

(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 INVENCIÓN**

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 promotor y un ácido nucleico que debe expresarse; y vectores que comprenden los mismos.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

15 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 cáncer potenciales. *Id.*

20 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 la replicación 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.*

25 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").

30 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 pulposo, de abortos humanos a las 14-15 semanas de gestación (Edwards *et al.*, Genome Res., 6: 226-233, 1996).

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 (Gokhale *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 45 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).

50 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.

BREVE SUMARIO DE LA INVENCIÓN

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

60 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.

65 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.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 5 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.
- 10 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.
- 15 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.
- 20 La Figura 4 ilustra la expresión de proteínas Brachyury y TRICOM en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Resus) 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.
- 25 La Figura 5 representa la mediana de niveles de expresión de proteína Brachyury en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Resus) 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.
- 30 La Figura 6 representa expresión de proteínas Brachyury y TRICOM en células CMMT (una línea celular de tumor mamario de mono Resus) infectadas con un virus recombinante FPV-mBN345B evaluada mediante citometría de flujo, tal como se describe en el ejemplo 4.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

- 35 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.
- 40 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).
- 45 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

- 60 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 epítopo" incluye uno o más epítopos 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.
- 65 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.

- 5 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.

20 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".

25 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, 30 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.

35 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 40 o VV-40k.

45 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
- 5 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
- 10 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
- 15 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.
- 15 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 polipeptido (que resulta tanto de la transcripción como de la traducción de la secuencia que debe expresarse). Por
- 20 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.
- 25 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
- 30 en eucariotas contiene habitualmente un sitio de poliadenilación.
- 30 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.
- 35 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
- 40 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.
- 45 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
- 50 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+DDJB+PDB+ GenBank CDS translations+Swiss protein+Spupdate+PIR. Detalles de
- 55 estos programas pueden encontrarse en la siguiente dirección de Internet: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- 60
- 65

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.

5 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.

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

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

Poxvirus recombinantes

15 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 20 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 25 o vectores basados en el virus adenoasociado 2 (AAV2). Los más preferidos son los vectores poxvirales.

25 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.

30 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.

35 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.

40 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 45 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.

50 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.

55 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.

60 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.

5 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.

10 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.

15 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.

20 25 30 35 40 45

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.

50 55 60 65

35 40 45

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 deleciónan 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

50 55 60 65

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.

60 65

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.

55 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 gliceraldehido 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-mBN345, 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 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.

30 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 45 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.

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.

5 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).

10 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.

15 15 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.

20 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

30 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.

35 35 Se confirmó la expresión de Brachyury y las proteínas TRICOM a partir de FPV-mBN345B en células CMMT infectándolas con FPV-mBN345B a una MOI de 0,625 para infectar un subconjunto de células, o de 40 para infectar todas las células.

40 40 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

50 <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

60 <170> PatentIn versión 3.5

<210> 1

<211> 167

65 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>
 <223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088

5 <400> 1

tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaa	167

10 <210> 2
 <211> 170
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 15 <223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088 + secuencia atc

<400> 2	
tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatc	170

20 <210> 3
 <211> 183
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

<220>
 25 <223> Secuencia promotora con nucleótidos 5' del gen FPV 088 más la adición de 16 nucleótidos de FPV 088

<400> 3	
tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatg aaaaataact	180
tgt	183

30 <210> 4
 <211> 194
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 27 nucleótidos

<400> 4	
tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatg aaaaataact	180

40 <210> 5
 <211> 200
 <212> ADN

tgtatgaaga aaaa	194
------------------------	-----

	<213> Secuencia artificial	
5	<220>	
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 33 nucleótidos	
	<400> 5	
	tatccgtaca ggtttgttgc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatg 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 ggtttgttgc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatg 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 ggtttgttgc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
	gggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aa	232
35	<210> 8	
	<211> 242	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
40	<220>	
	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 75 nucleótidos	
	<400> 8	

	tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
	ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtata	240
	at	242
	<210> 9	
5	<211> 245	
	<212> ADN	
	<213> Secuencia artificial	
	<220>	
10	<223> Secuencia promotora con región del gen FPV 088 más la adición de 78 nucleótidos	
	<400> 9	
	tatccgtaca ggtttgttc tgaaattcac tttgttaagat acataattaa caaattcagg	60
	ggaaaaatc tttacaaaat tagtatagaa gctatagata tatcaaaaagg tagacaacaa	120
	ataatcagaa cctaattttt ttatcaaaaa attaaaatat aaataaaatg aaaaataact	180
	tgtatgaaga aaaaatgaac atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtata	240
	atatc	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 gaactaattt ataataaaca tagtaaatat gggtaacttc ttaatagcca	60
25	taattaaaat tgaaaaaaaaa atatcattat aaaacgtaaa cgaacaaaaa acattaatt	119
	<210> 11	
	<211> 435	
	<212> PRT	
30	<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 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

- 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	ctggcacccga	gagcgcggga	aagagcctgc	agtaccgagt	ggaccacctg	60
ctgagcgcgg	tggagaatga	gctgcaggcg	ggcagcgaga	agggcgaccc	cacagagcgc	120
gaactgcgcg	tgggcctgga	ggagagcgag	ctgtggctgc	gcttcaagga	gctcaccaat	180
gagatgatcg	tgaccaagaa	cggcaggagg	atgtttccgg	tgctgaaggt	gaacgtgtct	240
ggcctggacc	ccaacgcacat	gtactccttc	ctgctggact	tcgtggcggc	ggacaaccac	300
cgcgttggagt	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	caaaagcttt	ccttcatgca	660
aaggaaagaa	gtgatcacaa	agagatgatg	gaggaacccg	gagacagcca	gcaacctggg	720
tactcccaat	gggggtggct	tcttcctgga	accagcaccc	tgtgtccacc	tgcaaatcct	780
catcctcagt	ttggaggtgc	cctctccctc	ccctccacgc	acagctgtga	caggtaccca	840
accctgagga	gccaccggtc	ctcaccctac	cccagccct	atgctcatcg	gaacaattct	900
ccaacctatt	ctgacaactc	acctgcatgt	ttatccatgc	tgcaatccca	tgacaattgg	960
tccagccttg	gaatgcctgc	ccatcccagc	atgctccccc	tgagccacaa	tgccagccca	1020
cctaccagct	ccagtcagta	ccccagcctg	tggtctgtga	gcaacggcgc	cgtcaccccg	1080
ggctcccagg	cagcagccgt	gtccaaacggg	ctgggggccc	agttcttccg	gggctccccc	1140
gcmcactaca	caccctcac	ccatccggtc	tcggcgccct	cttcctcggg	atccccactg	1200
tacgaagggg	cggccgcggc	cacagacatc	gtggacagcc	agtacgacgc	cgcagccaa	1260
ggccgcctca	tagcctcatg	gacacctgtg	tcgcccaccc	ccatgtga		1308

5

<210> 13

<211> 435

<212> PRT

<213> Secuencia artificial

10

<220>

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

15 <400> 13

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 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 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

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <400> 14

atgagctccc	ctggcaccga	gagcgcggga	aagagcctgc	agtaccgagt	ggaccacctg	60
ctgagcgcgg	tggagaatga	gctgcaggcg	ggcagcgaga	agggcgaccc	cacagagcgc	120
gaactgcgcg	tgggcctgga	ggagagcgag	ctgtggctgc	gcttcaagga	gctcaccaat	180
gagatgatcg	tgaccaagaa	cggcaggagg	atgtttccgg	tgctgaaggt	gaacgtgtct	240
ggcctggacc	ccaacgcctat	gtactccttc	ctgctggact	tcgtggcgcc	ggacaaccac	300
cgcttggaaat	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	aatccatttgc	caaaggcttt	ccttgatgca	660
aaggaaagaa	gtgatcacaa	agagatgatg	gaggaacccg	gagacagcca	gcaacctggg	720
tactcccaat	gggggtggct	tcttcctgga	accagcacccg	tttgcacc	tgcaaattcct	780
catcctcagt	ttggaggtgc	cctcccttc	ccctccacgc	acagctgtga	caggtaccca	840
accctgagga	gccaccggtc	ctcacccctac	cccagccctt	atgctcatcg	gaacaattct	900
ccaacctatt	ctgacaactc	acctgcatgt	ttatccatgc	tgcaatccca	tgacaattgg	960
tccagccttg	aatgcctgc	ccatcccagc	atgctccccc	tgagccacaa	tgccagccca	1020
cctaccagct	ccagtcagta	ccccagcctg	tggctgtga	gcaacggcgc	cgtcaccccg	1080
ggctcccagg	cagcagccgt	gtccaaacggg	ctgggggccc	agttcttccg	gggtctccccc	1140
gcmcactaca	cacccctcac	ccatccggc	tcggcgccct	cttcctcggg	atccccactg	1200
tacgaagggg	cggccgcggc	cacagacatc	gtggacagcc	agtacgacgc	cgcagccaa	1260
ggccgcctca	tagcctcatg	gacacctgtg	tcgcccaccc	ccatgtga		1308

<210> 15

<211> 1305

5 <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'

10 <400> 15

agctccccctg	gcacccgagag	cgcggaaag	agcctgcagt	accgagtgg	ccacccctgctg	60
agcgccgtgg	agaatgagct	gcaggcgccc	agcgagaagg	gcgacccac	agagcgccaa	120
ctgcgcgtgg	gcctggagga	gagcgagctg	tggctgcgc	tcaaggagct	caccaatgag	180

atgatcgtga	ccaagaacgg	caggaggatg	tttccggtgc	tgaaggtaa	cgtgtctggc	240
ctggacccca	acgcatgt	ctccttcctg	ctggacttcg	tggccggca	caaccaccgc	300
tggaagtacg	tgaacgggga	atgggtgccg	ggggcaagc	cgagccgca	ggcgcggc	360
tgcgtctaca	tccacccga	ctcgcccaac	tccggggccc	actggatgaa	ggctcccg	420
tccttcagca	aagtcaagct	caccaacaag	ctcaacggag	ggggccagat	catgctgaac	480
tccttgata	agtatgagcc	tcgaatccac	atagtgagag	ttgggggtcc	acagcgcatg	540
atcaccagcc	actgcttccc	tgagacccag	ttcatagcgg	tgactgctta	tcagaacgag	600
gagatcacag	ctcttaaaat	taagtacaat	ccatttgcaa	aggcttcct	tgatgcaaag	660
gaaagaagtg	atcacaaga	gatgatggag	gaacccggag	acagccagca	acctgggtac	720
tcccaatggg	ggtggttct	tcctggaaacc	agcaccgtt	gtccacctgc	aaatcctcat	780
cctcagttt	gaggtgcct	ctccctcccc	tccacgcaca	gctgtgacag	gtacccaacc	840
ctgaggagcc	accggtcctc	accctacccc	agcccctatg	ctcatcgaa	caattctcca	900
acctattctg	acaactcacc	tgcatttta	tccatgctgc	aatccatga	caattggtcc	960
agcattggaa	tgcctgcca	tcccagcatg	ctccccgtga	gccacaatgc	cagccacact	1020
accagctcca	gtcagtaccc	cagcctgtgg	tctgtgagca	acggcgccgt	cacccggc	1080
tcccaggcag	cagccgtgtc	caacggctg	ggggcccagt	tcttccgggg	ctccccgcg	1140
cactacacac	ccctcaccca	tccggtctcg	gcgcctctt	cctgggatc	cccactgtac	1200
gaaggggcgg	ccgcggccac	agacatcg	gacagccagt	acgacgcccgc	agcccaaggc	1260
cgcctcatag	cctcatggac	acctgtgtcg	ccaccttcca	tgtga		1305

<210> 16

<211> 1323

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

<400> 16

ataaaaata	acttgatgag	ctccctggc	accgagagcg	cggaaaagag	cctgcagtac	60
cgagtggacc	acctgctgag	cgccgtggag	aatgagctgc	aggcggcag	cgagaaggc	120
gaccccacag	agcgcaact	gcccgtggc	ctggaggaga	gcgagctgt	gctgcgttc	180
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	240
aaggtgaacg	tgtctggct	ggaccccaac	gccatgtact	ctttcctgct	ggacttcgtg	300
gcggcggaca	accaccgctg	gaagtacgt	aacggggat	gggtgcggg	ggcaagccg	360
gagccgcagg	cgcctcgt	cgttacatc	cacccgact	cgcctactt	cggggcccac	420

tggatgaagg	ctcccggtctc	cttcagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	cttgataag	tatgagcctc	gaatccacat	agttagagtt	540
gggggtccac	agcgcatgtat	caccagccac	tgcttccctg	agacccagtt	catagcggtg	600
actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	cttaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaag	660
gctttccttg	atgcaaagga	aagaagtgtat	cacaaagaga	tgatggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	tggcttcttc	ctggaaccag	caccgttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	ggtgcctct	ccctccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctcac	cctacccca	cccctatgct	900
catcggaaca	attctccaac	ctattctgac	aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggtccag	ccttggaaatg	cctgcccatac	ccagcatgct	ccccgtgagc	1020
cacaatgcca	gccccacccat	cagctccagt	cagtacccca	gcctgtggc	tgtgagcaac	1080
ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccgatcc	1140
ttccggggct	cccccgccca	ctacacaccc	ctcacccatc	cggtctcgcc	gccctttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	agggcggcc	gcccacacag	acatcggtga	cagccagttac	1260
gacgcccgcag	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

ataaaaata	acttgagctc	ccctggcacc	gagagcgcgg	gaaagagcct	gcagtaccga	60
gtggaccacc	tgctgagcgc	cgtggagaat	gagctgcagg	cgggcagcga	gaagggcgcac	120
cccacagagc	gcgaactgcg	cgtggccctg	gaggagagcg	agctgtggct	gcgttcaag	180
gagctcacca	atgagatgtat	cgtgaccaag	aacggcagga	ggatgtttcc	ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt	ctggcctgga	ccccaaacgcc	atgtactcct	tcctgtgttga	cttcgtggcg	300
gccccacaacc	accgctggaa	gtacgtgaac	ggggatggg	tgccgggggg	caagccggag	360
ccgcaggcgc	ccagctgcgt	ctacatccac	cccgactcgc	ccaacttcgg	ggcccaactgg	420
atgaaggctc	ccgtctcctt	cagcaaagtc	aagctcacca	acaagctcaa	cggagggggc	480
cagatcatgc	tgaactcctt	gcataagtat	gaggcctcgaa	tccacatagt	gagagttggg	540

15

ES 2 901 468 T3

ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga cccagttcat agcggtgact	600
gcttatcaga acgaggagat cacagcttt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaggct	660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgatcac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc	720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttcctg gaaccagcac cgtttgcac	780
cctgcaaatac ctcatccca gtttggaggt gcccctccac tccctccac gcacagctgt	840
gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg tcctcaccct accccagccc ctatgctcat	900
cggaacaatt ctccaaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc	960
catgacaatt ggtccagcct tggatgcct gcccattccca gcatgctccc cgtgagccac	1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcaag taccggcagcc tgtggctgt gagaacggc	1080
gccgtcaccc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaaacg ggctggggc ccagttctc	1140
cggggctccc cgcgcacta cacaccctc accccatccgg tctcggcgcc ctttcctcg	1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgca gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac	1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgccgcacc ttccatgtga	1320

<210> 18

<211> 440

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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
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
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
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 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

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
145 150 155 160

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

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

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 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

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 45 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 20

atgaaaaata	acttgtatga	agaaaaaatg	aacatgagta	agaaaatgag	ctccccctggc	60
accqagagcq	cgggaaagag	cctgcagtac	cgagtggacc	acctgctgag	cgcgtggag	120
aatgagctgc	aggcgggcag	cgagaaggc	gaccccacag	agcgcgaact	gcgcgtggc	180
ctggaggaga	gcgagctgt	gctgcgcttc	aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	240
aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	aaggtgaacg	tgtctggcct	ggaccccaac	300
gccatgtact	ccttcctgct	ggacttcgtg	gcggcggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	360
aacggggaat	gggtgccggg	ggcaagccg	gagccgcagg	cgcggactg	cgtctacatc	420
caccccgact	cgcggaaactt	cggggcccac	tggatgaagg	ctcccgctc	cttcagcaaa	480
gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	ggccagatca	tgctgaactc	ttgcataag	540
tatgagccctc	gaatccacat	agtgagagtt	gggggtccac	agcgcatgat	caccagccac	600
tgcttcctg	agacccagtt	catacggtg	actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	660
cttaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaag	gcttccttg	atgcaaagga	aagaagtgtat	720
cacaaagaga	tgatggagga	acccggagac	agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	780
tggcttccttc	ctggaaccag	caccgttgt	ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	840
ggtgccctct	ccctccctc	cacgcacagc	tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	900
cggtcctcac	cctacccag	cccctatgct	catcgaaaca	attctccaac	ctattctgac	960

15

ES 2 901 468 T3

ES 2 901 468 T3

5 <210> 22
<211> 450
<212> PRT
<213> Secuencia artificial

10 <220>
<223> Proteína de fusión que comprende la proteína Brachyury (L254V) codificada por SEQ ID NO:20

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
225 230 235 240

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 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

ES 2 901 468 T3

<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

10 <400> 23

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

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

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

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

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

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

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

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

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

145 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 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 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

ES 2 901 468 T3

<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

10 <400> 24

10	atgaacatga gtaagaaaaat gagctccctt ggcaccgaga ggcggggaaa gagcctgcag	60
	taccgagtgg accacactgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcaggcggg cagcgagaag	120
	ggcgacccca cagagcgcga actgcgcgtg ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc	180
	ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcggt accaagaacg gcaggaggat gttccggtg	240
	ctgaagggtga acgtgtctgg cctggacccc aacgcccattgt actccttcct gctggacttc	300
	gtggcggcgg acaaccaccg ctggaaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc gggggcaag	360
	ccggagccgc aggcgcccag ctgcgtctac atccaccccg actgcgccaa cttcggggcc	420
	cactggatga aggctcccggt ctccctcagc aaagtcaagc tcaccaacaa gctcaacggc	480
	ggggggccaga tcatgctgaa ctccctgcat aagtatgagc ctcgaatcca catagtgaga	540
	gttgggggtc cacagcgcac gatcaccaggc cactgcttcc ctgagacccca gttcatagcg	600
	gtgactgctt atcagaacga ggagatcaca gctcttaaaa ttaagtacaa tccatttgca	660
	aaggcttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaaag agatgtatgg ggaacccggc	720
	gacagccagc aacctgggta ctcccaatgg gggggcttc ttccctgaaac cagcaccgtt	780
	tgtccacctg caaatccctca tcctcagttt ggaggtgccct tctccctccc ctccacgcac	840
	agctgtgaca ggtacccaaac cctgaggagc caccggcctt caccctaccc cagcccttat	900
	gctcatcgga acaattctcc aacattttct gacaactcac ctgcattttt atccatgctg	960
	caatccatg acaattggtc cagccttggc atgcctgccc atccacgtat gctccccgtg	1020
	agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagttcc ccagcctgtg gtctgtgagc	1080
	aacggcggc tcacccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacggct gggggcccg	1140
	ttcttccggg gtcggccgc gcaactacaca cccctcaccc atccggcttc ggcggccctct	1200
	tcctcggat cccactgtt cgaaggggcg gccggggcca cagacatcgt ggacagccag	1260
	tacgacgccc cagcccaagg ccgcctcata gcctcatggc cacctgtgtc gccacccccc	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

25 <400> 25

ES 2 901 468 T3

atgaacatga	gtaagaaaag	ctcccctggc	accgagagcg	cgggaaagag	cctgcagtac	60
cgagtggacc	acctgctgag	cgcgcgtggag	aatgagactgc	aggcggcag	cgagaaggc	120
gaccccacag	agcgcgaact	gcccgcgtggc	ctggaggaga	gcgcgcgtg	gctgcgcctc	180
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	240
aagggtgaacg	tgtctggcct	ggaccccaac	gccatgtact	ccttcctgct	ggacttcgtg	300
gccccggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	aacgggaaat	gggtgcgggg	ggcaagccg	360
gagccgcagg	cgcgcgcagg	cgtctacatc	cacccgcact	cgcgcgcactt	cggggcccac	420
tggatgaagg	ctcccgctc	cttcagcaaa	gtcaagctca	ccacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	cttgataaag	tatgagcctc	gaatccacat	agtgagagtt	540
gggggtccac	agcgcatgt	caccagccac	tgcttcctg	agacccagtt	catagcggtg	600
actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	cttaaaatata	agtacaatcc	atttgc当地	660
gccttcctg	atgcaagaga	aagaagtgt	cacaaagaga	tgtggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	tggcttc	ctggaaccag	caccgtttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	ggtgcctct	ccctccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctcac	cctacccag	cccctatgct	900
catcgaaaca	attctccaac	ctattctgac	aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggccag	ccttggaaatg	cctgcccatac	ccagcatgt	ccccgtgagc	1020
cacaatgcca	gcccacccat	cagctccagt	cagtacccca	gcctgtggc	tgtgagcaac	1080
ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccagttc	1140
ttccggggct	cccccgccca	ctacacaccc	ctcacccatc	cggtctcgcc	gcctcttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	agggggcc	gcggccacag	acatcgtgga	cagccagttac	1260
gacgcccgcag	cccaaggccg	cctcatagcc	tcatggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	1320
tga						1323

<210> 26

<211> 441

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <400> 26

ES 2 901 468 T3

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

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 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 Ieu 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 Ieu 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

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

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

<400> 28

atgagtaaga aaatgagctc ccctggcacc gagagcgcgg gaaagagcct gcagtaccga 60
 gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac 120
 cccacagagc gcgaactgcg cgtggcctg gaggagagcg agctgtggct gcgcttcaag 180
 gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag aacggcagga ggtatgttcc ggtgctgaag 240
 gtgaacgtgt ctggcctgga ccccaacgcc atgtactcct tcctgctgga cttcgtggcg 300
 gcgacacaacc accgctgaa gtacgtaac gggatggg tgccgggggg caagccggag 360
 ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg 420
 atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc aagctcacca acaagctcaa cggagggggc 480
 cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat gagcctcgaa tccacatagt gagatggg 540
 ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga cccagttcat agcgtgact 600
 gcttattcaga acgaggagat cacagctttaaaaat acaatccatt tgcaaaggct 660
 ttcccttgatg caaaggaaag aagtgtacac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc 720
 cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttcctg gaaccagcac cgtttgtcca 780
 cctgcaaatc ctcatcctca gtttggaggt gcccctccccc tcccctccac gcacagctgt 840
 gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg tcctcaccct accccagccc ctatgctcat 900
 cggaaacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc 960
 catgacaatt ggtccagcct tggatgcct gcccattccca gcatgctccc cgtgagccac 1020
 aatgccagcc cacctaccag ctccagtcaag taccggcggcc tggatgtctgt gagcaacggc 1080
 gccgtcaccc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaaacg ggctgggggc ccagttctc 1140
 cggggctccccc cccgcacta cacacccctc accccatccgg tctcggcgcc ctttcctcg 1200
 ggatccccac tggatgcagg ggcggccggc gcccacagaca tcgtggacag ccagtacgac 1260
 gccgcagccc aaggccgcct catacgctca tggacaccctg tggatgttccatgtga 1320

<210> 29

<211> 1317

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

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

<400> 29

15 atgagtaaga aaagctcccc tggcaccggag agcgcgggaa agagcctgca gtaccgagtg 60

ES 2 901 468 T3

gaccacctgc tgagcgccgt ggagaatgag ctgcaggcgg gcagcgagaa gggcgacccc	120
acagagcgcg aactgcgcgt gggcctggag gagagcgagc tgtggctgcg cttcaaggag	180
ctcaccaatg agatgatcgt gaccaagaac ggcaggagga tggccgt gctgaagggt	240
aacgtgtctg gcctggaccc caacgccatg tactcattcc tgctggactt cgtggcggcg	300
gacaaccacc gctggaagta cgtgaacggg gaatgggtgc cggggggcaa gccggagccg	360
caggcgccca gctgcgtcta catccacccc gactcgccca acttcggggc ccactggatg	420
aaggctcccg ttccttcag caaagtcaag ctcaccaaca agctcaacgg agggggccag	480
atcatgctga actccttgca taagtatgag cctcgaatcc acatagtgag agttgggggt	540
ccacagcgca tgatcaccag ccactgctc cctgagaccc agttcatagc ggtgactgct	600
tatcagaacg aggagatcac agctctaaa attaagtaca atccatttgc aaaggcttc	660
cttgatgcaa agggaaagaag tgatcacaaa gagatgatgg aggaacccgg agacagccag	720
caacctgggt actcccaatg ggggtggctt cttcctggaa ccagcaccgt ttgtccacct	780
gcaaattctc atcctcagtt tggaggtgcc ctctccctcc cttccacgca cagctgtgac	840
agttacccaa ccctgaggag ccaccgtcc tcaccctacc ccagccctta tgctcatcg	900
aacaattctc caacctattc tgacaactca cctgcatttt tatccatgct gcaatccat	960
gacaatttgtt ccagcattgg aatgcctgcc catcccagca tgctccccgt gagccacaat	1020
gccagcccac ctaccagctc cagtcagtac cccagcctgt ggtctgtgag caacggcgcc	1080
gtcaccggg gctcccgagc agcagccgtg tccaacgggc tggggggcca gttttccgg	1140
ggctccccgg cgcaactacac acccctcacc catccggtct cggcgccctc ttccctggga	1200
tccccactgt acgaaggggc ggcccgcc acagacatcg tggacagcca gtacgacgcc	1260
gcagcccaag gccgcctcat agcctcatgg acacctgtgt cgccacccttc catgtga	1317

<210> 30

<211> 439

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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
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

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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 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

ataaaaata acttgtatga	agaaaaatg aacatgagta	agaaaacaagt	aaaaactcaa	60
agtaaatgta ataatatcat	gagctccctt ggcaccgaga	gcgcggaaa	gaggctgcag	120
taccgagtgg accacctgct	gaggccgtg 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
gtggccggccg acaaccacccg	ctgaaagtac gtgaacgggg	aatgggtgcc	ggggggcaag	420

15

ccggagccgc	aggcgcccaag	ctgcgtctac	atccaccccg	actcgccaa	cttcggggcc	480
cactggatga	aggctcccg	ctccttcagc	aaagtcaagc	tcaccaacaa	gctcaacgga	540
ggggggccaga	tcatgctgaa	ctccttgc	aagtatgagc	ctcgaatcca	catagtgaga	600
gttgggggtc	cacagcgc	cat	gatcaccagc	cactgcttcc	ctgagaccca	660
gtgactgctt	atcagaacga	ggagatcaca	gctcttaaaa	ttaagtacaa	tccatttgc	720
aaggcttcc	ttgatgcaaa	ggaaagaagt	gatcacaaag	agatgtgga	ggaacccgga	780
gacagccagc	aacctggta	ctcccaatgg	gggtggcttc	ttcctgaaac	cagcaccgtt	840
tgtccacctg	caa	atcctca	tcctcagttt	ggaggtgccc	tctccctccc	900
agctgtgaca	ggtacccaaac	cctgaggagc	caccggc	caccctaccc	cagcccctat	960
gctcatcgga	acaattctcc	aacatttct	gacaactcac	ctgcatgtt	atccatgctg	1020
caatccatg	acaattggtc	cagccttgg	atgcctgccc	atcccagcat	gctccccgtg	1080
agccacaatg	ccagcccacc	taccagctcc	agtcagtacc	ccagcctgtg	gtctgtgagc	1140
aacggcgccg	tcaccccccgg	ctcccaggca	gcagccgtgt	ccaacggct	gggggcccag	1200
ttcttcggg	gtccccccgc	gcactacaca	cccctcaccc	atccggctc	ggcgccctct	1260
tcctcggat	ccccactgta	cgaagggcg	gccgccc	cagacatcgt	ggacagccag	1320
tacgacgccc	cagcccaagg	ccgcctcata	gcctcatgga	cacctgtgtc	gccaccc	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	acttgtatga	agaaaaaaatg	aacatgagta	agaaaacaagt	aaaaactcaa	60
agtaaatgta	ataatatcag	ctccctggc	accgagagcg	cggaaagag	cctgcagtac	120
cgagtggacc	acctgctgag	cgcgtggag	aatgagctgc	aggcggcag	cgagaaggc	180
gaccccacag	agcgcgaact	gcgcgtggc	ctggaggaga	gcgagctgtg	gctgcgttc	240
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccgtgtcg	300
aaggtgaacg	tgtctggct	ggacccaaac	gccatgtact	cttcctgct	ggacttcgtg	360
gcggcggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	aacgggaat	gggtgcccgg	ggcaagccg	420
gagccgcagg	cgcctacatc	cacccgact	cgcctaactt	cggggccac		480
tggatgaagg	ctcccg	tctc	ttcagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	540

ES 2 901 468 T3

ggccagatca tgctgaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt	600
gggggtccac agcgcatgtt caccagccac tgcttcctgt agacccagtt catagcggtg	660
actgcttatac agaacgagga gatcacagct cttaaaatata agtacaatcc atttgcaaag	720
gcttccttg atgcaaagga aagaagtgtt cacaaagaga tggatggagga acccggagac	780
agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg tggcttcttc ctgaaaccag caccgttgt	840
ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttggaa ggtgcctctt ccctccctc cacgcacagc	900
tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac cgggtctcac cctacccag cccctatgt	960
catcggaaca attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgaa	1020
tcccatgaca attggtccag ccttggaaatg cctgcccattt ccagcatgtt cccctgtgac	1080
cacaatgcca gcccacccatc cagctccagt cagtacccca gcctgtggtc tggtagcaac	1140
ggcgccgtca ccccggtctt ccaggcagca gccgtgttcca acgggctgggg ggcccagttc	1200
ttccggggctt ccccgcgca ctacacaccc ctcacccatc cgggtctcgcc gcctcttcc	1260
tcgggatccc cactgtacga agggggccccc gcccacag acatcggttga cagccagttac	1320
gacgcccag cccaaaggccg ctcatagcc tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg	1380
tga	1383

<210> 34

<211> 461

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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 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 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 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 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>

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

10 <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 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	gtaagaaaaca	agtaaaaaact	caaagtaaat	gtaataatat	catgagctcc	60
cctggcaccg	agagcgcggg	aaagagcctg	cagtaccgag	tggaccacct	gctgagcgcc	120
gtggagaatg	agctgcaggc	gggcagcggag	aagggcgacc	ccacagagcg	cgaactgcgc	180
gtgggcctgg	aggagagcga	gctgtggctg	cgcttcaagg	agctcaccaa	tgagatgatc	240
gtgaccaaga	acggcaggag	gatgtttccg	gtgctgaagg	tgaacgtgtc	tggcctggac	300
cccaacgcca	tgtactcctt	cctgctggac	ttcgtggcg	cggacaacca	ccgctggaag	360
tacgtgaacg	ggaaatgggt	gccggggggc	aagccggagc	cgcaggcgcc	cagctgcgtc	420
tacatccacc	ccgactcgcc	caacttcggg	gcccaactgga	tgaaggctcc	cgtctccttc	480
agcaaagtca	agctcaccaa	caagctcaac	ggagggggcc	agatcatgct	gaactccttg	540

15

cataagtatg	agcctcgaaat	ccacatagtg	agagttgggg	gtccacagcg	catgatcacc	600
agccactgct	tccctgagac	ccagttcata	gcggtgactg	cttatacgaa	cgaggagatc	660
acagctctta	aaatthaagta	caatccattt	gcaaaggctt	tccttgatgc	aaaggaaaga	720
agtgatcaca	aagagatgat	ggaggaaccc	ggagacagcc	agcaaccctgg	gtactccaa	780
tgggggtggc	ttcttcctgg	aaccagcacc	gtttgtccac	ctgcaaatcc	tcatcctcag	840
tttggaggtg	cccttcctct	cccctccacg	cacagctgtg	acaggtaccc	aaccctgagg	900
agccaccgg	cctcacccta	ccccagcccc	tatgctcata	ggaacaattc	tccaaacctat	960
tctgacaact	cacctgcata	tttatccatg	ctgcaatccc	atgacaattt	gtccagcctt	1020
ggaatgcctg	cccatccag	catgctcccc	gtgagccaca	atgccagccc	acctaccagc	1080
tccagtcagt	accccagct	gtggctgtg	agcaacggcg	ccgtcaccccc	gggctcccg	1140
gcagcagccg	tgtccaaacgg	gctgggggccc	cagttttcc	ggggctcccc	cgcgactac	1200
acaccctca	cccatccgg	ctcgccgccc	tcttcctcgg	gatccccact	gtacgaaggg	1260
gcggccgcgg	ccacagacat	cgtggacagc	cagtacgacg	ccgcagcccc	aggccgcctc	1320
atagcctcat	ggacacctgt	gtcgccacct	tccatgtga			1359

<210> 37

<211> 1356

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, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 37

atgaacatga	gtaagaaaca	agtaaaaact	caaagtaaat	gtaataat	cagtccttct	60
ggcaccgaga	gcgcggaaaa	gaggctgcag	taccgagtgg	accacctgct	gaggcgctg	120
gagaatgagc	tgcaggcggg	cagcgagaag	ggcgaccccc	cagagcgcga	actgcgcgt	180
ggcctggagg	agagcgagct	gtggctgcgc	ttcaaggagc	tcaccaatga	gatgatcgt	240
accaagaacg	gcaggaggat	gtttccggtg	ctgaagggtga	acgtgtctgg	cctggacccc	300
aacgccatgt	actccttcct	gctggacttc	gtggccgcgg	acaaccaccc	ctggaagtac	360
gtgaacgggg	aatgggtgcc	ggggggcaag	ccggagccgc	aggcgcccag	ctgcgtctac	420
atccaccccg	actcgcccaa	cttcggggcc	cactggatga	aggctccgt	ctccttcagc	480
aaagtcaagc	tcaccaacaa	gctcaacgga	gggggcccaga	tcatgctgaa	ctccttcagc	540
aagtatgagc	ctcgaatcca	catagtgaga	gttgggggtc	cacagcgcac	gatcaccagc	600
cactgcttcc	ctgagaccca	gttcatagcg	gtgactgctt	atcagaacga	ggagatcaca	660
gctcttaaaa	ttaagtacaa	tccatttgca	aaggcttcc	ttgatgcaaa	ggaaagaagt	720

15

ES 2 901 468 T3

gatcacaaag agatgatgga ggaacccgga gacagccagc aacctggta ctcccaatgg	780
gggtggcttc ttccctggAAC cagcaccgtt tgtccacctg caaatcctca tcctcagttt	840
ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac agctgtgaca ggtacccAAC cctgaggagc	900
caccggtaact caccctaccc cagcccctat gctcatcgga acaattctcc aacctattct	960
gacaactcac ctgcatgtt atccatgctg caatcccAG acaattggc cagccttgga	1020
atgcctgccc atcccAGcat gctccccgtg agccacaatg ccagcccacc taccagctcc	1080
agtcaGtacc ccagcctgtg gtctgtgagc aacggcgccg tcaccccggt ctcccaggca	1140
gcagccgtgt ccaacgggct gggggcccaag ttcttccggg gctccccgc gcactacaca	1200
ccctcaccC atccggtctc ggcccccctt tcctcgggat ccccactgta cgaaggggCG	1260
gcccggcca cagacatcgt ggacagccag tacgacgccc cagcccaagg cccctcata	1320
gcctcatgga cacctgtgtc gccacccTTCC atgtga	1356

<210> 38

<211> 452

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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 Ieu Thr Asn Lys Leu Asn 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

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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 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

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 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 40

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtata atatcatgag ctccccctggc	60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtagc cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag	120
aatgagctgc aggcgggcag cgagaaggc gaccccacag agcgcgaact ggcgcgtggc	180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgccttc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc	240
aagaacggca ggaggatgtt tccgggtctg aaggtaacg tgtctggct ggaccccaac	300
gccatgtact ctttcctgct ggacttcgtg gccgcggaca accaccgctg gaagtacgtg	360
aacggggaat ggggtccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccaagctg cgcttacatc	420
caccccgact cgcccaactt cggggcccac tggatgaagg ctcccgctc cttcagcaaa	480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg ggccagatca tgctgaactc cttgcataag	540
tatgagcctc gaatccacat agtgagagtt ggggtccac agcgcatgat caccagccac	600
tgcttcctg agacccagtt catacggtg actgcttac agaacgagga gatcacagct	660
cttaaaatata agtacaatcc atttgcaaag gctttccttg atgcaaagga aagaagtgtat	720
cacaaagaga tggatggagga acccgagac agccagcaac ctgggtactc ccaatggggg	780

15

tggtttttc ctggaaccag caccgttgtt ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttgg	840
ggtgccctct ccctcccccac cacgcacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac	900
cggtcctcac cctaccccaag cccctatgct catcggaaca attctccaac ctattctgac	960
aactcacctg catgtttatc catgtgcaa tcccatgaca attggccag ccttggaaatg	1020
cctgcccatac ccagcatgtt cccctgtgagc cacaatgcca gcccacccatc cagctccagt	1080
cagtacccca gcctgtggtc tgtgagcaac ggccgcgtca cccggggtc ccaggcagca	1140
gccgtgttcca acgggctggg ggcccaagttc ttccggggct ccccccgcga ctacacaccc	1200
ctcacccatc cggtctcggt gccttccatc tcgggatccc cactgtacga agggggggcc	1260
gcggccacag acatcggttga cagccagttac gacgcgcag cccaaaggccg cctcatagcc	1320
tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg tga	1353

<210> 41

<211> 1350

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 42 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 41

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtata atatcagctc ccctggcacc	60
gagagcgcgg gaaagagccct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat	120
gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac cccacagacg gcgaactgcg cgtgggcctg	180
gaggagagcg agctgtggct ggcgttcaag gagctcacca atgagatgtat cgtgaccaag	240
aacggcagga ggatgtttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga ccccaacgccc	300
atgtacttctt tcctgtggta cttctgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac	360
ggggatggg tgccgggggg caagccggag ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac	420
cccgactcgc ccaacttcgg ggccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc	480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat	540
gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc	600
ttccctgaga cccagttcat agcggtgact gcttattcaga acgaggagat cacagcttt	660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaaggct ttccttgcgt caaaggaaag aagtgtatcac	720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg	780
cttcttcctg gaaccagcac cgtttgtcca cctgcaaatc ctcatcctca gtttggaggt	840
gcctctccc tcccctccac gcacagctgt gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg	900
tcctcaccctt accccagccc ctatgctcat cggaacaattt ctccaaccta ttctgacaac	960

15

ES 2 901 468 T3

tcacctgcat	gtttatccat	gctgcaatcc	catgacaatt	ggtccagcct	tggaatgcct	1020
gccccatccca	gcatgctccc	cgtgagccac	aatgccagcc	cacctaccag	ctccagtcag	1080
taccccagcc	tgtggtctgt	gagcaacggc	gccgtcaccc	cgggctccca	ggcagcagcc	1140
gtgtccaacg	ggctgggggc	ccagttcttc	cggggctccc	ccgcgcacta	cacacccctc	1200
acccatccgg	tctcggcgcc	ctcttcctcg	ggatccccac	tgtacgaagg	ggcggccgcg	1260
gccacagaca	tcgtggacag	ccagtacgac	gccgcagccc	aaggccgcct	catagcctca	1320
tggacacctg	tgtcgccacc	ttccatgtga				1350

<210> 42

<211> 450

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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 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 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 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

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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 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 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 Ile 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 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

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 Brachury más la adición de 15 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 44

atgaaaaata	acttgatgag	ctccctggc	accgagagcg	cgggaaagag	cctgcagtac	60
cgagtggacc	acctgctgag	cgcgtggag	aatgagctgc	aggcggcag	cgagaaggc	120
gaccccacag	agcgcgaact	ggcgcgtggc	ctggaggaga	gcgagctgtg	gctgcgcctc	180
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	240
aagggtgaacg	tgtctggcct	ggacccaaac	ccatgtact	ccttcctgct	ggacttcgtg	300
gccccggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	aacgggaaat	gggtgcggg	ggcaagccg	360
gagccgcagg	cgcgcagctg	cgtctacatc	cacccgact	cgcacaactt	cggggcccac	420
tggatgaagg	ctcccgcttc	ctttagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	ttgcataag	tatgagcctc	aatccacat	agtgagagtt	540
gggggtccac	agcgcatgat	caccagccac	tgcttcctg	agacccagtt	catagcggtg	600
actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	ctaaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaaa	660
gccttccttg	atgcaaagga	aagaagtat	cacaaagaga	tatggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatgggg	tggcttcttc	ctgaaaccag	caccgttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	ggtgcctct	ccctccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctc	cctacccag	cccctatgct	900
catcggaaaca	attctccaac	ctattctgac	aactcac	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggtccag	ccttggaaatg	cctgcctc	ccagcatgct	ccccgtgagc	1020
cacaatgcca	gcccacctac	cagctccagt	cagtacccca	gcctgtggc	tgtgagcaac	1080
ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccagttc	1140
ttccggggct	ccccggcgc	ctacacaccc	ctcaccatc	cggtctggc	gcctcttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	agggcggcc	gcggccacag	acatcg	tggacac	1260
gacgcccag	cccaaggccg	cctcatagcc	tcatggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	1320
tga						1323

<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

ataaaaata	acttgagctc	ccctggcacc	gagagcgcgg	gaaagagcct	gcagtaccga	60
gtggaccacc	tgctgagcgc	cgtggagaat	gagctgcagg	cgggcagcga	gaagggcgcac	120
cccacagagc	gcgaactgcg	cgtgggcctg	gaggagagcg	agctgtggct	gcgttcaag	180
gagctcacca	atgagatgat	cgtgaccaag	aacggcagga	ggatgtttcc	ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt	ctggcctgga	ccccaaacgcc	atgtactcct	tcctgctgga	cttcgtggcg	300
gccccacaacc	accgctggaa	gtacgtgaac	ggggatggg	tgccgggggg	caagccggag	360
ccgcaggcgc	ccagctgcgt	ctacatccac	cccgactcgc	ccaacttcgg	ggcccactgg	420
atgaaggctc	ccgtctcctt	cagcaaagtc	aagctcacca	acaagctcaa	cgaggggggc	480
cagatcatgc	tgaactcctt	gcataagtat	gagcctcgaa	tccacatagt	gagagttggg	540
ggtccacagc	gcatgatcac	cagccactgc	ttccctgaga	cccagttcat	agcggtgact	600
gcttatcaga	acgaggagat	cacagcttctt	aaaattaagt	acaatccatt	tgcaaaagct	660
ttccttgatg	caaaggaaag	aagtgtatcac	aaagagatga	tggaggaacc	cgagacagc	720
cagcaacctg	gttactccca	atgggggtgg	cttcttcctg	gaaccagcac	cgtttgcctca	780
cctgcaaatac	ctcatccatca	gtttggaggt	gccctctccc	tcccctccac	gcacagctgt	840
gacaggtacc	caaccctgag	gagccaccgg	tcctcaccct	accccagccc	ctatgctcat	900
cggaaacaatt	ctccaaccta	ttctgacaac	tcacctgcac	gtttatccat	gctgcaatcc	960
catgacaattt	ggtccagcct	tggaatgcct	gcccatccca	gcatgctccc	cgtgagccac	1020
aatgccagcc	cacctaccag	ctccagtcag	taccccagcc	tgtggctgt	gagcaacggc	1080
gccgtcaccc	cgggctccca	ggcagcagcc	gtgtccaacg	ggctgggggc	ccagttcttc	1140
cggggctccc	ccgcgcacta	cacaccctc	acccatccgg	tctcggcgcc	ctttcctcg	1200
ggatccccac	tgtacgaagg	ggcgccgcgc	gccacagaca	tcgtggacag	ccagtgacgac	1260
gcccgagccc	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 Brachury 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
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 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
5 <212> ADN
<213> Secuencia artificial

<220>
<223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína
10 Brachury más la adición de 45 nucleótidos del gen FPV 088

<400> 48

ES 2 901 468 T3

atgaaaaata	acttgtatga	agaaaaaatg	aacatgagta	agaaaatgag	ctcccctggc	60
accgagagcg	cgggaaagag	cctgcagtac	cgagtggacc	acctgctgag	cgccgtggag	120
aatgagctgc	aggcgggcag	cgagaaggc	gaccccacag	agcgcgaact	gcgcgtggc	180
ctggaggaga	gcgagctgtg	gctgcgcttc	aaggagctca	ccaatgagat	gatctgtacc	240
aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	aaggtaacg	tgtctggcct	ggaccccaac	300
gccatgtact	ccttcctgct	ggacttcgtg	gccccggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	360
aacggggaaat	gggtgccggg	ggcaagccg	gagccgcagg	cgcccagctg	cgtctacatc	420
caccccgact	cgcccaactt	cggggcccac	tggatgaagg	ctcccgctc	ttcagcaaa	480
gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	ggccagatca	tgctgaactc	ttgcataag	540
tatgagcctc	gaatccacat	agtgagagtt	gggggtccac	agcgcatgat	caccagccac	600
tgcttcctg	agacccagtt	catagcggtg	actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	660
cttaaaatta	agtacaatcc	atttgc当地	gcttccttg	atgcaaagga	aagaagtgtat	720
cacaaagaga	tgatggagga	acccggagac	agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	780
tggcttcttc	ctggaaccag	caccgttgt	ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	840
ggtgccctct	ccctccctc	cacgcacagc	tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	900
cggtcctcac	cctacccag	cccctatgct	catcggaaaca	attctccaac	ctattctgac	960
aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	tcccatgaca	attggtccag	ccttggaaatg	1020
cctgcccatac	ccagcatgct	ccccgtgagc	cacaatgcca	gcccacctac	cagctccagt	1080
cagtacccca	gcctgtggc	tgtgagcaac	ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	1140
gcccgtgtcca	acgggctggg	ggcccaagttc	ttccggggct	cccccgccca	ctacacaccc	1200
ctcacccatc	cggtctcgcc	gccctttcc	tcgggatccc	cactgtacga	aggggcggcc	1260
gcccccacag	acatcgtgga	cagccagttac	gacgcccgcag	cccaaggccg	cctcatagcc	1320
tcatggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	tga			1353

<210> 49

<211> 1350

5 <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 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	cccacagac	gcgaactgcg	cgtggccctg	180
gaggagagcg	agctgtggct	gchgctcaag	gagctcacca	atgagatgat	cgtgaccaag	240
aacggcagga	ggatgtttcc	ggtgctgaag	gtgaacgtgt	ctggcctgga	ccccaacgccc	300
atgtactcct	tcctgctgga	cttcgtggcg	gcggacaacc	accgctggaa	gtacgtgaac	360
ggggaatggg	tgccgggggg	caagccggag	ccgcaggcgc	ccagctgcgt	ctacatccac	420
cccgactcgc	ccaaacttcgg	ggcccaactgg	atgaaggctc	ccgtctcctt	cagcaaagtc	480
aagctcacca	acaagctcaa	cgagggggc	cagatcatgc	tgaactcctt	gcataagtat	540
gagcctcgaa	tccacatagt	gagagttggg	ggtccacagc	gcatgatcac	cagccactgc	600
ttccctgaga	cccagttcat	agcggtgact	gcttattcaga	acgaggagat	cacagctctt	660
aaaattaagt	acaatccatt	tgcaaaagct	tcccttgatg	caaagggaaag	aagtgatcac	720
aaagagatga	tggaggaacc	cgagacagc	cagcaacctg	ggtactccca	atgggggtgg	780
cttcttcctg	gaaccagcac	cgtttgtcca	cctgcaaattc	ctcatcctca	gttggaggt	840
gccctctccc	tccctccac	gcacagctgt	gacaggtacc	caaccctgag	gagccaccgg	900
tcctcaccct	accccagccc	ctatgctcat	cggaacaattt	ctccaaccta	ttctgacaac	960
tcacctgcat	gtttatccat	gctgcaatcc	catgacaattt	ggtccagcct	tggaatgcct	1020
gcccatccca	gcatgctccc	cgtgagccac	aatgccagcc	cacctaccag	ctccagtcag	1080
taccccagcc	tgtggcttgt	gagcaacggc	gccgtcaccc	cgggctccca	ggcagcagcc	1140
gtgtccaacg	ggctgggggc	ccagttcttc	cggggctccc	ccgcgcacta	cacacccctc	1200
acccatccgg	tctcgccgccc	ctttctctcg	ggatccccac	tgtacgaagg	ggccggccgcg	1260
gccacagacaca	tctgtggacacag	ccagttacgac	gccgcagccc	aaggccgcct	catagcctca	1320
tggacacctg	tgtcgccacc	ttccatgtga				1350

<210> 50

<211> 450

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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 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 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> 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 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
305 310 315 320

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 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

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <400> 52

ES 2 901 468 T3

atgaacatga	gtaagaaaat gagctcccct ggcaccgaga gcgccggaaa gagcctgcag	60
taccgagtgg	accacctgct gagcgccgtg gagaatgagc tgcagggcgg cagcgagaag	120
ggcgacccc	cagagcgcga actgcgcgtg ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc	180
ttcaaggagc	tcaccaatga gatgatcgtg accaagaacg gcaggaggat gttccggtg	240
ctgaagggtga	acgtgtctgg cctggacccc aacgcccattgt actccttcct gctggacttc	300
gtggccggcgg	acaaccacccg ctggaaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc gggggcaag	360
ccggagccgc	aggcgcccgag ctgcgtctac atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc	420
cactggatga	aggctcccgat ctccttcagc aaagtcaacg tcaccaacaa gctcaacgga	480
gggggccaga	tcatgctgaa ctccctgcat aagtatgagc ctcgaatcca catagtgaga	540
gttgggggtc	cacagcgcacat gatcaccaggc cactgcttcc ctgagacccca gttcatagcg	600
gtgactgctt	atcagaacga ggagatcaca gctctaaaaa ttaagtacaa tccatttgca	660
aaggcttcc	ttgatgcaaa gaaaaagaagt gatcacaaag agatgtgga ggaacccgga	720
gacagccagc	aacctgggta ctcccaatgg gggtgcccttc ttccctggaac cagcaccgtt	780
tgtccacctg	caaattccatca tcctcagttt ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac	840
agctgtgaca	ggtacccaaac cctgaggaggc caccggcttcc caccctaccc cagcccctat	900
gctcatcgga	acaattctcc aacattattct gacaactcac ctgcatgttt atccatgctg	960
caatccatg	acaattggtc cagccttggc atgcctgccc atcccagcat gctccccgtg	1020
agccacaatg	ccagcccacc taccagctcc agtcagttacc ccagcctgtg gtctgtgagc	1080
aacggccgg	tcaccccccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacggct gggggcccaag	1140
ttcttcgggg	gtccccccgc gcactacaca cccctcaccc atccggtctc ggcgcctct	1200
tcctcggtat	ccccactgta cgaagggcgc gccgcggcca cagacatgtt ggacagccag	1260
tacgacgccc	cagcccaagg ccgcctcata gcctcatggc cacctgtgtc gccacccctcc	1320
atgtga		1326

<210> 53

<211> 1323

5 <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 ctccctggc accgagagcg cggaaagag cctgcagtac	60
------------	--	----

15

ES 2 901 468 T3

cgagtggacc	acctgctgag	cgccgtggag	aatgagctgc	aggcggcag	cgagaaggc	120
gaccccacag	agcgcgaa	ctggaggaga	gcgagctgtg	gctgcgttc		180
aaggagctca	ccaatgagat	gatcgtgacc	aagaacggca	ggaggatgtt	tccggtgctg	240
aaggtgaacg	tgtctggcct	ggaccccaac	gccatgtact	cttcctgct	ggacttcgtg	300
gccccggaca	accaccgctg	gaagtacgtg	aacgggaa	gggtgccggg	ggcaagccg	360
gagccgcagg	cgcggcgtg	cgtctacatc	caccccgact	cgcggcaactt	cggggcccac	420
tggatgaagg	ctcccgtctc	cttcagcaaa	gtcaagctca	ccaacaagct	caacggaggg	480
ggccagatca	tgctgaactc	cttgataaag	tatgagcctc	gaatccacat	agtgagagtt	540
gggggtccac	agcgcatgt	caccagccac	tgcttccctg	agacccagtt	catagcggtg	600
actgcttatac	agaacgagga	gatcacagct	cttaaaatta	agtacaatcc	atttgcaaaa	660
gctttccttg	atgcaaagga	aagaagtgtat	cacaaagaga	tgtggagga	acccggagac	720
agccagcaac	ctgggtactc	ccaatggggg	tggcttcttc	ctggaaccag	caccgtttgt	780
ccacctgcaa	atcctcatcc	tcagtttgg	ggtgccctct	ccctccctc	cacgcacagc	840
tgtgacaggt	acccaaccct	gaggagccac	cggtcctcac	cctacccag	cccctatgct	900
catcggaaca	attctccaa	ctattctgac	aactcacctg	catgtttatc	catgctgcaa	960
tcccatgaca	attggtccag	ccttggaaatg	cctgcccatac	ccagcatgct	ccccgtgagc	1020
cacaatgcca	gcccacctac	cagctccagt	cagtacccca	gcctgtggc	tgtgagcaac	1080
ggcgccgtca	ccccgggctc	ccaggcagca	gccgtgtcca	acgggctggg	ggcccagttc	1140
ttccggggct	cccccgcgca	ctacacaccc	ctcacccatc	cggtctcgcc	gccctttcc	1200
tcgggatccc	cactgtacga	aggggcggcc	gcggccacag	acatcggtga	cagccagtac	1260
gacgcccgcag	cccaaggccg	cctcatagcc	tcatggacac	ctgtgtcgcc	accttccatg	1320
tga						1323

<210> 54

<211> 441

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <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

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:53

10 <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 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>

<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 gagagcgccg gaaagagcct gcagtaccga	60
gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat gagctgcagg cggcagcga gaagggcgac	120
cccacagagc gcgaactgcg cgtggccctg gaggagagcg agctgtggct gcgttcaag	180
gagctcacca atgagatgtat cgtgaccaag aacggcagga ggatgttcc ggtgctgaag	240
gtgaacgtgt ctggcctgga ccccaacgcc atgtactcct tcctgctgga cttcgtggcg	300
gccccacaacc accgctggaa gtacgtaac gggaaatggg tgccgggggg caagccggag	360
ccgcaggcgc ccagctgcgt ctacatccac cccgactcgc ccaacttcgg ggcccactgg	420

15

atgaaggctc ccgttcctt cagcaaagtc aagtcacca acaagctcaa cggagggggc	480
cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg	540
ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc ttccctgaga cccagttcat agcggtgact	600
gcttatcaga acgaggagat cacagcttt aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct	660
ttccttgatg caaaggaaag aagtgtacac aaagagatga tggaggaacc cggagacagc	720
cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg cttcttcctg gaaccagcac cgttgtcca	780
cctgcaaaatc ctcatccca gtttggaggt gcccctccc tcccctccac gcacagctgt	840
gacaggttacc caaccctgag gagccaccgg tcctcaccct accccagccc ctatgctcat	900
cggaacaatt ctccaaccta ttctgacaac tcacctgcat gtttattccat gctcaatcc	960
catgacaatt ggtccagcct tggaatgcct gcccattccca gcatgctccc cgtgagccac	1020
aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag taccggcggc tgtggctgt gagaacggc	1080
gccgtcaccc cgggctccca ggcagcagcc gtgtccaacg ggctggggc ccagttttc	1140
cggggctccc cgcgcacta cacaccctc acccatccgg tctcggcgcc ctttcctcg	1200
ggatccccac tgtacgaagg ggcggccgag gccacagaca tcgtggacag ccagtacgac	1260
gccgcagccc aaggccgcct catagcctca tggacacctg tgtcgccacc ttccatgtga	1320

<210> 57

<211> 1317

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 sin codón de iniciación atg de Brachyury

<400> 57

atgagtaaga aaagctcccc tggcacccgag agcgccggaa agagcctgca gtaccgagtg	60
gaccacctgc tgagcgccgt ggagaatgag ctgcaggcgg gcagcgagaa gggcgacccc	120
acagagcgcg aactgcgcgt gggcctggag gagagcgcgc tgtggctgcg cttcaaggag	180
ctcaccaatg agatgatcgt gaccaagaac ggcaggagga tttccgggt gctgaagggt	240
aacgtgtctg gcctggaccc caacgcctg tactccttcc tgctggactt cgtggcgccg	300
gacaaccacc gctggaagta cgtgaacggg gaatgggtgc cggggggcaa gccggagccg	360
caggcgccca gctgcgtcta catccacccc gactcgccca acttcggggc ccactggatg	420
aagggctcccg tctccttcag caaagtcaag ctcaccaaca agctcaacgg agggggccag	480
atcatgctga actccttgca taagtatgag ctcgaatcc acatagttag agttgggggt	540
ccacagcgca tgcgtaccag ccactgcttc ctcggagaccc agttcatagc ggtgactgct	600

ES 2 901 468 T3

tatcagaacg aggagatcac agctctaaa attaagtaca atccattgc aaaagcttc	660
cttgatgcaa aggaagaag tgatcacaaa gagatgatgg aggaacccgg agacagccag	720
caacctgggt actcccaatg ggggtggctt cttcctggaa ccagcaccgt ttgtccacct	780
gcaaattcctc atcctcagtt tggaggtgcc ctctccctcc cctccacgca cagctgtgac	840
aggtacccaa ccctgaggag ccaccggtcc tcaccctacc ccagccctta tgctcatcg	900
aacaattctc caacctattc tgacaactca cctgcatgtt tatccatgct gcaatccat	960
gacaatttgtt ccagccttgg aatgcctgcc catcccagca tgctcccggt gagccacaat	1020
gccagcccac ctaccagctc cagtcagttcc cccagcctgt ggtctgtgag caacggcgcc	1080
gtcaccccggt gctcccaggc agcagccgtg tccaaacgggc tggggccca gttttccgg	1140
ggtcccccg cgcactacac acccctcacc catccggtct cggcgccctc ttccctggga	1200
tccccactgt acgaaggggc ggccgcggcc acagacatcg tggacagcca gtacgacgccc	1260
gcagcccaag gccgcctcat agcctcatgg acacctgtgt cgccacccatc catgtga	1317

<210> 58

<211> 439

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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
145 150 155 160

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 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

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 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

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10

<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 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

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 Brachury más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 60

atgaaaaata acttgtatga agaaaaaatg aacatgagta agaaaacaagt aaaaactcaa	60
agtaaatgta ataatatcat gagctccctt ggcaccgaga ggcgggaaa gagcctgcag	120
taccgagtgg accacctgct gagcgcgtg gagaatgaggc tgcaggcggg cagcgagaag	180
ggcgacccca cagagcgcga actgcgcgtg ggcctggagg agagcgagct gtggctgcgc	240
ttcaaggagc tcaccaatga gatgatcgta accaagaacg gcaggaggat gttccggtg	300
ctgaagggtga acgtgtctgg cctggacccc aacgcccattt actccttcct gctggacttc	360
gtggcggcgg acaaccacccg ctggaaagtac gtgaacgggg aatgggtgcc gggggcaag	420
ccggagccgc aggcgcacccg ctgcgtctac atccaccccg actcgcccaa cttcggggcc	480
cactggatga aggctccgt ctccattcagc aaagtcaacg tcaccaacaa gctcaacgga	540
gggggccaga tcatgctgaa ctccttgcatt aagtatgaggc ctcgaatcca catagtgaga	600
gttgggggtc cacagcgcattt gatcaccaggc cactgcttcc ctgagacccca gttcatagcg	660
gtgactgctt atcagaacgaa ggagatcaca gctctttttt ttaagtacaa tccatttgca	720
aaagctttcc ttgatgcaaa ggaaagaagt gatcacaaag agatgtgga ggaacccgga	780
gacagccacccg aacctgggtta ctcccaatgg ggggtggcttc ttccctggaaac cagcaccgtt	840
tgtccacccgt caaatccctca tcctcagttt ggaggtgccc tctccctccc ctccacgcac	900
agctgtgaca ggtacccaaac cctgaggaggc caccggctt caccctaccc cagcccttat	960
gctcatcgga acaattctcc aacattttctt gacaactcac ctgcatgtttt atccatgctg	1020

15

	caatccatg acaattggc cagccttgg aatgcctgcc atcccagcat gctccccgtg	1080
	agccacaatg ccagcccacc taccagctcc agtcagtacc ccagcctgtg gtctgtgagc	1140
	aacggcgccg tcaccccccggg ctcccaggca gcagccgtgt ccaacggct gggggcccaag	1200
	ttcttccggg gctccccgc gcactacaca cccctcaccc atccggtctc ggcccccctct	1260
	tcctcgggat ccccactgta cgaaggggcg gccgcggcca cagacatcgt ggacagccag	1320
	tacgacgccc cagcccaagg cccctcata gcctcatgga cacctgtgtc gccacccccc	1380
	atgtga	1386
	<210> 61	
	<211> 1383	
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 Brachury más la adición de 75 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachury	
	<400> 61	
	ataaaaata acttgtatga agaaaaatg aacatgagta agaaaacaagt aaaaactcaa	60
	agtaaatgta ataatatcag ctccctggc accgagagcg cggaaagag cctgcgtac	120
	cgagtggacc acctgcttag cgccgtggag aatgagctgc aggccggcag cgagaaggc	180
	gaccccacag agcgcgaact ggcgcgtggc ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgttc	240
	aaggagctca ccaatgagat gatcggtacc aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg	300
	aaggtgaacg tgcgtggcct ggaccccaac gccatgtact cttccctgct ggacttcgtg	360
	gcggcggaca accaccgtg gaagtacgtg aacggggat ggggcgggg gggcaagccg	420
	gagccgcagg cgcccaagctg cgtctacatc caccggact cgcccaactt cggggccac	480
	tggatgaagg ctccgtctc cttcagcaaa gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg	540
	ggccagatca tgctgaactc cttgcataag tatgagcctc gaatccacat agtggaggtt	600
	gggggtccac agcgcatgat caccagccac tgctccctg agacccagtt catagcggtg	660
	actgcttatac agaacggagga gatcacagct cttaaaatta agtacaatcc atttgcaaaa	720
	gcttccttg atgcaaagga aagaagtgtat cacaaggaga tggatggagga accccggagac	780
	agccagcaac ctgggtactc ccaatgggg tggcttcttc ctggaccagg caccgtttgt	840
	ccacctgcaa atcctcatcc tcagtttggaa ggtgcctct ccctccctc cacgcacagc	900
	tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac cggtcctcac cctacccag cccctatgct	960
	catcggaaca attctccaac ctattctgac aactcacctg catgtttatc catgctgcaa	1020
	tcccatgaca attggtccag ctttggaaatg cttgcctatc ccagcatgct cccctgtggc	1080

ES 2 901 468 T3

	cacaatgcca gcccacccat cagctccagt cagtacccca gcctgtggtc tgtgagcaac	1140
	ggcgccgtca cccccgggctc ccaggcagca gccgtgtcca acgggctggg ggcccagtcc	1200
	ttccggggct ccccccgcga ctacacaccc ctcacccatc cggtctcgcc gccctttcc	1260
	tcgggatccc cactgtacga agggcggcc gcccacag acatcggtga cagccagtac	1320
	gacgcccgcag cccaaaggccg 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 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 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
10
<400> 63
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 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

ES 2 901 468 T3

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

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 Brachury más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc

<400> 64

atgaacatga	gtaagaaaca	agtaaaaact	caaagtaaat	gtaataat	catgagctcc	60
cctggcaccg	agagcgcggg	aaagagcctg	cagtaccgag	tggaccacct	gctgagcgcc	120
gtggagaatg	agctgcaggc	gggcagcgag	aaggcgacc	ccacagagcg	cgaactgcgc	180
gtgggcctgg	aggagagcga	gctgtggctg	cgcttcaagg	agctcaccaa	tgagatgatc	240
gtgaccaaga	acggcaggag	gatgtttccg	gtgctgaagg	tgaacgtgtc	tggctggac	300
cccaacgcca	tgtactcctt	cctgctggac	ttcgtggcg	cggacaacca	ccgctggaag	360
tacgtgaacg	ggaaatgggt	gccggggggc	aagccggagc	cgcaggcgcc	cagctgcgtc	420
tacatccacc	ccgactcgcc	caacttcggg	gcccaactgga	tgaaggctcc	cgtctccttc	480
accaaagtca	agctcaccaa	caagctcaac	ggagggggcc	agatcatgt	gaactccttg	540
cataagtatg	agcctcgaaat	ccacatagtg	agagttgggg	gtccacagcg	catgatcacc	600
agccactgct	tccctgagac	ccagttcata	gcggtgactg	cttatacagaa	cgaggagatc	660
acagctctta	aaatthaagta	caatccattt	gcaaaagctt	tccttgatgc	aaaggaaaga	720
agtgatcaca	aagagatgat	ggaggaaccc	ggagacagcc	agcaacctgg	gtactcccaa	780
tgggggtggc	tttttcctgg	aaccagcacc	gtttgtccac	ctgcaaatcc	tcatcctcag	840
tttggaggtg	ccctctccct	cccctccacg	cacagctgtg	acaggtaccc	aaccctgagg	900
agccaccggt	cctcacccta	ccccagcccc	tatgctcatc	ggaacaattc	tccaaacctat	960
tctgacaact	cacctgcatg	tttatccatg	ctgcaatccc	atgacaattt	gtccagcctt	1020
ggaatgcctg	cccatcccg	catgtcccc	gtgagccaca	atgccagccc	acctaccagc	1080
tccagtca	accccagct	gtggtctgt	agcaacggcg	ccgtcacccc	gggtcccg	1140
gcagcagccg	tgtccaaacgg	gctggggggcc	cagttttcc	ggggctcccc	cgcgcactac	1200
acacccctca	cccatccgg	ctcggcgccc	tcttcctcgg	gatccccact	gtacgaaggg	1260
gccccccgg	ccacagacat	cgtggacagc	cagtacgacg	ccgcagcccc	aggccgcctc	1320
atagcctcat	ggacacctgt	gtcggcacct	tccatgtga			1359

5 <210> 65
 <211> 1356
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

10 <220>
 <223> Secuencia codificante que codifica para la proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachury más la adición de 48 nucleótidos del gen FPV 088 y una atc, sin codón de iniciación atg de Brachury
 <400> 65

atgaacatga	gtaagaaaaca	agtaaaaaact	caaagtaaat	gtaataaatat	cagctccct	60
ggcaccgaga	gcgcgggaaa	gagcctgcag	taccgagtgg	accacctgct	gagcgccgtg	120
gagaatgagc	tgcaggcggg	cagcgagaag	ggcgacccc	cagagcgcga	actgcgcgtg	180
ggcctggagg	agagcgagct	gtggctgcgc	ttcaaggagc	tcaccaatga	gatgatcg	240
accaagaacg	gcaggaggat	gtttccggtg	ctgaaggtga	acgtgtctgg	cctggacccc	300
aacgccatgt	actccttcct	gctggacttc	gtggcggcgg	acaaccaccc	ctgaaagtac	360
gtgaacgggg	aatgggtgcc	ggggggcaag	ccggagccgc	aggcgccca	ctgcgtctac	420
atccaccccg	actcgccaa	cttcggggcc	cactggatga	aggctccgt	ctccttcagc	480
aaagtcaagc	tcaccaacaa	gctcaacgga	ggggggccaga	tcatgctgaa	ctccttgcat	540
aagtatgagc	ctcgaatcca	catagtgaga	gttgggggtc	cacagcgcac	gatcaccagc	600
cactgcttcc	ctgagaccca	gttcatagcg	gtgactgctt	atcagaacga	ggagatcaca	660
gctcttaaaa	ttaagtacaa	tccatttgca	aaagctttcc	ttgatgcaaa	ggaaagaagt	720
gatcacaaag	agatgatgga	ggaacccgga	gacagccac	aacctggta	ctcccaatgg	780
gggtggcttc	ttcctggAAC	cagcaccgtt	tgtccacctg	caaattctca	tcctcagtt	840
ggaggtgccc	tctccctccc	ctccacgcac	agctgtgaca	ggtacccaac	cctgaggagc	900
caccggctct	caccctaccc	cagcccctat	gctcatcgga	acaattctcc	aacctattct	960
gacaactcac	ctgcatgttt	atccatgctg	caatccatg	acaattggtc	cagccttgga	1020
atgcctgccc	atcccagcat	gctccccgtg	agccacaatg	ccagccacc	taccagctcc	1080
agtcaagtacc	ccagcctgtg	gtctgtgagc	aacggcgccg	tcaccccg	ctcccaggca	1140
gcagccgtgt	ccaacgggct	ggggggccag	ttcttccggg	gctccccgc	gcactacaca	1200
cccctcaccc	atccggtctc	ggcgccctct	tcctcggat	ccccactgta	cgaagggcgc	1260
gccgcggcca	cagacatgt	ggacagccag	tacgacgccc	cagcccaagg	ccgcctcata	1320
15 gcctcatgga	cacctgtgtc	gccacccccc	atgtga			1356
<210> 66						
<211> 452						
<212> PRT						
20 <213> Secuencia artificial						
<220>						
<223> Proteína de fusión que comprende la isoforma 1 de la proteína Brachury codificada por SEQ ID NO:64						
25 <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 Brachury 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 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 aaatgtata atatcatgag ctcccctggc	60
accgagagcg cgggaaagag cctgcagtac cgagtggacc acctgctgag cgccgtggag	120
aatgagctgc aggccggcag cgagaaggc gaccccacag agcgcgaact ggcgtggc	180
ctggaggaga gcgagctgtg gctgcgcctc aaggagctca ccaatgagat gatcgtgacc	240
aagaacggca ggaggatgtt tccggtgctg aaggtgaacg tgtctggcct ggaccccaac	300
gccatgtact ctttcctgct ggacttcgtg gcggcggaca accaccgctg gaagtacgtg	360
aacgggaaat gggtgccggg gggcaagccg gagccgcagg cgcccaactg cgtctacatc	420
caccccgact cgcccaactt cggggcccac tggatgaagg ctcccgctc cttcagcaaa	480
gtcaagctca ccaacaagct caacggaggg gccagatca tgctgaactc cttgcataag	540
tatgagcctc gaatccacat agttagagtt ggggtccac agcgcatgat caccagccac	600
tgcttcctg agacccagtt catagcgtg actgcttatac agaacggagga gatcacagct	660
ctaaaaatta agtacaatcc atttgcaaaa gctttccttg atgcaaaagga aagaagtgat	720
cacaaagaga tggatggagga acccgagac agccagcaac ctgggtactc ccaatgggg	780
tggcttcctc ctggAACCG caccgtttgt ccacctgcaatccatcc tcagtttgg	840
gggtccctct ccctccctc cacgcacagc tgtgacaggt acccaaccct gaggagccac	900
cgttcctcac cctacccca cccctatgct catcgaaaca attctccaac ctattctgac	960
aactcacctg catgtttatc catgctgaa tcccatgaca attggtccag ctttggaaatg	1020
cctgcccattc ccagcatgtc cccctgtgac cacaatgcca gcccacctac cagctccagt	1080
cagtacccca gcctgtggc tgtgagcaac ggccgtca ccccggtc ccaggcagca	1140
gccgtgtcca acgggctggg ggcccaagttc ttccggggct ccccccgcac ctacacaccc	1200
ctcacccatc cggctcggtc gcccatttcc tcgggatccc cactgtacga aggggccc	1260
gccccacag acatcggtt cagccagtac gacgcccac cccaaaggccg cctccatagcc	1320
tcatggacac ctgtgtcgcc accttccatg 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

<400> 69

20

ES 2 901 468 T3

atgagtaaga aacaagtaaa aactcaaagt aaatgtata atatcagctc ccctggcacc	60
gagagcgcgg gaaagagccct gcagtaccga gtggaccacc tgctgagcgc cgtggagaat	120
gagctgcagg cgggcagcga gaagggcgac cccacagacg gcgaactgcg cgtggccctg	180
gaggagagcg agctgtggct ggcgttcaag gagctcacca atgagatgat cgtgaccaag	240
aacggcagga ggatgttcc ggtgctgaag gtgaacgtgt ctggcctgga ccccaacgccc	300
atgtactcct tcctgctgga cttcgtggcg gcggacaacc accgctggaa gtacgtgaac	360
ggggaatggg tgccgggggg caagccggag cccgaggcgc ccagctgcgt ctacatccac	420
cccgactcgc ccaacttcgg gcccactgg atgaaggctc ccgtctcctt cagcaaagtc	480
aagctcacca acaagctcaa cggagggggc cagatcatgc tgaactcctt gcataagtat	540
gagcctcgaa tccacatagt gagagttggg ggtccacagc gcatgatcac cagccactgc	600
ttccctgaga cccagttcat agcgtgtact gcttattcaga acgaggagat cacagcttt	660
aaaattaagt acaatccatt tgcaaaagct tcccttgatg caaagggaaag aagtgtatcac	720
aaagagatga tggaggaacc cggagacagc cagcaacctg ggtactccca atgggggtgg	780
cttcttcctg gaaccagcac cggttgtcca cctgcaaattt ctcattctca gttggaggt	840
gccctctccc tccctccac gcacagctgt gacaggtacc caaccctgag gagccaccgg	900
tcctcaccct accccagccc ctatgctcat cggaaacaattt ctccaaccta ttctgacaac	960
tcacctgcat gtttatccat gctgcaatcc catgacaattt ggtccagccct tggaaatgcct	1020
gcccatccca gcatgctccc cgtgagccac aatgccagcc cacctaccag ctccagtcag	1080
taccccatggcc tgggtctgt gagcaacggc gccgtcaccc cgggctccca ggcagcagcc	1140
gtgtccaaacg ggctgggggc ccagttcttc cggggctccc cccgcacta cacacccttc	1200
acccatccgg tctcggcgcc ctcttcctcg ggatccccac tgtacgaagg ggccggcccg	1260
gccacagacaca tcgtggacag ccagtacgac gcccagccc aaggccgcct catagcctca	1320
tggacacctg tgcgtccacc ttccatgtga	1350

<210> 70

<211> 450

5 <212> PRT

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <400> 70

ES 2 901 468 T3

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

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

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 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 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 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>

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

10 <400> 72

atccgtacag	gtttgtttct	gaaattcaact	ttgttaagata	cataattaac	aaattcaggg	60
ggaaaaaatct	ttacaaaaatt	agtatagaag	ctatagatat	atcaaaaaggt	agacaacaaa	120
taatcagaac	ctaattttt	tatcaaaaaa	ttaaaatata	aataaaatga	aaaataactt	180
gtatgaagaa	aaaatgaaca	tgagtaagaa	aagctcccct	ggcaccgaga	gcgcggaaa	240
gagcctgcag	taccgagttgg	accacctgct	gagcgcgtg	gagaatgagc	tgcaggcggg	300
cagcgagaag	ggcgacccca	cagagcgcga	actgcgcgtg	ggcctggagg	agagcgagct	360
gtggctgcgc	ttcaaggagc	tcaccaatga	gatgatcgta	accaagaacg	gcaggaggat	420
gtttccggtg	ctgaaggtga	acgtgtctgg	cctggacccc	aacgccatgt	actccttcct	480
gctggacttc	gtggcggcgg	acaaccacgg	ctggaagttac	gtgaacgggg	aatgggtgcc	540
ggggggcaag	ccggagccgc	aggcgcacag	ctgcgtctac	atccaccccg	actcgcccaa	600
cttcggggcc	cactggatga	aggctccgt	ctccttcagc	aaagtcaagc	tcaccaacaa	660
gctcaacgga	ggggggcaga	tcatgctgaa	ctccttgcata	aagtatgagc	ctcgaatcca	720
catagtgaga	gttgggggtc	cacagcgcata	gatcaccacgc	caactgcgttcc	ctgagacccca	780
gttcatagcg	gtgactgctt	atcagaacga	ggagatcaca	gctcttaaaa	ttaagtacaa	840
tccatttgca	aaggcttcc	ttgatgcaaa	ggaaagaagt	gatcacaag	agatgatgga	900
ggaacccgga	gacagccagc	aacctggta	ctcccaatgg	gggtggcttc	ttcctggAAC	960
cagcaccgtt	tgtccacctg	caaattctca	tcctcagttt	ggaggtgccc	tctccctccc	1020
ctccacgcac	agctgtgaca	ggtacccaaac	cctgaggagc	caccggctt	caccctaccc	1080
cagcccttat	gctcatcgga	acaattctcc	aacctattct	gacaactcac	ctgcatagttt	1140
atccatgctg	caatccatg	acaattggtc	cagccttgg	atgcctgccc	atcccagcat	1200
gctccccgtg	agccacaatg	ccagcccacc	taccagctcc	agtcaagtacc	ccagcctgtg	1260
gtctgtgagc	aacggcgccg	tcaccccggt	ctcccaggca	gcagccgtgt	ccaaacgggct	1320
ggggggccag	ttcttccggg	gctcccccgc	gcactacaca	cccctcaccc	atccggtctc	1380
ggcgccctct	tcctcggat	ccccactgta	cgaaggggcg	gccgcggcca	cagacatcgt	1440
ggacagccag	tacgacgccc	cagcccaagg	ccgcctcata	gcctcatgga	cacctgtgtc	1500
gccacaccc	atgtga					1516

<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	gtttgttct	gaaattca	ttgtaa	gata	cataat	taac	aaattc	aggg	60
ggaaaaatct	ttacaaaatt	agtatagaag	ctatagat	at	caaaaagg	gt	agaca	acaaa	120
taatcagaac	ctaattttt	tatcaaaaaa	ttaaaatata	aataaaat	ga	aaaataactt			180
gtatgaagaa	aaaatgaaca	tgagtaagaa	acaagtaaaa	actcaaa	agta	aatgt	aataa		240
tatcatgagc	tcccctggca	ccgagagcgc	gggaaagaggc	ctgcagt	tacc	gagtgg	gacca		300
cctgctgagc	gccgtggaga	atgagctgca	ggcgggcagc	gagaagg	ggc	accccacaga			360
gcgcaactg	cgcgtggcc	tggagggagag	cgagctgtgg	ctgcgtt	ca	aggagctc	cac		420
caatgagatg	atcgtgacca	agaacggcag	gaggatgtt	ccgg	tgctga	agg	tgaac	gt	480
gtctggcctg	gaccccaacg	ccatgtactc	cttcctgt	gactt	cg	ggcggacaa			540
ccaccgctgg	aagtacgtga	acgggaaatg	ggtgccgggg	ggcaag	ccgg	agccgc	aggc		600
gcccagctgc	gtctacatcc	accccgactc	gccc	aa	cttc	ggggcc	act	gg	660
tcccgtctcc	ttcagcaa	ag	tcaag	ctac	caaca	agctc	aacgg	gggg	720
gctgaactcc	ttgcataa	gt	atgag	cctcg	aatcc	acata	gtgag	agtt	780
gcatgatc	accagg	ccact	gttcc	ctga	gacc	cagt	ttc	atagc	gggt
gaacgaggag	atcacag	ctc	ttaaaattaa	gtacaat	cca	tttg	caaagg	cttt	ccata
tgcaaaggaa	agaagt	gatc	acaa	agagat	gatgg	aggaa	cccgg	gagaca	gccc
tgggtactcc	caatgggg	gt	gttcc	tcc	tgg	acc	aggc	accg	tttgc
tcctcatcct	cagtttggag	gt	ccct	tctc	c	ctccc	c	ac	tttatca
cccaaccctg	aggagccacc	gg	tc	c	ta	cccc	ac	g	1020
ttctccaacc	tattctgaca	act	cc	ac	ctc	atgtt	ttatcc	atg	ctg
ttggtccagc	cttggaa	atgc	ctg	cc	ccat	tc	ccgt	gag	1080
cccac	ctacc	ag	ctcc	agtc	at	gtt	gg	tc	1140
cccg	ggctcc	agg	gc	agc	cc	ctgt	gg	tc	1200
cccc	cg	cc	ac	ac	cc	gtt	cc	tc	1260
cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1320
cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1380
cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1440
actgtacgaa	ggggcggccg	cg	cc	ca	ga	cat	cg	tg	ac
ccaa	agg	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1500
cc	aa	gg	cc	cc	cc	cc	cc	cc	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

taatgtata	taactaattt	taataa	acat	agtaaaat	atg	ggtaactt	tct	taat	agccat	60
aattaaaatt	aaaaaaaattt	tatcattata	aaacgtaa	ac	gaaca	aaaaaa	cattaatt	ga	tc	120
tccccccctt	gtctcccccc	tccagatt	ga	caat	cat	ga	gctccctgg	cacc	gagac	180
gcgggaaaga	gcctgcagta	ccgagtggac	cac	ctgct	ga	gcccgtgg	gaat	gagctg	ca	240
caggcgggca	gcgagaaggg	cgaccccaca	gag	cg	cgac	tg	cg	ctggaggag	cc	300
agcgagctgt	ggctgcgc	ttt	caaggag	ctc	acca	atgaga	tgat	ctgt	gac	360
agaggatgt	ttccgg	tgct	gaagg	gt	gt	tggcc	tgg	acc	ccaa	420
tccttcc	tc	ttcg	actt	cg	gg	ac	acc	ccgt	gt	480
tgggtgc	gggg	caag	cc	gg	gg	cc	cc	cc	cc	540
tcgccc	act	tcgggg	ccca	ctgg	atg	gaag	gt	ccat	gt	600
accaaca	ac	tcgg	gg	gg	cc	cc	cc	cc	cc	660
cgaatcc	aca	tcgg	gg	gg	cc	cc	cc	cc	cc	720
tagt	gag	tt	gggt	cc	cc	cc	cc	cc	cc	780
aagtaca	atc	catt	ggca	aa	gg	cc	cc	cc	cc	840
atgatgg	agg	gg	ccgg	gg	gg	cc	cc	cc	cc	900
cctgg	gaac	ca	cccg	ttt	cc	cc	cc	cc	cc	960
tccct	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1020
ccctac	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1080
gcatgtt	at	ccat	gt	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1140
cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1200
agcctgt	gt	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1260
aa	cgg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	gg	1320
cgg	tc	gg	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	1380
gacat	cgt	gg	ac	gg	cc	cc	cc	cc	cc	1440
cctgtgt	tc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	cc	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	ggtttgttc	tgaaattcac	tttgtaaagat	acataattaa	caaattcagg	60
ggaaaaaatc	tttacaaaat	tagtatagaa	gctatagata	tatcaaaaagg	tagacaacaa	120
ataatcagaa	cctaattttt	ttatcaaaaa	attaaaatat	aaataaaaatc	atgagctccc	180
ctggcaccga	gagcgcggga	aagagcctgc	agtaccgagt	ggaccacctg	ctgagcgccg	240
tggagaatga	gctgcaggcg	ggcagcgaga	agggcgaccc	cacagagcgc	gaactgcgcg	300
tgggcctgga	ggagagcgag	ctgtggctgc	gcttcaagga	gctcaccaat	gagatgatcg	360
tgaccaagaa	cggcaggagg	atgttccgg	tgctgaaggt	gaacgtgtct	ggcctggacc	420
ccaacgccc	gtactccctc	ctgctggact	tcgtggcggc	ggacaaccac	cgctggaagt	480
acgtgaacgg	ggaatgggtg	ccggggggca	agccggagcc	gcaggcgccc	agctgcgtct	540
acatccaccc	cgactcgccc	aactcgggg	cccactggat	gaaggctccc	gtctccttca	600
gcaaagtcaa	gctcaccaac	aagctcaacg	gagggggcca	gatcatgctg	aactcattgc	660
ataagtatga	gcctcgaatc	cacatagtga	gagttggggg	tccacagcgc	atgatcacca	720
gccactgctt	ccctgagacc	cagttcatag	cggtgactgc	ttatcagaac	gaggagatca	780
cagctcttaa	aattaagtac	aatccatttgc	caaaggcttt	ccttgcgtca	aaggaaagaa	840
gtgatcacaa	agagatgatg	gaggaacccg	gagacagcca	gcaacctggg	tactccaaat	900
gggggtggct	tcttcctgga	accagcaccg	tttgcaccacc	tgcaaattcct	catcctcagt	960
ttggaggtgc	cctctccctc	ccctccacgc	acagctgtga	caggtaccca	accctgagga	1020
gccaccggtc	ctcaccctac	cccagccct	atgctcatcg	gaacaattct	ccaacctatt	1080
ctgacaactc	acctgcatgt	ttatccatgc	tgcaatccca	tgacaattgg	tccagccttg	1140
gaatgcctgc	ccatcccagc	atgctccccg	tgagccacaa	tgccagccca	cctaccagct	1200
ccagtcagta	ccccagcctg	tggtctgtga	gcaacggcgc	cgtcaccccg	ggctcccagg	1260
cagcagccgt	gtccaacggg	ctggggggccc	agttttcccg	gggtctcccc	gcccactaca	1320
cacccctcac	ccatccggc	tcggcgcct	cttcctcggg	atccccactg	tacgaagggg	1380
cggccgcggc	cacagacatc	gtggacagcc	agtacgacgc	cgcagccaa	ggccgcctca	1440
tagcctcatg	gacacctgtg	tcgcacaccc	ccatgtga			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	gtttgttct	gaaattcaact	ttgttaagata	cataattaac	aaattcaggg	60
ggaaaaatct	ttacaaaatt	agtatagaag	ctatagatat	atcaaaggta	agacaacaaa	120
taatcagaac	ctaattttt	tatcaaaaaa	ttaaaatata	aataaaatga	aaaataactt	180
gagctccct	ggcaccgaga	gchgccccaa	gagcctgcag	taccgagtgg	accacctgct	240
gagcgccgtg	gagaatgagc	tgcaggcggg	cagcgagaag	ggcgacccca	cagagcgcga	300
actgcgcgtg	ggcctggagg	agagcgagct	gtggctgcgc	ttcaaggagc	tcaccaatga	360
gatgatcgtg	accaagaacg	gcaggaggat	gtttccggtg	ctgaagggtga	acgtgtctgg	420
cctggacccc	aacgcctatgt	actccttcct	gctggacttc	gtggcggcgg	acaaccacccg	480
ctggaagtac	gtgaacgggg	aatgggtgcc	ggggggcaag	ccggagccgc	aggcgcccag	540
ctgcgtctac	atccaccccg	actcgccaa	cttcggggcc	cactggatga	aggctccgt	600
ctccttcagc	aaagtcaagc	tcaccaacaa	gctcaacgga	ggggggcaga	tcatgctgaa	660
ctccttcat	aagtatgagc	ctcgaatcca	catagtgaga	gttgggggtc	cacagcgcac	720
gatcaccagc	cactgcttc	ctgagaccca	gttcatagcg	gtgactgttt	atcagaacga	780
ggagatcaca	gctctaaaaa	ttaagtacaa	tccatttgca	aaggctttcc	ttgatgcaaa	840
ggaaagaagt	gatcacaaag	agatgatgga	ggaacccgga	gacagccagc	aacctggta	900
ctcccaatgg	gggtggcttc	ttccttggAAC	cagcaccgtt	tgtccacctg	caaattcctca	960
tcctcagttt	ggaggtgccc	tctccctccc	ctccacgcac	agctgtgaca	ggtacccaac	1020
cctgaggagc	caccggtcct	caccctaccc	cagcccttat	gctcatcgga	acaattctcc	1080
aacctattct	gacaactcac	ctgcattttt	atccatgctg	caatccatg	acaattggtc	1140
cagccttgg	atgcctgccc	atcccagcat	gtccccgtg	agccacaatg	ccagccccacc	1200
taccagctcc	agtcagtacc	ccagcctgtg	gtctgtgagc	aacggcgccg	tcaccccccgg	1260
ctcccaggca	gcagccgtgt	ccaacgggt	ggggggccag	ttcttcgggg	gctccccccgc	1320
gcactacaca	cccttcaccc	atccggtctc	ggcgccctct	tcctcgggat	ccccactgtta	1380
cgaaggggcg	gccgcggcca	cagacatcgt	ggacagccag	tacgacgccc	cagcccaagg	1440
ccgcctcata	gcctcatgga	cacctgtgtc	gccaccccttcc	atgtga		1486

<210> 77

<211> 182

5 <212> ADN

<213> Secuencia artificial

<220>

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

10 <400> 77

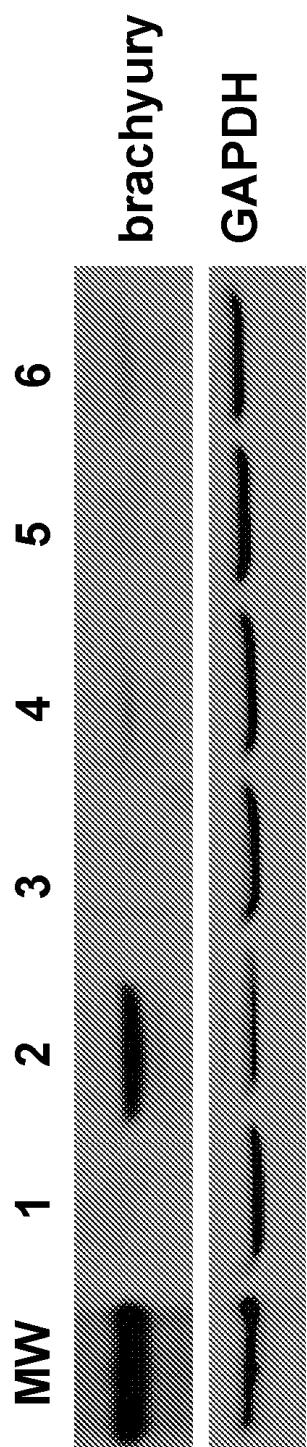
tatccgtaca	ggtttgttcc	tgaaattcac	ttttaagat	acataattaa	caaattcagg	60
ggaaaaatc	tttacaaaat	tagtatagaa	gctatagata	tatcaaaagg	tagacaacaa	120
ataatcagaa	cctaattttt	ttatcaaaaa	attaaaatata	aaataaaaatg	aaaaataact	180
tg						182

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

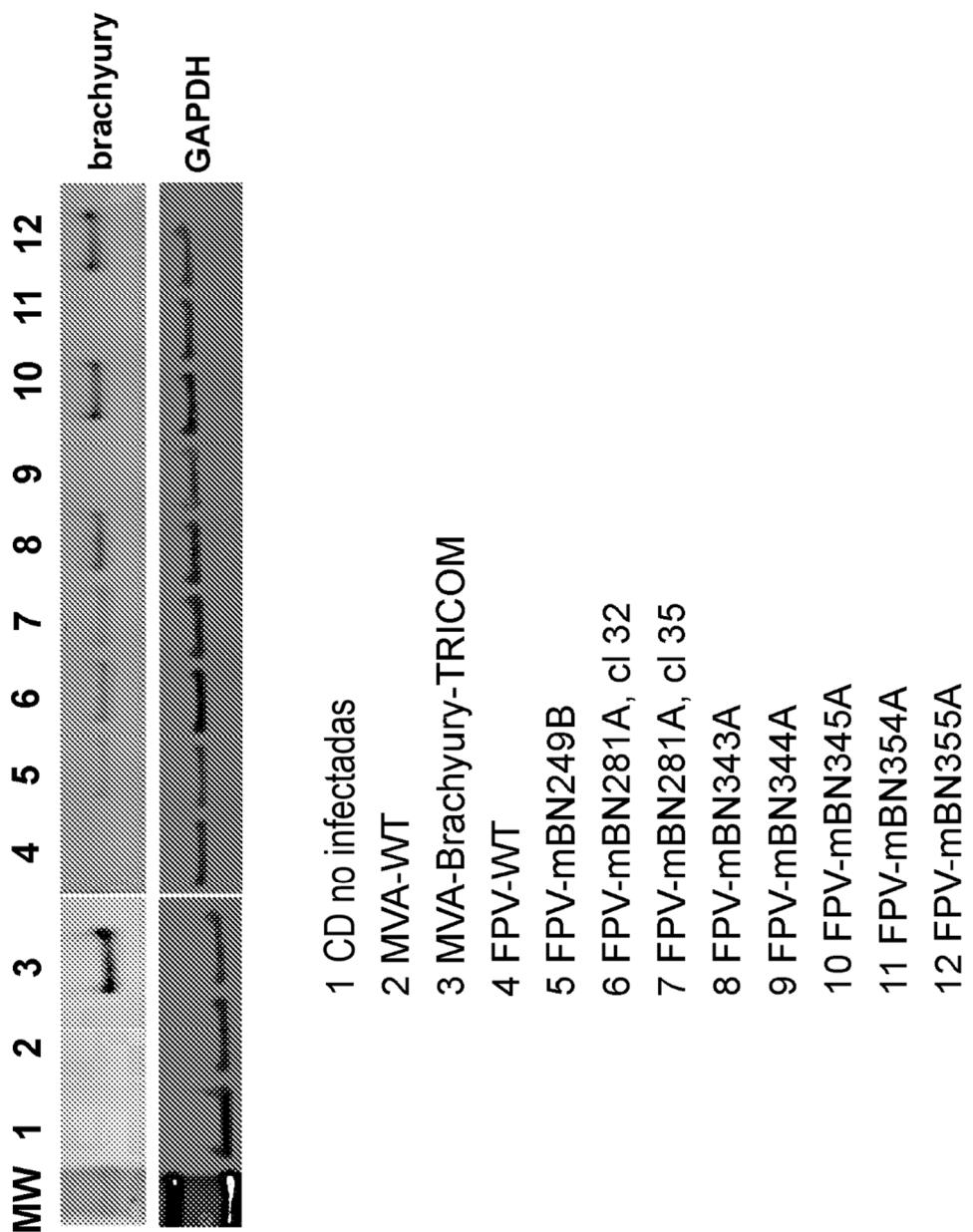


Figura 3
Expresión relativa de Brachyury

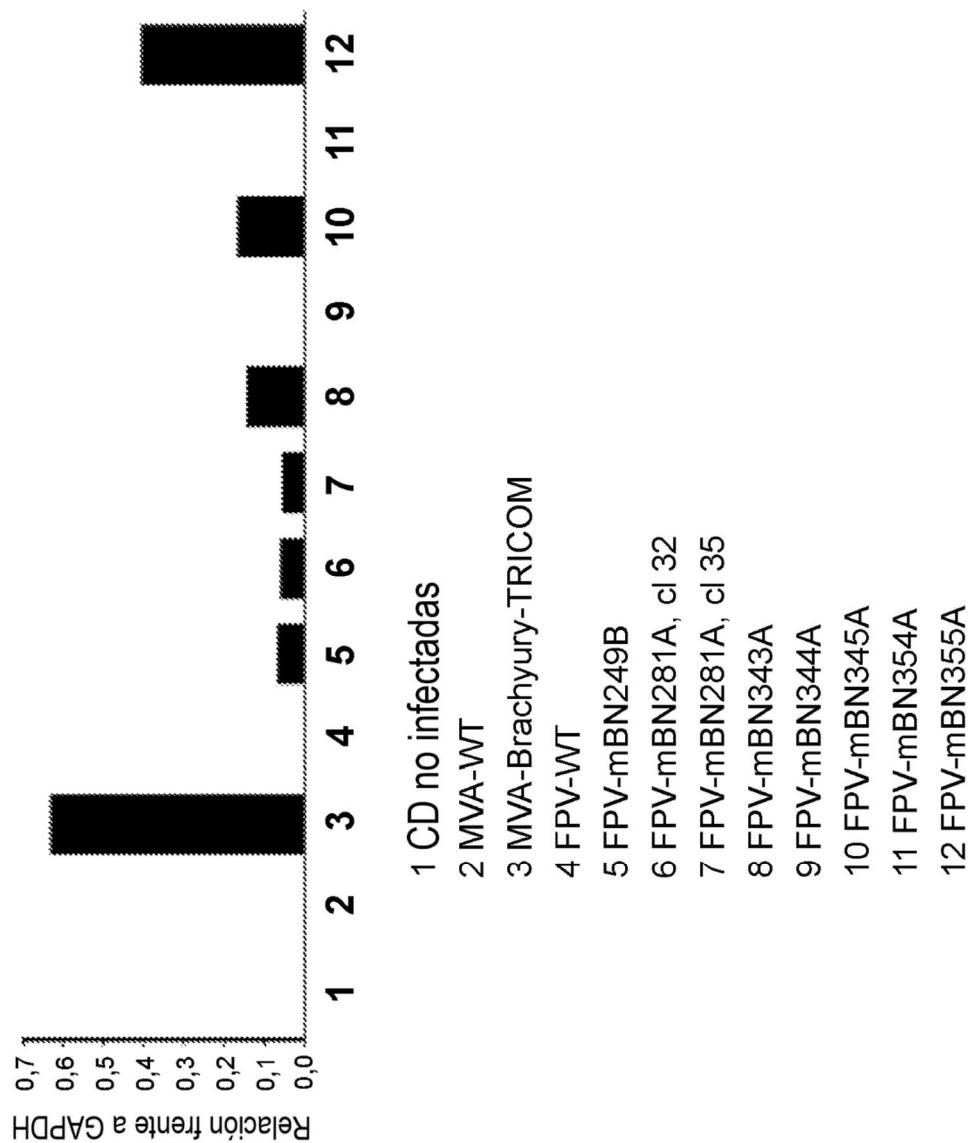


Figura 4

Expresión de Brachyury y TRICOM en células CMMT

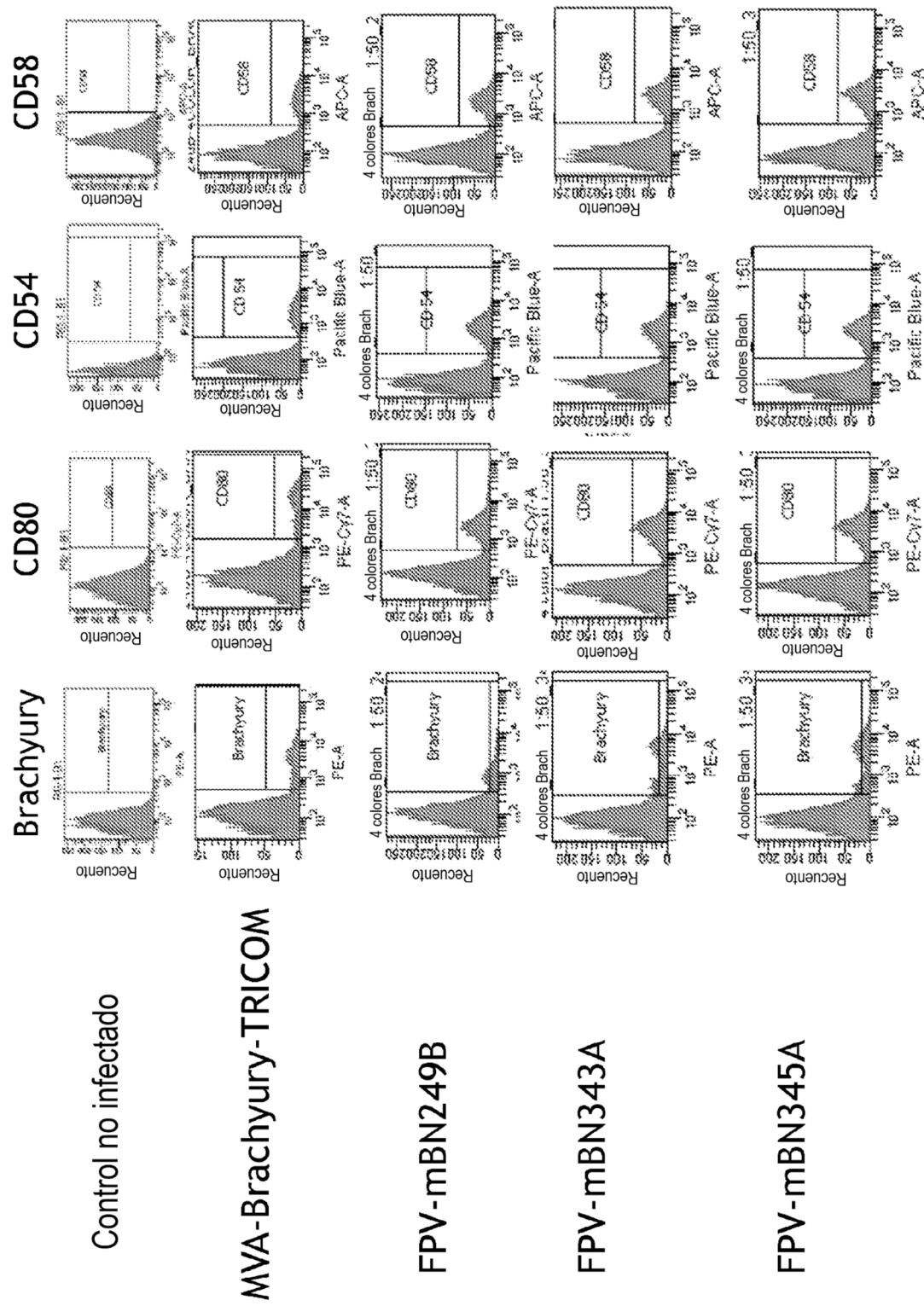


Figura 5

Nivel de expresión de Brachyury en células CMMT

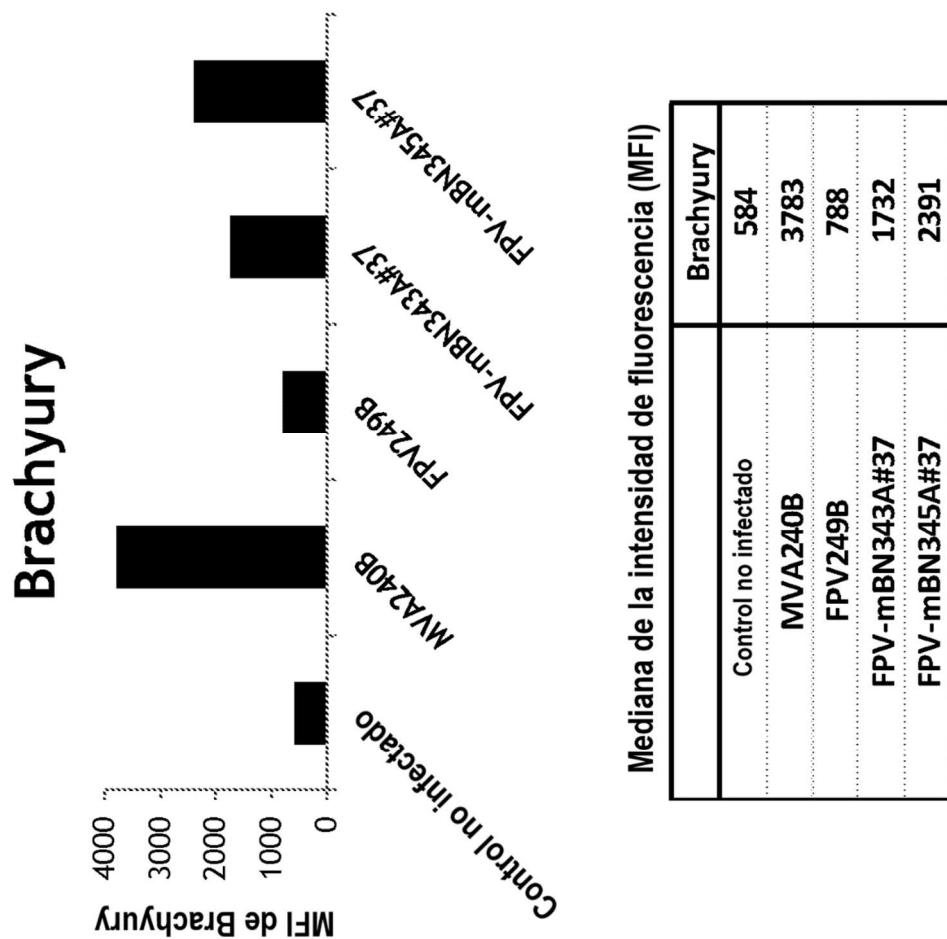


Figura 6
Expresión de Brachury y TRICOM a partir de FPV-mBN345B

