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu
180 185 190

Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr
195 200 205

Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln
210 215 220

Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys
225 230 235 240

Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu
245 250 255

Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu
260 265 270

Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln
275 280 285

Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr
290 295 300

Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala
305 310 315 320

His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu
325 330 335

ES 2 901 468 T3

Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala
340 345 350

His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser
355 360 365

Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr
370 375 380

Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe
385 390 395 400

Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser
405 410 415

Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala
420 425 430

Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu
435 440 445

Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
450 455 460

<210> 36

<211> 1359

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 36

atgaacatga gtaagaaaca agtaaaaact caaagtaaata gtaataatat catgagctcc	60
cctggcaccg agagcgcggg aaagagcctg cagtaccgag tggaccacct gctgagcgcc	120
gtggagaatg agctgcaggc gggcagcgag aagggcgacc ccacagagcg cgaactgcgc	180
gtgggcctgg aggagagcga gctgtggctg cgcttcaagg agctcaccaa tgagatgata	240
gtgaccaaga acggcaggag gatgtttccg gtgctgaagg tgaacgtgtc tggcctggac	300
cccaacgcca tgtactcctt cctgctggac ttcgtggcgg cggacaacca ccgctggaag	360
tacgtgaacg gggaaatgggt gccggggggc aagccggagc cgcaggcgcc cagctgcgtc	420
tacatccacc ccgactcgcc caacttcggg gcccaactgga tgaaggctcc cgtctccttc	480
agcaaagtca agctcaccaa caagctcaac ggagggggcc agatcatgct gaactccttg	540

15

cataagtatg agcctcgaat ccacatagtg agagttgggg gtccacagcg catgatcacc 600
agccactgct tccctgagac ccagttcata gcggtgactg cttatcagaa cgaggagatc 660
acagctctta aaattaagta caatccattt gcaaaggctt tccttgatgc aaaggaaaga 720
agtgatcaca aagagatgat ggaggaaccc ggagacagcc agcaacctgg gtactcccaa 780
tgggggtggc ttcttcctgg aaccagcacc gtttgtccac ctgcaaatcc tcatcctcag 840
tttgagggtg cctctctcct cccctccacg cacagctgtg acaggtaccc aacctgagg 900
agccaccggt cctcacccta cccagcccc tatgtctatc ggaacaattc tccaacctat 960
tctgacaact cacctgcatg tttatccatg ctgcaatccc atgacaattg gtccagcctt 1020
ggaatgcctg cccatcccag catgtctccc gtgagccaca atgccagccc acctaccagc 1080
tccagtcagt accccagcct gtggtctgtg agcaacggcg ccgtcacccc gggctcccag 1140
gcagcagccg tgtccaacgg gctgggggcc cagtctctcc ggggtctccc cgcgcactac 1200
acaccctca cccatccggt ctggcgccc tcttcctcgg gatcccact gtacgaaggg 1260
gcgcccgccg ccacagacat cgtggacagc cagtacgacg ccgcagccca aggccgcctc 1320
atagcctcat ggacacctgt gtgccacct tccatgtga 1359

<210> 37

<211> 1356

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 37

atgaacatga gtaagaaaca agtaaaaact caaagtaaata gtaataatat cagctccctt 60
ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg 120
gagaatgagc tgcaggcggg gagcgagaag ggcgaccca cagagcgcg actgcgcgtg 180
ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg 240
accaagaacg gcaggaggat gtttccggtg ctgaagggtga acgtgtctgg cctggacccc 300
aacgccatgt actccttctt gctggacttc gtggcgggcg acaaccaccg ctggaagtac 360
gtgaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag ccggagccgc aggcgcccag ctgcgtctac 420
atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc cactggatga aggcctccgt ctcttcagc 480
aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga gggggccaga tcatgctgaa ctcttgcat 540
aagtatgagc ctgcaatcca catagtgaga gttgggggtc cacagcgcat gatcaccagc 600
cactgcttcc ctgagaccca gttcatagcg gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca 660
gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca aaggctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt 720

```

gatcacaaag agatgatgga ggaaccogga gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg      780
gggtggcttc ttcttgaac cagcaccgtt tgtccacctg caaatcctca tcctcagttt      840
ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac agctgtgaca ggtaccaaac cctgaggagc      900
caccggtcct caccctaccc cagcccctat gctcatcgga acaattctcc aacctattct      960
gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg caatcccatg acaattggtc cagccttggg     1020
atgctgccc atcccagcat gctccccgtg agccacaatg ccagcccacc taccagctcc     1080
agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc aacggcgccg tcaccccggg ctcccaggca     1140
gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccag ttcttcgggg gctccccgc gcactacaca     1200
cccctacccc atccggtctc ggcgccctct tcctcgggat cccactgta cgaaggggag      1260
gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag tacgacgccg cagcccaagg ccgcctcata      1320
gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc atgtga                                1356

```

<210> 38

<211> 452

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:36

<400> 38

```

Met Asn Met Ser Lys Lys Gln Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn
1              5              10              15

```

```

Ile Met Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr
                20              25              30

```

```

Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly
          35              40              45

```

```

Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu
50              55              60

```

```

Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile
65              70              75              80

```

```

Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val
          85              90              95

```

```

Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val
          100             105             110

```

ES 2 901 468 T3

Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro
115 120 125

Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro
130 135 140

Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe
145 150 155 160

Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met
165 170 175

Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val
180 185 190

Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln
195 200 205

Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys
210 215 220

Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg
225 230 235 240

Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro
245 250 255

Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys
260 265 270

Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro
275 280 285

Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser
290 295 300

Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr
305 310 315 320

Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn
325 330 335

Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser
340 345 350

His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp
355 360 365

ES 2 901 468 T3

Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val
370 375 380

Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr
385 390 395 400

Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro
405 410 415

Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr
420 425 430

Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser
435 440 445

Pro Pro Ser Met
450

<210> 39

<211> 451

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:37

<400> 39

Met Asn Met Ser Lys Lys Gln Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn
1 5 10 15

Ile Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg
20 25 30

Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser
35 40 45

Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu
50 55 60

Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val
65 70 75 80

Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser
85 90 95

Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala
100 105 110

ES 2 901 468 T3

Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly
115 120 125

Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp
130 135 140

Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser
145 150 155 160

Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu
165 170 175

Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly
180 185 190

Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe
195 200 205

Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile
210 215 220

Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser
225 230 235 240

Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly
245 250 255

Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro
260 265 270

Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser
275 280 285

Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser
290 295 300

Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser
305 310 315 320

Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp
325 330 335

Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His
340 345 350

Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser
355 360 365

ES 2 901 468 T3

Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser
370 375 380

Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr
385 390 395 400

Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu
405 410 415

Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp
420 425 430

Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro
435 440 445

Pro Ser Met
450

<210> 40

<211> 1353

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 40

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata atatcatgag ctcccctggc	60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag	120
aatgagctgc aggcgggagc cgagaagggc gacccacag agcgcgaact gcgcgtgggc	180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc	240
aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg aaggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac	300
gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg	360
aacggggaat gggtgccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc	420
caccccgact cgcccaactt cggggccac tggatgaagg ctcccgtctc cttcagcaaa	480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg gccagatca tgctgaactc cttgcataag	540
tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt gggggtccac agcgcgatgat caccagccac	600
tgcttccctg agaccagtt catagcggtg actgcttatc agaacgagga gatcacagct	660
cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaag gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat	720
cacaaagaga tgatggagga acccgagac agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg	780

ES 2 901 468 T3

```

tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttgga      840
ggtgccctct cctccccctc caccgacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac      900
cggctcctcac cctaccccag cccctatgct catcggaaca attctccaac ctattctgac      960
aactcacctg catgtttatc catgctgcaa tcccatgaca attggtccag ccttggaatg     1020
cctgcccata ccagcatgct ccccgtagc cacaatgcca gccacctac cagctccagt     1080
cagtacccca gcctgtggtc tgtgagcaac ggcgccgtca ccccgggctc ccaggcagca     1140
gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc ttccggggct ccccgcgca ctacacacc     1200
ctcaccatac cgtctcggc gccctcttc tccggatccc cactgtacga agggcgggcc     1260
gcgccacacg acatcgtgga cagccagtac gacgcccag cccaaggccg cctcatagcc     1320
tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg tga                                     1353

```

<210> 41
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) más la adición de 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 41

```

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata atatcagctc ccctggcacc      60
gagagcgccg gaaagagcct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat     120
gagctgcagg cgggcagcga gaaggcgac cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg     180
gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag     240
aacggcagga ggtgtttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc      300
atgtactcct tcctgctgga ctctgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac     360
ggggaatggg tgccgggggg caagccggag ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac     420
cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc     480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat     540
gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc     600
ttccctgaga cccagttcat agcggtgact gcttatcaga acgaggagat cacagctctt     660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaggct ttcttctgatg caaaggaaag aagtgatcac     720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg     780
cttcttctct gaaccagcac cgtttgtcca cctgcaaatc ctcatcctca gtttgagggt     840
gccctctccc tcccctccac gcacagctgt gacaggtagc caaccctgag gagccaccgg     900
tcctcacctc accccagccc ctatgctcat cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac     960

```


ES 2 901 468 T3

```

tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct      1020
gccccatcca gcatgctccc cgtgagccac aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag      1080
taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc gccgtcacc cgggctccca ggcagcagcc      1140
gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc cggggctccc ccgcgcacta cacaccctc      1200
acccatccgg tctcggcgcc ctcttcctcg ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgcg      1260
gccacagaca tcgtggacag ccagtagcac gccgcagccc aaggccgcct catagcctca      1320
tggacacctg tgcgccacc ttccatgtga      1350

```

<210> 42

<211> 450

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:40

<400> 42

```

Met Ser Lys Lys Gln Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Met
1          5          10          15

```

```

Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val
          20          25          30

```

```

Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu
          35          40          45

```

```

Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser
50          55          60

```

```

Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr
65          70          75          80

```

```

Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly
          85          90          95

```

```

Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala
100          105          110

```

```

Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly
115          120          125

```

```

Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser
130          135          140

```

ES 2 901 468 T3

Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys
 145 150 155 160
 Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn
 165 170 175
 Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly
 180 185 190
 Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile
 195 200 205
 Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys
 210 215 220
 Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp
 225 230 235 240
 His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr
 245 250 255
 Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Val Cys Pro Pro
 260 265 270
 Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr
 275 280 285
 His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro
 290 295 300
 Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp
 305 310 315 320
 Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser
 325 330 335
 Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn
 340 345 350
 Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val
 355 360 365
 Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn
 370 375 380
 Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro
 385 390 395 400

ES 2 901 468 T3

Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr
405 410 415

Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala
420 425 430

Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro
435 440 445

Ser Met
450

<210> 43

<211> 449

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:41

<400> 43

Met Ser Lys Lys Gln Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Ser
1 5 10 15

Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp
20 25 30

His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys
35 40 45

Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu
50 55 60

Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys
65 70 75 80

Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu
85 90 95

Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp
100 105 110

Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys
115 120 125

Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro
130 135 140

ES 2 901 468 T3

Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	145	150	155	160
Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	165	170	175	
Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	180	185	190	
Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	195	200	205	
Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	210	215	220	
Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	Lys	Glu	Arg	Ser	Asp	His	225	230	235	240
Lys	Glu	Met	Met	Glu	Glu	Pro	Gly	Asp	Ser	Gln	Gln	Pro	Gly	Tyr	Ser	245	250	255	
Gln	Trp	Gly	Trp	Leu	Leu	Pro	Gly	Thr	Ser	Thr	Val	Cys	Pro	Pro	Ala	260	265	270	
Asn	Pro	His	Pro	Gln	Phe	Gly	Gly	Ala	Leu	Ser	Leu	Pro	Ser	Thr	His	275	280	285	
Ser	Cys	Asp	Arg	Tyr	Pro	Thr	Leu	Arg	Ser	His	Arg	Ser	Ser	Pro	Tyr	290	295	300	
Pro	Ser	Pro	Tyr	Ala	His	Arg	Asn	Asn	Ser	Pro	Thr	Tyr	Ser	Asp	Asn	305	310	315	320
Ser	Pro	Ala	Cys	Leu	Ser	Met	Leu	Gln	Ser	His	Asp	Asn	Trp	Ser	Ser	325	330	335	
Leu	Gly	Met	Pro	Ala	His	Pro	Ser	Met	Leu	Pro	Val	Ser	His	Asn	Ala	340	345	350	
Ser	Pro	Pro	Thr	Ser	Ser	Ser	Gln	Tyr	Pro	Ser	Leu	Trp	Ser	Val	Ser	355	360	365	
Asn	Gly	Ala	Val	Thr	Pro	Gly	Ser	Gln	Ala	Ala	Ala	Val	Ser	Asn	Gly	370	375	380	
Leu	Gly	Ala	Gln	Phe	Phe	Arg	Gly	Ser	Pro	Ala	His	Tyr	Thr	Pro	Leu	385	390	395	400

ES 2 901 468 T3

Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu
405 410 415

Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala
420 425 430

Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser
435 440 445

Met

<210> 44

<211> 1323

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 44

atgaaaaata	acttgatgag	ctcccctggc	accgagagcg	cgggaaagag	cctgcagtac	60
cgagtggacc	acctgctgag	cgccgtggag	aatgagctgc	aggcgggcag	cgagaagggc	120
gaccccacag	agcgcgaact	gcgcgtgggc	ctggaggaga	gcgagctgtg	gctgcgcttc	180
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	240
aaggtgaacg	tgtctggcct	ggaccccaac	gccatgtact	ccttcctgct	ggacttcgtg	300
gcggcggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	aacggggaat	gggtgccggg	gggcaagccg	360
gagccgcagg	cgcccagctg	cgtctacatc	caccccgact	cgcccaactt	cggggcccac	420
tggatgaagg	ctcccgcttc	cttcagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	cttgcataag	tatgagcctc	gaatccacat	agtgagagtt	540
gggggtccac	agcgcgatgat	caccagccac	tgcttcctcg	agaccagtt	catagcggtg	600
actgcttata	agaacgagga	gatcacagct	cttaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaaa	660
gctttccttg	atgcaaagga	aagaagtgat	cacaaagaga	tgatggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	tggtctcttc	ctggaaccag	caccgtttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgga	ggtgccctct	ccctcccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctcac	cctaccccag	cccctatgct	900
catcggaaca	attctccaac	ctattctgac	aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggtccag	ccttggaatg	cctgcccata	ccagcatgct	ccccgtgagc	1020
cacaatgcca	gcccacctac	cagctccagt	cagtaaccca	gcctgtggtc	tgtgagcaac	1080
ggcgcggtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccagttc	1140
ttccggggct	cccccgcgca	ctacacaccc	ctcacccata	cgggtctcggc	gccctcttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	aggggcggcc	gcggccacag	acatcgtgga	cagccagtac	1260
gacgccgcag	cccaaggccg	cctcatagcc	tcattggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	1320
tga						1323

ES 2 901 468 T3

<210> 45
 <211> 1320
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088 sin codón de iniciación atg de la proteína Brachyury

10 <400> 45

atgaaaaata acttgagctc ccctggcacc gagagcgcgg gaaagagcct gcagtaccga	60
gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac	120
cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag	180
gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc atgtactcct tcctgctgga cttcgtggcg	300
gcggaacaacc accgctggaa gtacgtgaac ggggaatggg tgccgggggg caagccggag	360
ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg	420
atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc aagctcacca acaagctcaa cggagggggc	480
cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg	540
ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga ccagttcat agcggtgact	600
gcttatcaga acgaggagat cacagctctt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct	660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgatcac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc	720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttctctg gaaccagcac cgtttgtcca	780
cctgcaaate ctcatctca gtttgagggt gccctctccc tcccctccac gcacagctgt	840
gacaggtagc caaccctgag gagccaccgg tcctcacccct accccagccc ctatgctcat	900
cggacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc	960
catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct gcccatocca gcatgctccc cgtgagccac	1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc	1080
gccgtcacc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc	1140
cggggctccc ccgcgacta cacaccctc acccatccgg tctcggcgcc ctcttcctcg	1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgcg gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac	1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga	1320

15 <210> 46
 <211> 440
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

20 <220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:44

25 <400> 46

ES 2 901 468 T3

Met	Lys	Asn	Asn	Leu	Met	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	1	5	10	15
Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	20	25	30	
Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	35	40	45	
Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	50	55	60	
Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	65	70	75	80
Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	85	90	95	
Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	100	105	110	
Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	115	120	125	
Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	130	135	140	
Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	145	150	155	160
Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	165	170	175	
Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	180	185	190	

ES 2 901 468 T3

```

Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile
    195                      200                      205

Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp
    210                      215                      220

Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp
    225                      230                      235                      240

Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr
    245                      250                      255

Ser Thr Leu Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala
    260                      265                      270

Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg
    275                      280                      285

Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn
    290                      295                      300

Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln
    305                      310                      315                      320

Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met
    325                      330                      335

Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr
    340                      345                      350

Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln
    355                      360                      365

Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser
    370                      375                      380

Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser
    385                      390                      395                      400

Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val
    405                      410                      415

Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp
    420                      425                      430

Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
    435                      440

```

- 5 <210> 47
 <211> 439
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial
- 10 <220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:45

ES 2 901 468 T3

<400> 47

Met Lys Asn Asn Leu Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser
1 5 10 15

Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu
20 25 30

Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val
35 40 45

Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn
50 55 60

Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys
65 70 75 80

Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu
85 90 95

Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu
100 105 110

Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr
115 120 125

Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro
130 135 140

Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile
165 170 175

Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro
180 185 190

Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr

ES 2 901 468 T3

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

<210> 48

<211> 1353

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 45 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 48

ES 2 901 468 T3

```

atgaaaaata acttgtatga agaaaaaatg aacatgagta agaaaatgag ctccccctggc      60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag      120
aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc gacccacacag agcgcgaact gcgcgtgggc      180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc      240
aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg aaggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac      300
gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg      360
aacggggaat ggggtgccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc      420
caccgccgact cgcccaactt cggggcccac tggatgaagg ctcccgtctc cttcagcaaa      480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg gccagatca tgcctgaactc cttgcataag      540
tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt gggggtccac agcgcgatgat caccagccac      600
tgcttccttg agaccagtt catagcgtg actgcttctc agaacgagga gatcacagct      660
cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaag gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat      720
cacaaagaga tgatggagga acccgagac agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg      780
tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttggg      840
gggtgccctct cctccccctc caccgacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac      900
cggtcctcac cctaccccag cccctatgct catcggaaca attctccaac ctattctgac      960
aactcacctg catgtttatc catgctgcaa tcccatgaca attggtccag ccttggaatg     1020
cctgcccac cagcatgct ccccgtagc cacaatgcca gccacctac cagctccagt     1080
cagtaccca gcctgtggtc tgtgagcaac ggcgcgctca ccccgggctc ccaggcagca     1140
gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc ttccggggct ccccgcgca ctacacaccc     1200
ctcaccatc cgggtctggc gccctcttcc tcgggatccc cactgtacga aggggcggcc     1260
gcggccacag acatcgtgga cagccagtac gacgcccag cccaaggccg cctcatagcc     1320
tcattgacac ctgtgtcgcc acctccatg tga                                     1353

```

<210> 49

<211> 1350

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 45 nucleótidos del gen FPV 088 sin atg de Brachyury

<400> 49

ES 2 901 468 T3

```

atgaaaaata acttgtatga agaaaaaatg aacatgagta agaaaagctc ccctggcacc      60
gagagcgcgg gaaagagcct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat      120
gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg      180
gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag      240
aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc      300
atgtactcct tcctgctgga ctctgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac      360
ggggaatggg tgccgggggg caagccggag ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac      420
cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc      480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat      540
gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc      600
ttccctgaga ccagttcat agcggtgact gcttatcaga acgaggagat cacagctctt      660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct ttctttgatg caaaggaaag aagtgatcac      720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg      780
cttcttcctg gaaccagcac cgtttgtcca cctgcaaata ctcatcctca gtttgagggt      840
gccctctccc tcccctccac gcacagctgt gacaggtaac caaccctgag gagccaccgg      900
tcctcacctt accccagccc ctatgtctat cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac      960
tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct     1020
gcccatccca gcatgctccc cgtgagccac aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag     1080
taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc gccgtcacc cgggctccca ggcagcagcc     1140
gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc cggggctccc ccgcgacta cacaccctc     1200
acccatccgg tctcggcgcc ctcttcctcg ggatccccac tgtacgaag ggcgcccgcg     1260
gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac gccgcagccc aaggccgcct catagcctca     1320
tggaacacct gtgcgccacc ttccatgtga                                     1350

```

<210> 50

<211> 450

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:48

<400> 50

ES 2 901 468 T3

Met	Lys	Asn	Asn	Leu	Tyr	Glu	Glu	Lys	Met	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Met	1	5	10	15
Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	20	25	30	
Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	35	40	45	
Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	50	55	60	
Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	65	70	75	80
Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	85	90	95	
Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	100	105	110	
Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	115	120	125	
Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	130	135	140	
Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	145	150	155	160
Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	165	170	175	
Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	180	185	190	
Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	195	200	205	
Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	210	215	220	
Tyr	Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	Lys	Glu	Arg	Ser	Asp	225	230	235	240
His	Lys	Glu	Met	Met	Glu	Glu	Pro	Gly	Asp	Ser	Gln	Gln	Pro	Gly	Tyr	245	250	255	

ES 2 901 468 T3

Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro
260 265 270

Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr
275 280 285

His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro
290 295 300

Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp
305 310 315 320

Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser
325 330 335

Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn
340 345 350

Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val
355 360 365

Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn
370 375 380

Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro
385 390 395 400

Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr
405 410 415

Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala
420 425 430

Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro
435 440 445

Ser Met
450

<210> 51

<211> 449

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:49

10

<400> 51

ES 2 901 468 T3

Met	Lys	Asn	Asn	Leu	Tyr	Glu	Glu	Lys	Met	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Ser	1	5	10	15
Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Asp	20	25	30	
His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	Lys	35	40	45	
Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	Glu	50	55	60	
Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	Lys	65	70	75	80
Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	Leu	85	90	95	
Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	Asp	100	105	110	
Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	115	120	125	
Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	130	135	140	
Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	145	150	155	160
Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	165	170	175	
Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	180	185	190	
Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	195	200	205	
Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	210	215	220	
Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	Lys	Glu	Arg	Ser	Asp	His	225	230	235	240
Lys	Glu	Met	Met	Glu	Glu	Pro	Gly	Asp	Ser	Gln	Gln	Pro	Gly	Tyr	Ser				

ES 2 901 468 T3

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

Met

<210> 52

<211> 1326

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 18 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 52

ES 2 901 468 T3

```

atgaacatga gtaagaaaat gagctcccct ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag      60
taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag      120
ggcgacccca cagagcgcg aactgcgcgtg ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc      180
ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat gtttcgggtg      240
ctgaagggtga acgtgtctgg cctggacccc aacgccatgt actccttcct gctggacttc      300
gtggcggcgg acaaccaccg ctggaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag      360
ccggagccgc aggcgcccag ctgcgtctac atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc      420
cactggatga aggctcccgt ctcttcagc aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga      480
ggggggccaga tcattgctga ctcttgcat aagtatgagc ctgcaatcca catagtgaga      540
gttgggggtc cacagcgcat gatcaccagc cactgcttcc ctgagacca gttcatagcg      600
gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa tcattttgca      660
aaggctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaag agatgatgga ggaaccggga      720
gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg ggggtggctt ttcttggaac cagcaccgtt      780
tgtccacctg caaatctca tctcagttt ggaggtgcc tctccctccc ctccacgcac      840
agctgtgaca ggtacccaac cctgaggagc caccggtcct caccctaccc cagcccctat      900
gctcatcgga acaattctcc aacctattct gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg      960
caatcccatg acaattggtc cagccttga atgcctgcc atcccagcat gctccccgtg     1020
agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc     1080
aacggcgccg tcaccccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccag     1140
ttcttcggg gctccccgc gcaactacac cccctaccc atccggtctc ggcgcctctt     1200
tcctcgggat ccccaactga cgaaggggcg gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag     1260
tacgacgccg cagcccaagg cgcctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc     1320
atgtga                                           1326

```

<210> 53

<211> 1323

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 18 nucleótidos del gen FPV 088 sin atg de Brachyury

<400> 53

```

atgaacatga gtaagaaaag ctcccctggc accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac      60

```

ES 2 901 468 T3

```

cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag aatgagctgc aggcggggcag cgagaagggc 120
gacccacacag agcgcgaact gcgcgtgggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc 180
aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg 240
aaggtgaacg tgtctggcct ggacccaac gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg 300
gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg aacggggaat ggggtgccggg gggcaagccg 360
gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc caccocgact cgcccaactt cggggccac 420
tggatgaagg ctcccgtctc cttcagcaaa gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg 480
ggccagatca tgtgaaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt 540
gggggtccac agcgcgatgat caccagccac tgcttccctg agaccagtt catagcggtg 600
actgcttata agaacgagga gatcacagct cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaaa 660
gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat cacaagaga tgatggagga acccgagac 720
agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt 780
ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttga ggtgccctct ccctcccctc cagcacagc 840
tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac cggtcctcac cctaccccag ccctatgct 900
catcggaaac attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgcaa 960
tcccatgaca attggtccag ccttggaatg cctgcccata ccagcatgct ccccgtagac 1020
cacaatgcca gccacactac cagctccagt cagtaccca gcctgtggtc tgtgagcaac 1080
ggcgcggtca ccccggtcct ccaggcagca gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc 1140
ttccggggct ccccgcgca ctacacaccc ctacccatc cggctctcggc gccctcttcc 1200
tcgggatccc cactgtacga agggcgggcc gcggccacag acatcgtgga cagccagtac 1260
gacgccgcag cccaaggccg cctcatagcc tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg 1320
tga 1323

```

<210> 54

<211> 441

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:52

<400> 54

```

Met Asn Met Ser Lys Lys Met Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly
1           5           10          15

```

```

Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn
20           25           30

```

ES 2 901 468 T3

Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu
 35 40 45
 Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu
 50 55 60
 Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val
 65 70 75 80
 Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe
 85 90 95
 Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn
 100 105 110
 Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys
 115 120 125
 Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys
 130 135 140
 Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly
 145 150 155 160
 Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile
 165 170 175
 His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys
 180 185 190
 Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu
 195 200 205
 Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu
 210 215 220
 Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly
 225 230 235 240
 Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly
 245 250 255
 Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly
 260 265 270
 Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu
 275 280 285

ES 2 901 468 T3

Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn
290 295 300

Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu
305 310 315 320

Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser
325 330 335

Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln
340 345 350

Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser
355 360 365

Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly
370 375 380

Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser
385 390 395 400

Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile
405 410 415

Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser
420 425 430

Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435 440

<210> 55

<211> 440

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:53

<400> 55

Met Asn Met Ser Lys Lys Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys
1 5 10 15

Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu
20 25 30

Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg
35 40 45

ES 2 901 468 T3

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

ES 2 901 468 T3

290

295

300

Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln
305 310 315 320

Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met
325 330 335

Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr
340 345 350

Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln
355 360 365

Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser
370 375 380

Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser
385 390 395 400

Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val
405 410 415

Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp
420 425 430

Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435 440

<210> 56

<211> 1320

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 12 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 56

atgagtaaga aaatgagctc ccctggcacc gagagcgcg gaaagagcct gcagtaccga	60
gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac	120
cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag	180
gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc atgtactcct tctgctgga cttcgtggcg	300
gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac ggggaatggg tgccgggggg caagccggag	360
ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac cccgaactgc ccaacttcgg ggcccactgg	420

15

```

atgaaggctc cagtctcctt cagcaaagtc aagctcacca acaagctcaa cggagggggc 480
cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg 540
ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga cccagttcat agcggtgact 600
gcttatcaga acgaggagat cacagctctt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct 660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgatcac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc 720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttcctg gaaccagcac cgtttgtcca 780
cctgcaaata ctcatcctca gtttgagggt gccctctccc tcccctccac gcacagctgt 840
gacaggtacc caacctgag gagccaccgg tcctcaccct accccagccc ctatgctcat 900
cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc 960
catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct gcccatocca gcatgctccc cgtgagccac 1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag taccacagcc tgtggtctgt gagcaacggc 1080
gccgtcacc cgggtccca ggcagcagcc gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc 1140
cggggctccc ccgcgacta cacaccctc acccatcggg tctcggcgcc ctcttcctcg 1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgcg gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac 1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga 1320

```

<210> 57

<211> 1317

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 12 nucleótidos del gen FPV 088 sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 57

```

atgagtaaga aaagctcccc tggcaccgag agcgcgggaa agagcctgca gtaccgagtg 60
gaccacctgc tgagcgccgt ggagaatgag ctgcaggcgg gcagcgagaa gggcgacccc 120
acagagcgcg aactgcgcgt gggcctggag gagagcgagc tgtggctgcg cttcaaggag 180
ctcaccaatg agatgatcgt gaccaagaac ggcaggagga tgtttccggt gctgaagggt 240
aacgtgtctg gcctggaccc caacgccatg tactccttcc tgctggactt cgtggcggcg 300
gacaaccacc gctggaagta cgtgaacggg gaatgggtgc cggggggcaa gccggagccg 360
caggcgccca gctgcgtcta catccacccc gactcgccca acttcggggc ccactggatg 420
aaggctcccg tctccttcag caaagtcaag ctcaccaaca agctcaacgg agggggccag 480
atcatgctga actccttgca taagtatgag cctcgaatcc acatagttag agttgggggt 540
ccacagcgca tgatcaccag ccactgcttc cctgagaccc agttcatagc ggtgactgct 600

```

ES 2 901 468 T3

```
tatcagaacg aggagatcac agctcttaaa attaagtaca atccatttgc aaaagctttc 660
cttgatgcaa aggaaagaag tgatcacaaa gagatgatgg aggaacccgg agacagccag 720
caacctgggt actcccaatg ggggtggctt ctctctggaa ccagcaccgt ttgtccacct 780
gcaaatcctc atcctcagtt tggaggtgcc ctctccctcc cctccacgca cagctgtgac 840
aggtacccaa ccctgaggag ccaccggtcc tcaccctacc ccagccccta tgctcatcgg 900
aacaattctc caacctattc tgacaactca cctgcatggt tatccatgct gcaatcccat 960
gacaattggt ccagccttgg aatgcctgcc catcccagca tgctccccgt gagccacaat 1020
gccagcccac ctaccagctc cagtcatgac cccagcctgt ggtctgtgag caacggcgcc 1080
gtcaccccg gctcccaggc agcagccgtg tccaacgggc tggggggcca gttcttccgg 1140
ggctcccccg cgcactacac acccctcacc catccgggtct cggcgccctc ttctctggga 1200
tccccactgt acgaaggggc ggccgcggcc acagacatcg tggacagcca gtacgacgcc 1260
gcagcccaag gccgcctcat agcctcatgg acacctgtgt cgccaccttc catgtga 1317
```

<210> 58

<211> 439

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO: 56

<400> 58

```
Met Ser Lys Lys Met Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser
1          5          10          15

Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu
          20          25          30

Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val
          35          40          45

Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn
50          55          60

Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys
65          70          75          80

Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu
          85          90          95

Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu
100          105          110
```


ES 2 901 468 T3

Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	115	120	125
Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	130	135	140
Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	145	150	155
Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	165	170	175
Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	180	185	190
Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	195	200	205
Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	Asn	Pro	Phe	Ala	Lys	Ala	Phe	Leu	Asp	Ala	210	215	220
Lys	Glu	Arg	Ser	Asp	His	Lys	Glu	Met	Met	Glu	Glu	Pro	Gly	Asp	Ser	225	230	235
Gln	Gln	Pro	Gly	Tyr	Ser	Gln	Trp	Gly	Trp	Leu	Leu	Pro	Gly	Thr	Ser	245	250	255
Thr	Leu	Cys	Pro	Pro	Ala	Asn	Pro	His	Pro	Gln	Phe	Gly	Gly	Ala	Leu	260	265	270
Ser	Leu	Pro	Ser	Thr	His	Ser	Cys	Asp	Arg	Tyr	Pro	Thr	Leu	Arg	Ser	275	280	285
His	Arg	Ser	Ser	Pro	Tyr	Pro	Ser	Pro	Tyr	Ala	His	Arg	Asn	Asn	Ser	290	295	300
Pro	Thr	Tyr	Ser	Asp	Asn	Ser	Pro	Ala	Cys	Leu	Ser	Met	Leu	Gln	Ser	305	310	315
His	Asp	Asn	Trp	Ser	Ser	Leu	Gly	Met	Pro	Ala	His	Pro	Ser	Met	Leu	325	330	335
Pro	Val	Ser	His	Asn	Ala	Ser	Pro	Pro	Thr	Ser	Ser	Ser	Gln	Tyr	Pro	340	345	350
Ser	Leu	Trp	Ser	Val	Ser	Asn	Gly	Ala	Val	Thr	Pro	Gly	Ser	Gln	Ala	355	360	365

ES 2 901 468 T3

Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro
370 375 380

Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser
385 390 395 400

Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp
405 410 415

Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr
420 425 430

Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
435

<210> 59

<211> 438

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:57

<400> 59

Met Ser Lys Lys Ser Ser Pro Gly Thr Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu
1 5 10 15

Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln
20 25 30

Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly
35 40 45

Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu
50 55 60

Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met Phe Pro Val Leu Lys Val
65 70 75 80

Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp
85 90 95

Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp
100 105 110

Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile
115 120 125

ES 2 901 468 T3

His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His Trp Met Lys Ala Pro Val
 130 135 140

Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln
 145 150 155 160

Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu Pro Arg Ile His Ile Val
 165 170 175

Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu
 180 185 190

Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala
 195 200 205

Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys
 210 215 220

Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln
 225 230 235 240

Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr
 245 250 255

Leu Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser
 260 265 270

Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His
 275 280 285

Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro
 290 295 300

Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His
 305 310 315 320

Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro
 325 330 335

Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser
 340 345 350

Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala
 355 360 365

Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala

ES 2 901 468 T3

370

375

380

His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly
385 390 395 400

Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser
405 410 415

Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro
420 425 430

Val Ser Pro Pro Ser Met
435

<210> 60

<211> 1386

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 60

atgaaaaata	acttgtatga	agaaaaaatg	aacatgagta	agaaacaagt	aaaaactcaa	60
agtaaatgta	ataatatcat	gagctcccct	ggcaccgaga	gcgcgggaaa	gagcctgcag	120
taccgagtgg	accacctgct	gagcgccgtg	gagaatgagc	tgcagggcgg	cagcgagaag	180
ggcgacccca	cagagcgcca	actgcgcggtg	ggcctggagg	agagcgagct	gtggctgcgc	240
ttcaaggagc	tcaccaatga	gatgatcgtg	accaagaacg	gcaggaggat	gtttccggtg	300
ctgaaggtga	acgtgtctgg	cctggacccc	aacgccatgt	actccttcct	gctggacttc	360
gtggcgggcg	acaaccaccg	ctggaagtac	gtgaacgggg	aatgggtgcc	ggggggcaag	420
ccggagccgc	aggcgcccag	ctgcgctctac	atccaccccg	actcgcccaa	cttcggggcc	480
cactggatga	aggctcccgt	ctccttcagc	aaagtcaagc	tcaccaacaa	gctcaacgga	540
ggggggccaga	tcattgctgaa	ctccttgcat	aagtatgagc	ctcgaatcca	catagtgaga	600
gttgggggtc	cacagcgcat	gatcaccagc	cactgcttcc	ctgagaccca	gttcatagcg	660
gtgactgctt	atcagaacga	ggagatcaca	gctcttaaaa	ttaagtacaa	tccatttgca	720
aaagctttcc	ttgatgcaaa	ggaaagaagt	gatcacaaag	agatgatgga	ggaaccggga	780
gacagccagc	aacctgggta	ctcccaatgg	gggtggcttc	ttcctggaac	cagcaccggt	840
tgtccacctg	caaatcctca	tctcagttt	ggaggtgccc	tctccctccc	ctccacgcac	900
agctgtgaca	ggtacccaac	cctgaggagc	caccggctct	caccctaccc	cagcccttat	960
gctcatcgga	acaattctcc	aacctattct	gacaactcac	ctgcatgttt	atccatgctg	1020

ES 2 901 468 T3

```

caatcccatg acaattgggtc cagccttggg atgcctgccc atcccagcat gctccccgtg 1080
agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc 1140
aacggcgccg tcaccccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccag 1200
ttcttccggg gctccccgcg gcactacaca cccctcacc atccggtctc ggcgcctctc 1260
tcctcgggat ccccaactgt cgaaggggag gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag 1320
tacgagccg cagcccaagg ccgcctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc 1380
atgtga 1386

```

<210> 61

<211> 1383

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 61

```

atgaaaaata acttgatatga agaaaaaatg aacatgagta agaaacaagt aaaaactcaa 60
agtaaatgta ataatatcag ctcccctggc accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac 120
cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc 180
gacccacag agcgcgaact gcgcgtggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc 240
aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg 300
aagggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg 360
gcggcggaaca accaccgctg gaagtacgtg aacggggaat ggggtgccggg gggcaagccg 420
gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc caccgccact cgcccaactt cggggcccac 480
tggatgaagg ctcccgtctc cttcagcaaa gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg 540
ggccagatca tgctgaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt 600
gggggtccac agcgcagatg caccagccac tgcttccctg agaccagtt catagcgggtg 660
actgcttata agaacgagga gatcacagct cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaaa 720
gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat cacaaagaga tgatggagga acccgagagc 780
agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg tggcttcttc ctggaaccag caccgtttgt 840
ccactgcaa atcctcatcc tcagtttggg ggtgcctctc ccctcccctc cagcacagc 900
tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac cggtcctcac cctaccccag cccctatgct 960
catcggaaca attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgcaa 1020
tcccatgaca attgggtccag ccttggaatg cctgcccata ccagcatgct ccccgtaggc 1080

```

ES 2 901 468 T3

```
cacaatgccac gccacactac cagctccagt cagtacccca gcctgtggtc tgtgagcaac 1140
ggcgccgtca ccccgggctc ccaggcagca gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc 1200
ttccggggct ccccgcgca ctacacaccc ctcacccatc cgggtctcggc gccctcttcc 1260
tcgggatccc cactgtacga aggggcggcc gcggccacag acatcgtgga cagccagtac 1320
gacgccgcag cccaaggccg cctcatagcc tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg 1380
tga 1383
```

<210> 62

<211> 461

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:60

<400> 62

```
Met Lys Asn Asn Leu Tyr Glu Glu Lys Met Asn Met Ser Lys Lys Gln
1 5 10 15
```

```
Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Met Ser Ser Pro Gly Thr
20 25 30
```

```
Glu Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser
35 40 45
```

```
Ala Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr
50 55 60
```

```
Glu Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg
65 70 75 80
```

```
Phe Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg
85 90 95
```

```
Met Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala
100 105 110
```

```
Met Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp
115 120 125
```

```
Lys Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln
130 135 140
```

```
Ala Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala
145 150 155 160
```

ES 2 901 468 T3

His Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn
 165 170 175
 Lys Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr
 180 185 190
 Glu Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile
 195 200 205
 Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr
 210 215 220
 Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala
 225 230 235 240
 Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met
 245 250 255
 Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp
 260 265 270
 Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro
 275 280 285
 Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg
 290 295 300
 Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr
 305 310 315 320
 Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys
 325 330 335
 Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro
 340 345 350
 Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr
 355 360 365
 Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val
 370 375 380
 Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln
 385 390 395 400
 Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val
 405 410 415
 Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala
 420 425 430
 Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg
 435 440 445
 Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
 450 455 460

ES 2 901 468 T3

<210> 63
 <211> 460
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

5

<220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:61

<400> 63

10

```

Met Lys Asn Asn Leu Tyr Glu Glu Lys Met Asn Met Ser Lys Lys Gln
1          5          10          15

Val Lys Thr Gln Ser Lys Cys Asn Asn Ile Ser Ser Pro Gly Thr Glu
          20          25          30

Ser Ala Gly Lys Ser Leu Gln Tyr Arg Val Asp His Leu Leu Ser Ala
          35          40          45

Val Glu Asn Glu Leu Gln Ala Gly Ser Glu Lys Gly Asp Pro Thr Glu
50          55          60

Arg Glu Leu Arg Val Gly Leu Glu Glu Ser Glu Leu Trp Leu Arg Phe
65          70          75          80

Lys Glu Leu Thr Asn Glu Met Ile Val Thr Lys Asn Gly Arg Arg Met
          85          90          95

Phe Pro Val Leu Lys Val Asn Val Ser Gly Leu Asp Pro Asn Ala Met
          100          105          110

Tyr Ser Phe Leu Leu Asp Phe Val Ala Ala Asp Asn His Arg Trp Lys
          115          120          125

Tyr Val Asn Gly Glu Trp Val Pro Gly Gly Lys Pro Glu Pro Gln Ala
          130          135          140

Pro Ser Cys Val Tyr Ile His Pro Asp Ser Pro Asn Phe Gly Ala His
145          150          155          160
  
```


ES 2 901 468 T3

Trp Met Lys Ala Pro Val Ser Phe Ser Lys Val Lys Leu Thr Asn Lys
 165 170 175
 Leu Asn Gly Gly Gly Gln Ile Met Leu Asn Ser Leu His Lys Tyr Glu
 180 185 190
 Pro Arg Ile His Ile Val Arg Val Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr
 195 200 205
 Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln
 210 215 220
 Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys
 225 230 235 240
 Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu
 245 250 255
 Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu
 260 265 270
 Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln
 275 280 285
 Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr
 290 295 300
 Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala
 305 310 315 320
 His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu
 325 330 335
 Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala
 340 345 350
 His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser
 355 360 365
 Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr
 370 375 380
 Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe
 385 390 395 400
 Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser

405 410 415

Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala
420 425 430

Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu
435 440 445

Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser Met
450 455 460

<210> 64

<211> 1359

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 64

atgaacatga gtaagaaaca agtaaaaact caaagtaaata gtaataatat catgagctcc	60
cctggcaccg agagcgcggg aaagagcctg cagtaccgag tggaccacct gctgagcgcc	120
gtggagaatg agctgcaggc gggcagcgag aagggcgacc ccacagagcg cgaactgcgc	180
gtgggcctgg aggagagcga gctgtggctg cgcttcaagg agctcaccaa tgagatgac	240
gtgaccaaga acggcaggag gatgtttccg gtgctgaagg tgaacgtgtc tggcctggac	300
cccaacgcc tgtactcctt cctgctggac ttcgtggcg cgacaacca ccgctggaag	360
tacgtgaacg ggaatgggt gccggggggc aagccggagc cgcaggcgcc cagctgcgtc	420
tacatccacc ccgactcgcc caacttcggg gccactgga tgaaggctcc cgtctccttc	480
agcaaagtca agctcaccaa caagctcaac ggagggggcc agatcatgct gaactccttg	540
cataagtatg agcctcgaat ccacatagt agagttggg gtccacagcg catgatcacc	600
agccactgct tccctgagac ccagttcata gcgtgactg cttatcagaa caggagatc	660
acagctctta aaattaagta caatccatgt gcaaaaagctt tccttgatgc aaaggaaaga	720
agtgatcaca aagagatgat ggaggaaccc ggagacagcc agcaacctgg gtactcccaa	780
tgggggtggc ttcttcctgg aaccagcacc gtttgtccac ctgcaaatcc tcatcctcag	840
tttgaggtg ccctctccct cccctccag cacagctgtg acaggtagcc aaccctgagg	900
agccaccggt cctcacccta cccagcccc tatgtctcgc ggaacaattc tccaacctat	960
tctgacaact cacctgcatg tttatccatg ctgcaatccc atgacaattg gtccagcctt	1020
ggaatgcctg cccatcccag catgctcccc gtgagccaca atgccagccc acctaccagc	1080
tccagtcagt accccagcct gtgggtctgtg agcaacggcg ccgtcaccgc gggctcccag	1140
gcagcagccg tgtccaacgg gctggggggc cagttcttcc ggggctcccc cgcgcactac	1200
acacccctca cccatccggt ctggcgcccc tcttctctcg gatcccaact gtacgaagg	1260
gcggcccgcg ccacagacat cgtggacagc cagtacgacg ccgcagccca aggccgcctc	1320
atagcctcat ggacacctgt gtcgccacct tccatgtga	1359

ES 2 901 468 T3

<210> 65
 <211> 1356
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 65

```

atgaacatga gtaagaaaca agtaaaaact caaagtaaata gtaataatat cagctcccct      60
ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg      120
gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag ggcgaccca cagagcgcg actgcgcggtg      180
ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg      240
accaagaacg gcaggaggat gtttccggtg ctgaagggtga acgtgtcttg cctggacccc      300
aacgccatgt actccttcct gctggacttc gtggcgggcg acaaccaccg ctggaagtac      360
gtgaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag ccgagcgccg aggcgcccag ctgcgtctac      420
atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc cactggatga aggtcccgt ctccttcagc      480
aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga gggggccaga tcatgctgaa ctccttgcat      540
aagtatgagc ctggaatcca catagtgaga gttgggggtc cacagcgcat gatcaccagc      600
cactgcttcc ctgagaccca gttcatagcg gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca      660
gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca aaagctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt      720
gatcacaag agatgatgga ggaacccgga gacagccagc aacctgggta ctccaatgg      780
gggtggttcc ttcctggaac cagcaccgtt tgtccacctg caaatcctca tcctcagttt      840
ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac agctgtgaca ggtacccaac cctgaggagc      900
caccggtcct caccctaccc cagcccttat gctcatcgga acaattctcc aacctattct      960
gacaactcac ctgcatgttt atccatgtg caatcccatg acaattggct cagccttgga      1020
atgcctgccc atcccagcat gctcccctg agccacaatg ccagcccacc taccagctcc      1080
agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc aacggcgccg tcaccccggt ccccaggca      1140
gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccag ttcttcggg gctccccgc gcactacaca      1200
ccctcacc atccggtctc ggcgcctct tctcgggat cccactgta cgaagggcg      1260
gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag tacgacgccc cagcccaagg ccgcctcata      1320
gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc atgtga      1356
  
```

<210> 66
 <211> 452
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:64

<400> 66

ES 2 901 468 T3

Met	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Gln	Val	Lys	Thr	Gln	Ser	Lys	Cys	Asn	Asn
1				5					10					15	
Ile	Met	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr
			20					25					30		
Arg	Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly
		35					40					45			
Ser	Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu
	50					55					60				
Glu	Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile
65					70					75					80
Val	Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val
				85					90					95	
Ser	Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val
			100					105					110		
Ala	Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro
		115					120					125			
Gly	Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro
	130					135					140				
Asp	Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe
145					150					155					160
Ser	Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met
				165					170					175	
Leu	Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val
			180					185					190		

ES 2 901 468 T3

Gly Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln
 195 200 205
 Phe Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys
 210 215 220
 Ile Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg
 225 230 235 240
 Ser Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro
 245 250 255
 Gly Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys
 260 265 270
 Pro Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro
 275 280 285
 Ser Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser
 290 295 300
 Ser Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr
 305 310 315 320
 Ser Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn
 325 330 335
 Trp Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser
 340 345 350
 His Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp
 355 360 365
 Ser Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val
 370 375 380
 Ser Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr
 385 390 395 400
 Thr Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro
 405 410 415
 Leu Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr
 420 425 430
 Asp Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser
 435 440 445
 Pro Pro Ser Met
 450

5 <210> 67
 <211> 451
 <212> PRT
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:65

ES 2 901 468 T3

<400> 67

Met	Asn	Met	Ser	Lys	Lys	Gln	Val	Lys	Thr	Gln	Ser	Lys	Cys	Asn	Asn	1	5	10	15
Ile	Ser	Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	20	25	30	
Val	Asp	His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	35	40	45	
Glu	Lys	Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	50	55	60	
Ser	Glu	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	65	70	75	80
Thr	Lys	Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	85	90	95	
Gly	Leu	Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	100	105	110	
Ala	Asp	Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	115	120	125	
Gly	Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	130	135	140	
Ser	Pro	Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	145	150	155	160
Lys	Val	Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	165	170	175	
Asn	Ser	Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	180	185	190	

ES 2 901 468 T3

Gly Pro Gln Arg Met Ile Thr Ser His Cys Phe Pro Glu Thr Gln Phe
 195 200 205
 Ile Ala Val Thr Ala Tyr Gln Asn Glu Glu Ile Thr Ala Leu Lys Ile
 210 215 220
 Lys Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser
 225 230 235 240
 Asp His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly
 245 250 255
 Tyr Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro
 260 265 270
 Pro Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser
 275 280 285
 Thr His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser
 290 295 300
 Pro Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser
 305 310 315 320
 Asp Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp
 325 330 335
 Ser Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His
 340 345 350
 Asn Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser
 355 360 365
 Val Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser
 370 375 380
 Asn Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr
 385 390 395 400
 Pro Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu
 405 410 415
 Tyr Glu Gly Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp
 420 425 430
 Ala Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro
 435 440 445
 Pro Ser Met
 450

5 <210> 68
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

5

<400> 68

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata atatcatgag ctcccctggc	60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag	120
aatgagctgc aggcgggcag cgagaagggc gacccacag agcgcgaact gcgcgtgggc	180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcttc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc	240
aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg aaggtgaacg tgtctggcct ggacccaac	300
gccatgtact ccttcctgct ggacttcgtg gcggcggaaca accaccgctg gaagtacgtg	360
aacggggaat ggggtgccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccagctg cgtctacatc	420
caccccgact cgcccaactt cggggcccaac tggatgaagg ctcccgtctc cttcagcaaa	480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg gccagatca tgctgaactc cttgcataag	540
tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt gggggtccac agcgcagatg caccagccac	600
tgcttccttg agaccagtt catagcgtg actgcttacc agaacgagga gatcacagct	660
cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaaa gctttccttg atgcaaagga aagaagtgat	720
cacaaagaga tgatggagga acccgagac agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg	780
tggtctcttc ctggaaccag caccgtttgt ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttga	840
ggtgccctct cctcccctc cagcacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac	900
cggtcctcac cctaccag cccctatgct catcggaaca attctccaac ctattctgac	960
aactcacctg catgtttacc catgctgcaa tcccatgaca attggtccag ccttggaatg	1020
cctgcccacc ccagcatgct ccccgtagc cacaatgcca gccacctac cagctccagt	1080
cagtaccca gcctgtggtc tgtgagcaac ggcgcgctca ccccgggctc ccaggcagca	1140
gccgtgtcca acgggctggg ggcccagttc ttccggggct ccccgcgca ctacacacc	1200
ctcaccatc cgtctcggc gccctcttc tcgggatccc cactgtacga aggggcggcc	1260
gcggccacag acatcgtgga cagccagtag gacgcccag cccaaggccg cctcatagcc	1320
tcatggacac ctgtgtcgcc acctccatg tga	1353

10

<210> 69

<211> 1350

<212> ADN

<213> Secuencia artificial

15

<220>

<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury más la adición de 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

20

<400> 69

ES 2 901 468 T3

```

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtaata atatcagctc ccctggcacc      60
gagagcgcgg gaaagagcct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat      120
gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac cccacagagc gcgaactgcg cgtgggcctg      180
gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag      240
aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga cccaacgcc      300
atgtactcct tcctgctgga ctctgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac      360
ggggaatggg tgccgggggg caagccggag ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac      420
cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc      480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat      540
gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc      600
ttccctgaga ccaggttcat agcggtgact gcttatcaga acgaggagat cacagctctt      660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct ttctttgatg caaaggaaag aagtgatcac      720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg      780
cttcttcctg gaaccagcac cgtttgtcca cctgcaaata ctcatcctca gtttgagggt      840
gccctctccc tcccctccac gcacagctgt gacaggtaac caaccctgag gagccaccgg      900
tcctcacctt accccagccc ctatgtctat cggaacaatt ctccaacctt ttctgacaac      960
tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct     1020
gcccatccca gcatgtctcc cgtgagccac aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag     1080
taccccagcc tgtggtctgt gagcaacggc gccgtcacc cgggctccca ggcagcagcc     1140
gtgtccaacg ggctgggggc ccagttcttc cggggctccc ccgcgacta cacaccctc     1200
acccatccgg tctcggcgcc ctcttcctcg ggatccccac tgtacgaag ggcgcccgcg     1260
gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac gccgcagccc aaggccgcct catagcctca     1320
tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga                                     1350

```

<210> 70

<211> 450

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:68

<400> 70

ES 2 901 468 T3

Met 1	Ser	Lys	Lys	Gln 5	Val	Lys	Thr	Gln	Ser 10	Lys	Cys	Asn	Asn	Ile 15	Met
Ser	Ser	Pro	Gly 20	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly 25	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr 30	Arg	Val
Asp	His	Leu 35	Leu	Ser	Ala	Val	Glu 40	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala 45	Gly	Ser	Glu
Lys	Gly 50	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg 55	Glu	Leu	Arg	Val	Gly 60	Leu	Glu	Glu	Ser
Glu 65	Leu	Trp	Leu	Arg	Phe 70	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn 75	Glu	Met	Ile	Val	Thr 80
Lys	Asn	Gly	Arg	Arg 85	Met	Phe	Pro	Val	Leu 90	Lys	Val	Asn	Val	Ser 95	Gly
Leu	Asp	Pro	Asn 100	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe 105	Leu	Leu	Asp	Phe	Val 110	Ala	Ala
Asp	Asn	His 115	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val 120	Asn	Gly	Glu	Trp	Val 125	Pro	Gly	Gly
Lys	Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro 135	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile 140	His	Pro	Asp	Ser
Pro 145	Asn	Phe	Gly	Ala	His 150	Trp	Met	Lys	Ala	Pro 155	Val	Ser	Phe	Ser	Lys 160
Val	Lys	Leu	Thr	Asn 165	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly 170	Gly	Gln	Ile	Met	Leu 175	Asn
Ser	Leu	His 180	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile 185	His	Ile	Val	Arg	Val 190	Gly	Gly
Pro	Gln	Arg 195	Met	Ile	Thr	Ser	His 200	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr 205	Gln	Phe	Ile
Ala	Val 210	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn 215	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala 220	Leu	Lys	Ile	Lys

ES 2 901 468 T3

Tyr Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp
225 230 235 240

His Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr
245 250 255

Ser Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro
260 265 270

Ala Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr
275 280 285

His Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro
290 295 300

Tyr Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp
305 310 315 320

Asn Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser
325 330 335

Ser Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn
340 345 350

Ala Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val
355 360 365

Ser Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Ala Val Ser Asn
370 375 380

Gly Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro
385 390 395 400

Leu Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr
405 410 415

Glu Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala
420 425 430

Ala Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro
435 440 445

Ser Met
450

<210> 71

<211> 449

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachyury codificada por SEQ ID NO:69

10

<400> 71

ES 2 901 468 T3

Met	Ser	Lys	Lys	Gln	Val	Lys	Thr	Gln	Ser	Lys	Cys	Asn	Asn	Ile	Ser	1	5	10	15
Ser	Pro	Gly	Thr	Glu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser	Leu	Gln	Tyr	Arg	Val	Asp	20	25	30	
His	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Glu	Asn	Glu	Leu	Gln	Ala	Gly	Ser	Glu	Lys	35	40	45	
Gly	Asp	Pro	Thr	Glu	Arg	Glu	Leu	Arg	Val	Gly	Leu	Glu	Glu	Ser	Glu	50	55	60	
Leu	Trp	Leu	Arg	Phe	Lys	Glu	Leu	Thr	Asn	Glu	Met	Ile	Val	Thr	Lys	65	70	75	80
Asn	Gly	Arg	Arg	Met	Phe	Pro	Val	Leu	Lys	Val	Asn	Val	Ser	Gly	Leu	85	90	95	
Asp	Pro	Asn	Ala	Met	Tyr	Ser	Phe	Leu	Leu	Asp	Phe	Val	Ala	Ala	Asp	100	105	110	
Asn	His	Arg	Trp	Lys	Tyr	Val	Asn	Gly	Glu	Trp	Val	Pro	Gly	Gly	Lys	115	120	125	
Pro	Glu	Pro	Gln	Ala	Pro	Ser	Cys	Val	Tyr	Ile	His	Pro	Asp	Ser	Pro	130	135	140	
Asn	Phe	Gly	Ala	His	Trp	Met	Lys	Ala	Pro	Val	Ser	Phe	Ser	Lys	Val	145	150	155	160
Lys	Leu	Thr	Asn	Lys	Leu	Asn	Gly	Gly	Gln	Ile	Met	Leu	Asn	Ser	165	170	175		
Leu	His	Lys	Tyr	Glu	Pro	Arg	Ile	His	Ile	Val	Arg	Val	Gly	Gly	Pro	180	185	190	
Gln	Arg	Met	Ile	Thr	Ser	His	Cys	Phe	Pro	Glu	Thr	Gln	Phe	Ile	Ala	195	200	205	
Val	Thr	Ala	Tyr	Gln	Asn	Glu	Glu	Ile	Thr	Ala	Leu	Lys	Ile	Lys	Tyr	210	215	220	

ES 2 901 468 T3

Asn Pro Phe Ala Lys Ala Phe Leu Asp Ala Lys Glu Arg Ser Asp His
225 230 235 240

Lys Glu Met Met Glu Glu Pro Gly Asp Ser Gln Gln Pro Gly Tyr Ser
245 250 255

Gln Trp Gly Trp Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Leu Cys Pro Pro Ala
260 265 270

Asn Pro His Pro Gln Phe Gly Gly Ala Leu Ser Leu Pro Ser Thr His
275 280 285

Ser Cys Asp Arg Tyr Pro Thr Leu Arg Ser His Arg Ser Ser Pro Tyr
290 295 300

Pro Ser Pro Tyr Ala His Arg Asn Asn Ser Pro Thr Tyr Ser Asp Asn
305 310 315 320

Ser Pro Ala Cys Leu Ser Met Leu Gln Ser His Asp Asn Trp Ser Ser
325 330 335

Leu Gly Met Pro Ala His Pro Ser Met Leu Pro Val Ser His Asn Ala
340 345 350

Ser Pro Pro Thr Ser Ser Ser Gln Tyr Pro Ser Leu Trp Ser Val Ser
355 360 365

Asn Gly Ala Val Thr Pro Gly Ser Gln Ala Ala Val Ser Asn Gly
370 375 380

Leu Gly Ala Gln Phe Phe Arg Gly Ser Pro Ala His Tyr Thr Pro Leu
385 390 395 400

Thr His Pro Val Ser Ala Pro Ser Ser Ser Gly Ser Pro Leu Tyr Glu
405 410 415

Gly Ala Ala Ala Ala Thr Asp Ile Val Asp Ser Gln Tyr Asp Ala Ala
420 425 430

Ala Gln Gly Arg Leu Ile Ala Ser Trp Thr Pro Val Ser Pro Pro Ser
435 440 445

Met

<210> 72

<211> 1516

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Casete de expresión encontrado en mBN345 - promotor + ADNc que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V)

<400> 72

```

atccgtacag gtttgtttct gaaattcact ttgtaagata cataattaac aaattcaggg      60
ggaaaaaatct ttacaaaatt agtatagaag ctatagatat atcaaaaggt agacaacaaa      120
taatcagaac ctaatTTTTT tatcaaaaaa ttaaaatata aataaaatga aaaataactt      180
gtatgaagaa aaaatgaaca tgagtaagaa aagctcccct ggccaccgaga gcgcgggaaa      240
gagcctgcag taccgagtgg accacctgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg      300
cagcgagaag ggcgacccca cagagcgcca actgcgcgtg ggccctggagg agagcgagct      360
gtggctgcgc ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat      420
gtttccggtg ctgaagggtg acgtgtctgg cctggacccc aacgccatgt actccttctt      480
gctggacttc gtggcgggcg acaaccaccg ctggaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc      540
ggggggcaag ccggagccgc aggcgcccag ctgcgtctac atccaccccg actcgcccaa      600
cttcggggcc cactggatga aggtcccgt ctccttcagc aaagtcaagc tcaccaacaa      660
gctcaacgga gggggccaga tcatgctgaa ctcttgcac aagtatgagc ctcgaatcca      720
catagtgaga gttgggggtc cacagcgcat gatcaccagc cactgcttcc ctgagaccca      780
gttcatagcg gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa      840
tccatttgca aaggcttttc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaaaag agatgatgga      900
ggaacccgga gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg gggtggcttc ttcctggaac      960
cagcaccggt tgtccacctg caaatcctca tcctcagttt ggaggtgccc tctccctccc     1020
ctccacgcac agctgtgaca ggtacccaac cctgaggagc caccggtcct caccctaccc     1080
cagcccctat gctcatcgga acaattctcc aacctattct gacaactcac ctgcatgttt     1140
atccatgctg caatcccatg acaattggtc cagccttggg atgcctgccc atcccagcat     1200
gctccccgtg agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg     1260
gtctgtgagc aacggcgccg tcaccccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacgggct     1320
ggggggccag ttcttcgggg gctccccgcg gcactacaca cccctcacc atccggtctc     1380
ggcgccctct tcctcgggat cccactgta cgaaggggcg gccgcggcca cagacatcgt     1440
ggacagccag tacgacgccg cagcccaagg ccgcctcata gcctcatgga cacctgtgtc     1500
gccaccttcc atgtga

```

<210> 73

<211> 1552

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Casete de expresión encontrado en mBN355 - promotor + ADNc que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V)

<400> 73

```

atccgtacag gtttgtttct gaaattcact ttgtaagata cataattaac aaattcaggg      60
ggaaaaaatct ttacaaaatt agtatagaag ctatagatat atcaaaaggt agacaacaaa      120
taatcagaac ctaatTTTTT tatcaaaaaa ttaaaatata aataaaatga aaaataactt      180
gtatgaagaa aaaatgaaca tgagtaagaa acaagtaaaa actcaaagta aatgtaataa      240
tatcatgagc tccccctggca ccgagagcgc gggaaagagc ctgcagtacc gagtggacca      300
cctgctgagc gccgtggaga atgagctgca ggcgggcagc gagaagggcg accccacaga      360
gcgcgaactg cgcgtgggac tggaggagag cgagctgtgg ctgcgcttca aggagctcac      420
caatgagatg atcgtgacca agaacggcag gaggatgttt ccggtgctga aggtgaacgt      480
gtctggcctg gaccccaacg ccatgtactc cttcctgctg gacttcgtgg cggcggacaa      540
ccaccgctgg aagtacgtga acggggaatg ggtgccgggg ggcaagccgg agccgcaggc      600
gccagctgc gctacatcc accccgactc gcccaacttc ggggccact ggatgaaggc      660
tcccgctctc ttcagcaaag tcaagctcac caacaagctc aacggagggg gccagatcat      720
gctgaactcc ttgcataagt atgagcctcg aatccacata gtgagagttg ggggtccaca      780
gcgcgatgat accagccact gcttccctga gaccagttc atagcgggtga ctgcttatca      840
gaacgaggag atcacagctc ttaaaattaa gtacaatcca ttgcaaagg ctttccttga      900
tgcaaaggaa agaagtgatc acaaagagat gatggaggaa cccggagaca gccagcaacc      960
tgggtactcc caatgggggt ggcttcttcc tggaaccagc accgtttgtc cacctgcaaa     1020
tcctcatcct cagtttggag gtgccctctc cctccctctc acgcacagct gtgacaggta     1080
cccaaccctg aggagccacc ggtcctcacc ctaccccgag ccctatgctc atcggaacaa     1140
ttctccaacc tattctgaca actcacctgc atgtttatcc atgctgcaat cccatgacaa     1200
ttggtccagc cttggaatgc ctgcccaccc cagcatgctc ccggtgagcc acaatgccag     1260
cccacctacc agctccagtc agtaccacag cctgtgggtct gtgagcaacg gcgccgtcac     1320
cccgggctcc caggcagcag ccgtgtccaa cgggctgggg gccagttct tccggggctc     1380
ccccgcgcac tacacacccc tcacccatcc ggtctcggcg ccctcttctc cgggatcccc     1440
actgtacgaa gggggggccg cggccacaga catcgtggac agccagtacg acgccgcagc     1500
ccaaggccgc etcatagcct catggacacc tgtgtcgcca ccttccatgt ga              1552

```

<210> 74

<211> 1464

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Casete de expresión encontrado en mBN343 - promotor + ADNc que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V)

<400> 74

ES 2 901 468 T3

```

taatgtatag aactaattta taataaacat agtaaatatg ggtaacttct taatagccat      60
aattaaaatt gaaaaaaaaa tatcattata aaacgtaaac gaacaaaaaa cattaattga      120
tccccccct gtctcccccc tccagattga gcaatcatga gctcccctgg caccgagagc      180
gcgggaaaga gcctgcagta ccgagtggac cacctgctga gcgccgtgga gaatgagctg      240
caggcgggca gcgagaaggg cgaccccaca gagcgcgaac tgcgcgtggg cctggaggag      300
agcgagctgt ggctgcgctt caaggagctc accaatgaga tgatcgtgac caagaacggc      360
aggaggatgt ttccggtgct gaaggagaac gtgtctggcc tggaccccaa cgccatgtac      420
tccttcctgc tggacttcgt ggcggcggac aaccaccgct ggaagtacgt gaacggggaa      480
tgggtgccgg ggggcaagcc ggagccgagc gcgccagct gcgtctacat ccaccccgac      540
tcgccaact tcggggccca ctggatgaag gctcccgtct ccttcagcaa agtcaagctc      600
accaacaagc tcaacggagg gggccagatc atgtgaact ccttcgataa gtatgagcct      660
cgaatccaca tagtgagagt tgggggtcca cagcgcatac tcaccagcca ctgcttcctt      720
gagaccagct tcatacggtt gactgcttat cagaacgagg agatcacagc tcttaaaatt      780
aagtacaatc catattgcaa ggctttcctt gatgcaaagg aaagaagtga tcacaaagag      840
atgatggagg aaccocgaga cagccagcaa cctgggtact cccaatgggg gtggcttctt      900
cctggaacca gcacogtttg tccacctgca aatcctcatc ctcagtttg aggtgcctc      960
tcctccccct ccacgcacag ctgtgacagg taccacccc tgaggagcca ccggtcctca     1020
ccctacccca gccctatgc tcatcggaac aattctocaa cctattctga caactcacct     1080
gcatgtttat ccatgctgca atccatgac aattggtcca gccttggaat gcctgcccatt     1140
cccagcatgc tccccgtgag ccacaatgcc agcccaccta ccagctccag tcagtacccc     1200
agcctgtggt ctgtgagcaa cggcgccgtc accccgggct cccaggcagc agccgtgtcc     1260
aacgggctgg gggcccagtt cttccggggc tcccccgcgc actacacacc cctcacccat     1320
ccggtctcgg cgccctcttc ctccgggatc ccactgtacg aagggggcgc cgcggccaca     1380
gacatcgtgg acagccagta cgacgccgca gcccaaggcc gcctcatagc ctcatggaca     1440
cctgtgtcgc caccttccat gtga                                             1464

```

<210> 75

<211> 1478

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Casete de expresión encontrado en mBN344 - promotor + ADNc que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V)

<400> 75

tatccgtaca ggtttgtttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg	60
gggaaaaatc ttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaag tagacaacaa	120
ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatc atgagctccc	180
ctggcaccga gagcgcgga aagagcctgc agtaccgagt ggaccacctg ctgagcgccg	240
tggagaatga gctgcaggcg ggcagcgaga agggcgaccc cacagagcgc gaactgcgcg	300
tgggcctgga ggagagcgag ctgtggctgc gcttcaagga gctcaccaat gagatgatcg	360
tgaccaagaa cggcaggagg atgtttccgg tgctgaagggt gaacgtgtct ggccctggacc	420
ccaacgccat gtactccttc ctgctggact tcgtggcggc ggacaaccac cgctggaagt	480
acgtgaacgg ggaatgggtg cgggggggca agccggagcc gcaggcgccc agctgcgtct	540
acatccaccc cgactcgccc aacttcgggg ccactggat gaaggctccc gtctccttca	600
gcaaagtcaa gctcaccaac aagctcaacg gagggggcca gatcatgctg aactccttgc	660
ataagtatga gcctcgaatc cacatagtga gagtggggg tccacagcgc atgatcacca	720
gccactgctt cctgagacc cagttcatag cggtgactgc ttatcagaac gaggagatca	780
cagctcttaa aattaagtac aatccatttg caaaggcttt ccttgatgca aaggaaagaa	840
gtgatcacia agagatgatg gaggaacccg gagacagcca gcaacctggg tactcccaat	900
gggggtggct tcttcctgga accagcaccg tttgtccacc tgcaaatcct catcctcagt	960
ttggaggtgc cctctccctc ccctccacgc acagctgtga caggtagcca accctgagga	1020
gccaccggtc ctcaccctac ccagccctt atgtcatcg gaacaattct ccaacctatt	1080
ctgacaactc acctgcatgt ttatccatgc tgcaatcca tgacaattgg tccagccttg	1140
gaatgcctgc ccattcccgc atgtccccc tgagccacaa tgccagccca cctaccagct	1200
ccagtcatga cccagcctg tggctctgtga gcaacggcgc cgtcaccctg ggctcccagg	1260
cagcagccgt gtccaacggg ctggggggcc agttcttcct gggtccccc gcgcactaca	1320
caccctcac ccattccggtc tcggcgccct ctctctcggg atccccactg tacgaagggg	1380
cggccgcggc cacagacatc gtggacagcc agtacgagc cgcagcccaa ggccgcctca	1440
tagcctcatg gacacctgtg tcgccacctt ccattgtga	1478

<210> 76

<211> 1486

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Casete de expresión encontrado en mBN354 - promotor + ADNc que codifica para la proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V)

<400> 76

atccgtacag gtttgtttct gaaattcact ttgtaagata cataattaac aaattcaggg 60
 ggaaaaatct ttacaaaatt agtatagaag ctatagatat atcaaaaggt agacaacaaa 120
 taatcagaac ctaatttttt tatcaaaaaa ttaaaatata aataaaatga aaaataactt 180
 gagctccctt ggcaccgaga gcgcgggaaa gagcctgcag taccgagtgg accacctgct 240
 gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag ggcgaccca cagagcgcg 300
 actgcgcgtg ggcttggagg agagcgagct gtggctgcgc ttcaaggagc tcaccaatga 360
 gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat gtttccggtg ctgaagggtga acgtgtctgg 420
 cctggacccc aacgccatgt actccttctt gctggacttc gtggcgcgcg acaaccaccg 480
 ctggaagtac gtaaacgggg aatgggtgcc ggggggcaag ccggagccgc aggcgcccag 540
 ctgcgtctac atccacccc actcgcccaa ctccggggcc cactggatga aggtcccgt 600
 ctcttcagc aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacgga gggggccaga tcatgctgaa 660
 ctcttgcat aagtatgagc ctggaatcca catagtgaga gttgggggtc cacagcgcat 720
 gatcaccagc cactgcttcc ctgagaccca gttcatagcg gtgactgctt atcagaacga 780
 ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca aaggctttcc ttgatgcaaa 840
 ggaaagaagt gatcacaag agatgatgga ggaacccgga gacagccagc aacctgggta 900
 ctcccaatgg ggggtgcttc ttcttggaac cagcaccggt tgtccacctg caaatcctca 960
 tctcagttt ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac agctgtgaca ggtaccaaac 1020
 cctgaggagc caccgggtct caccctaccc cagccctat gctcatcgga acaattctcc 1080
 aacctattct gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg caatcccatg acaattggtc 1140
 cagccttgga atgcctgccc atcccagcat gctcccgtg agccacaatg ccagcccacc 1200
 taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc aacggcgccg tcaccccggg 1260
 ctcccaggca gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccag ttcttccggg gctccccgc 1320
 gcactacaca cccctcacc atccggtctc ggcgccctct tctcgggat cccactgta 1380
 cgaagggggc gccggggcca cagacatcgt ggacagccag tacgacgccg cagcccaagg 1440
 ccgctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccaccttcc atgtga 1486

<210> 77

<211> 182

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

10 <223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088 + 15 nucleótidos

<400> 77

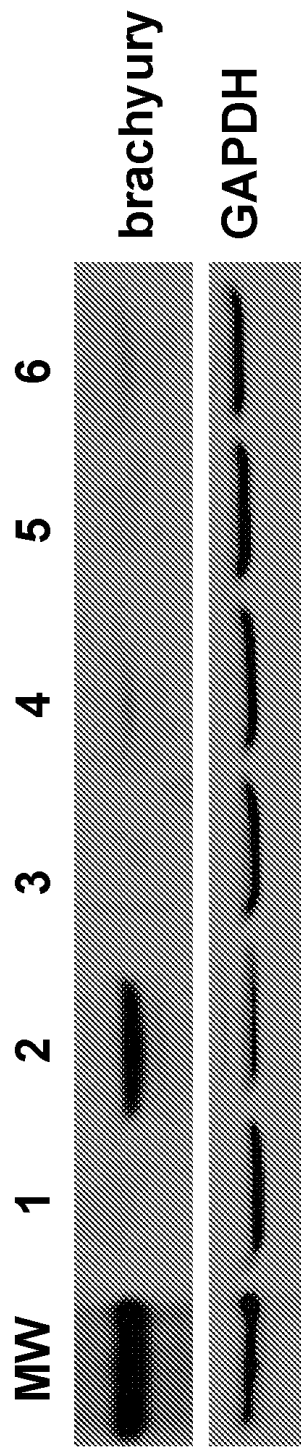
tatccgtaca ggtttgtttc tgaaattcac tttgtaagat acataattaa caaattcagg 60
 gggaaaaatc tttaaaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa 120
 ataatacaga cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact 180
 tg 182

15

REIVINDICACIONES

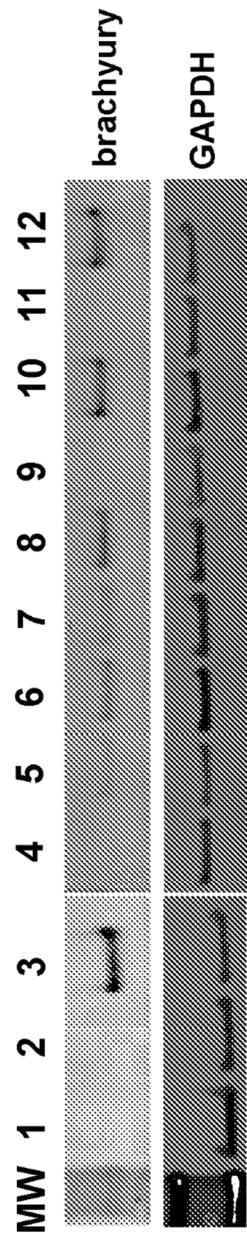
- 1.- Un casete de expresión que comprende una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos el 90% con la secuencia de ácido nucleico expuesta en SEQ ID NO:72 o SEQ ID NO:73.
- 5 2.- Un vector poxviral que comprende el casete de expresión según la reivindicación 1.
- 3.- El vector poxviral según la reivindicación 2, en el que el poxvirus es un virus de la viruela aviar.
- 10 4.- El vector poxviral según la reivindicación 2, en el que el poxvirus es un virus Vaccinia modificado de Ankara que es MVA-BN.

Figura 1
Expresión de Brachyury en CD humanas



1. CD no infectadas
2. MVA-Brachyury-TRICOM
3. FPV-WT
4. FPV-mBN343A
5. FPV-mBN344A
6. FPV-mBN345A

Figura 2
Expresión de Brachyury en CD humanas



- 1 CD no infectadas
- 2 MVA-WT
- 3 MVA-Brachyury-TRICOM
- 4 FPV-WT
- 5 FPV-mBN249B
- 6 FPV-mBN281A, cl 32
- 7 FPV-mBN281A, cl 35
- 8 FPV-mBN343A
- 9 FPV-mBN344A
- 10 FPV-mBN345A
- 11 FPV-mBN354A
- 12 FPV-mBN355A

Figura 3
Expresión relativa de Brachyury

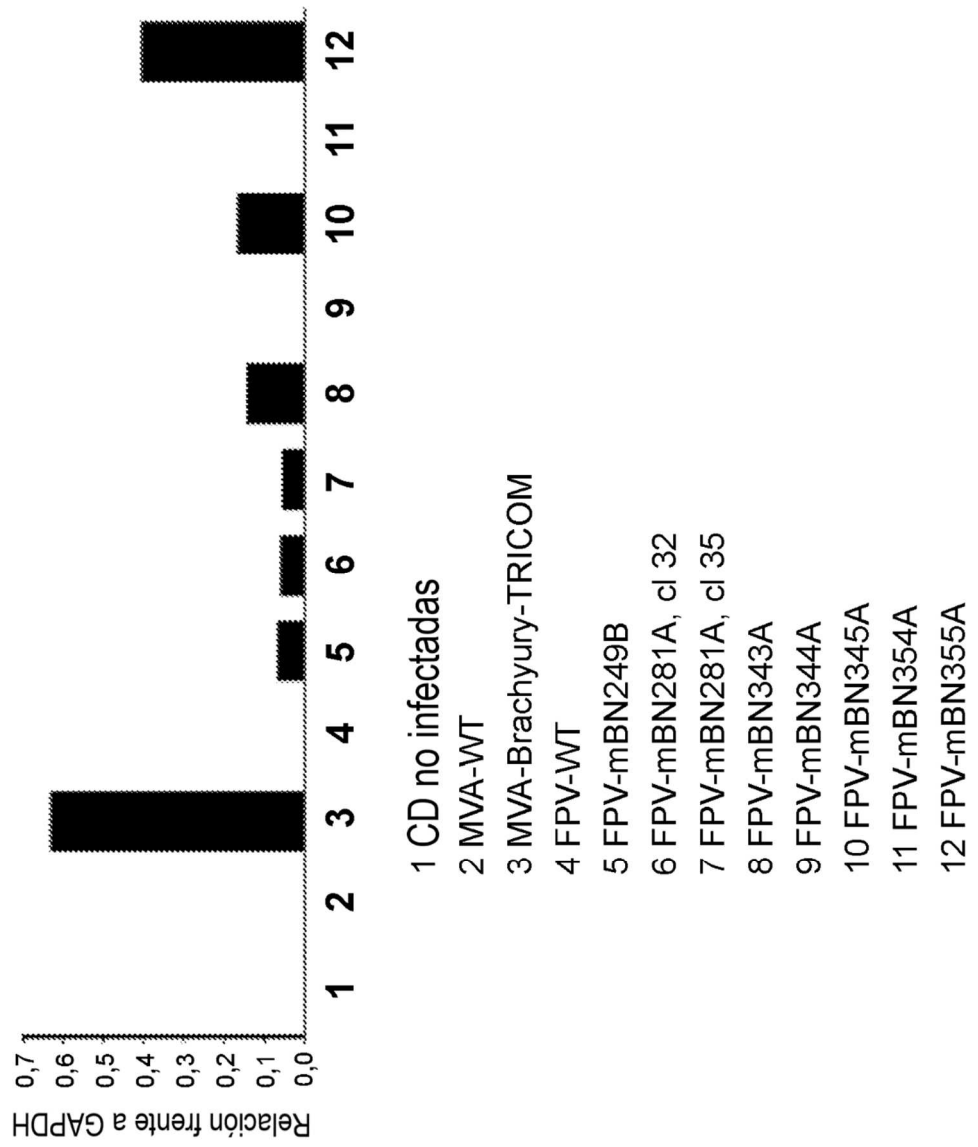


Figura 4
Expresión de Brachyury y TRICOM en células CMMT

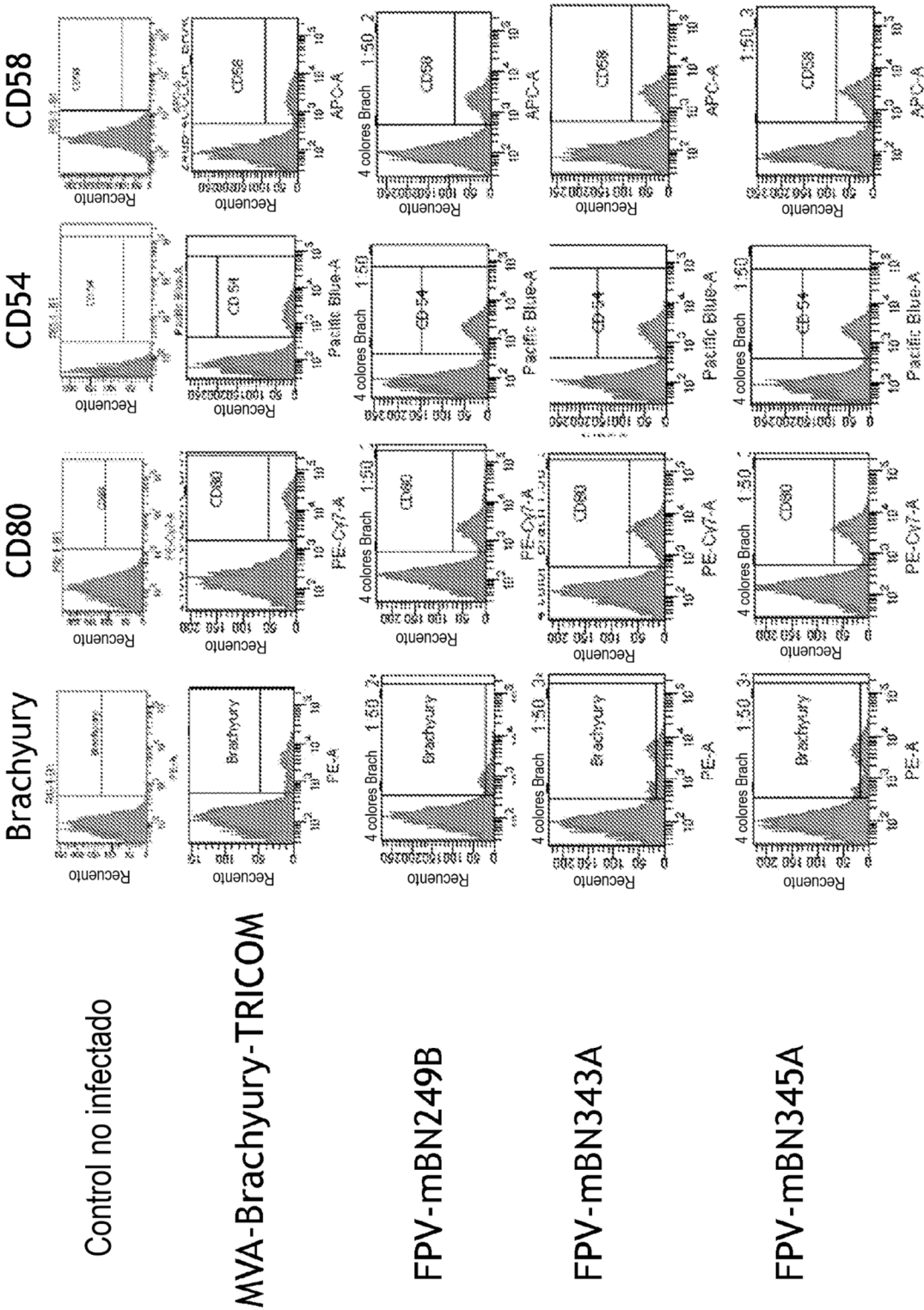
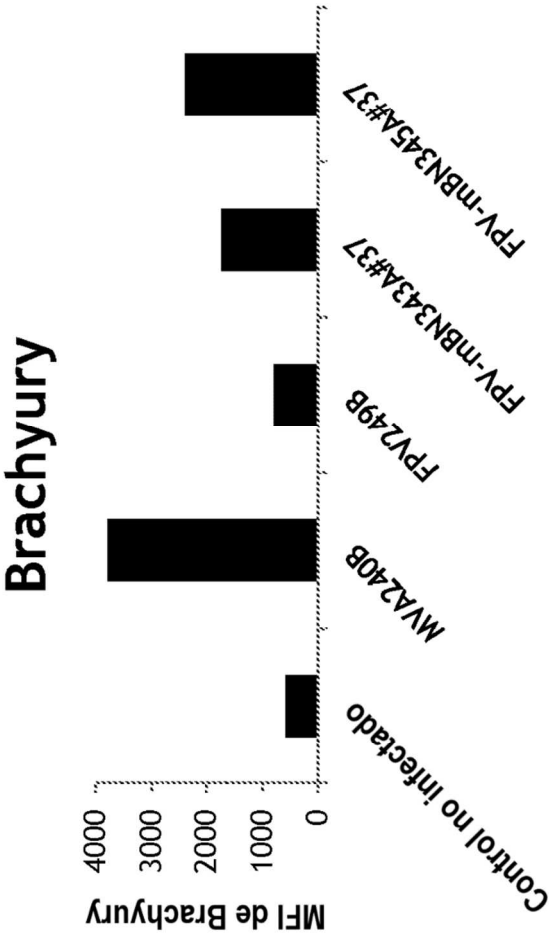


Figura 5

Nivel de expresión de Brachyury en células CMMT



Mediana de la intensidad de fluorescencia (MFI)	
	Brachyury
Control no infectado	584
MVA240B	3783
FPV249B	788
FPV-mBN343A#37	1732
FPV-mBN345A#37	2391

Figura 6

Expresión de Brachyury y TRICOM a partir de FPV-mBN345B

