



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 275 283**

51 Int. Cl.:  
**A61K 38/21** (2006.01)  
**C07K 14/555** (2006.01)  
**A61P 31/14** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **97909701 .1**  
86 Fecha de presentación : **30.10.1997**  
87 Número de publicación de la solicitud: **0875251**  
87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.11.1998**

54 Título: **Agente terapéutico para el tratamiento de las infecciones por FIV.**

30 Prioridad: **31.10.1996 JP 8-290601**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.06.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.06.2007**

73 Titular/es: **TORAY INDUSTRIES, Inc.**  
**2-1, Nihonbashi Muromachi 2-chome**  
**Chuo-ku, Tokyo 103-8666, JP**

72 Inventor/es: **Kajimoto, Tsunesuke;**  
**Suzuki, Makoto y**  
**Go, Ryougai**

74 Agente: **Durán Moya, Carlos**

ES 2 275 283 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

Agente terapéutico para el tratamiento de las infecciones por FIV.

5 **Sector técnico**

La presente invención se refiere a un agente terapéutico para la anemia y la estomatitis crónica provocada por infecciones por virus del SIDA felino (FIV). El FIV pertenece a los Lentivirus de los Retrovirus y los gatos que viven libremente en ambientes externos son infectados frecuentemente por el mismo.

10 Se dice que las infecciones por FIV experimentan tres etapas: una etapa inicial aguda de infección por el virus, una etapa latente y una última etapa de enfermedad crónica de inmunodeficiencia.

15 En la etapa inicial de infección, se pueden observar fiebre e impotencia, y se produce linfopenia y neutropenia. La piel y el tracto digestivo pueden sufrir infecciones por microbios, pero éstas son infecciones secundarias por la neutropenia. También se pueden observar vómitos y anemia. Después de la desaparición de los síntomas en la etapa aguda, sigue la etapa latente, desde varios meses a varios años.

20 En la última etapa, tienen lugar enfermedades crónicas, tales como estomatitis crónica, enfermedades crónicas de órganos respiratorios, anemia, infecciones secundarias por microbios no tratables y enteritis, y los portadores se vuelven gradualmente débiles en varios años, hasta que finalmente mueren. Además, se pueden observar infecciones ocasionales, tales como enfermedades por *Haemobartonella* y enfermedades por *Cryptococcus*.

25 **Técnicas anteriores**

La terapia de las infecciones por FIV todavía está sin explotar, y no se ha desarrollado ningún método terapéutico para la eliminación del FIV, es decir, un retrovirus del cuerpo del felino después de la infección. Debido a que se han desarrollado agentes terapéuticos para el SIDA humano, se puede considerar la utilización de los mismos como fármacos anti-FIV para gatos en un futuro, pero la aplicación de un inhibidor de la transcriptasa inversa, tal como AZT (azidotimidina) parece ser difícil por el momento, considerando sus efectos secundarios y el efecto deseado a conseguir.

30 Actualmente, se utilizan métodos terapéuticos sintomáticos para las infecciones por microbios, tales como la administración de antibióticos, la infusión y la infusión de sangre, y la administración de preparados de hormonas esteroideas.

35 Se puede observar anemia como una de las infecciones por FIV en la etapa temprana y en la última etapa de la infección por el virus FIV, y al principio, desaparece la vitalidad y disminuye o se pierde al apetito. Además, disminuyen los valores eritroides, tales como los eritrocitos, la hemoglobina y el hematocrito. Se utilizan métodos terapéuticos sintomáticos, tales como la administración de eritropoyetina y la infusión de vitaminas, aminoácidos, etc. y, según el caso, la infusión de sangre. Sin embargo, la mayor parte de los portadores mueren a pesar de que estos métodos tienen un cierto efecto macrobiótico.

45 La estomatitis crónica, como una de las infecciones por FIV, es una enfermedad sin tratamiento, y la inflamación de las encías cerca de las raíces de los molares provoca una hinchazón considerable, que no permite comer. Los gatos debilitados en esta etapa van al hospital. Como método terapéutico sintomático se administran preparados de hormonas esteroideas, tales como Depo-Metrol, para mejorar temporalmente la inflamación. Sin embargo, la enfermedad se vuelve a presentar en el periodo de 2 a 3 semanas, y la administración de preparados de hormonas esteroideas se vuelve a realizar. El periodo de reaparición se vuelve gradualmente más corto, y, en parte debido a los efectos secundarios producidos por los preparados de hormonas esteroideas, los gatos mueren finalmente.

50 Como interferón felino, ya se ha aprobado un preparado de interferón  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente, como agente terapéutico para las infecciones por calicivirus, y se ha comercializado con la marca comercial de "INTERCAT" desde febrero de 1994. Los presentes inventores han estudiado un método terapéutico para las infecciones por FIV utilizando este interferón  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente y, como resultado, han llevado a cabo la presente invención.

55 Entre los interferones conocidos en la actualidad se incluyen interferones alfa ( $\alpha$ ), interferón beta ( $\beta$ ), interferón gamma ( $\gamma$ ), interferón omega ( $\omega$ ) e interferón tau ( $\tau$ ). Como interferones humanos, se aplican en la práctica tres tipos de  $\alpha$ ,  $\beta$ , y  $\gamma$ , y como interferón felino, sólo se aplica en la práctica un interferón  $\omega$ . El "INTERCAT" es un preparado de interferón  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente, y es un preparado de inyección obtenido por infección de *Bombyx mori* con un baculovirus recombinado con el gen de un interferón  $\omega$  felino, produciendo el interferón en el cuerpo, su extracción y su purificación, añadiendo gelatina y D-sorbitol como estabilizador y destinatario, y liofilizando la mezcla. El interferón  $\omega$  felino de tipo recombinante genéticamente es una glicoproteína con un peso molecular de aproximadamente 25000, y su parte proteica tiene la secuencia de aminoácidos que se muestra en la secuencia 1 de la tabla de secuencias.

El interferón  $\omega$  felino también se puede producir mediante otros métodos diferentes al método del *Bombyx mori*. Por ejemplo, se puede producir mediante métodos de expresión transitoria utilizando células animales, tales como las células COS de simio y técnicas de recombinación de genes utilizando células CHO de hámster chino, *Escherichia coli*, levaduras, animales transgénicos, etc.

5 En cuanto al uso y dosificación del "INTERCAT" aprobado como agente terapéutico para las infecciones por calicivirus, se ha prescrito la administración de 2,5 ~ 5 MU/Kg de interferón felino por vía intravenosa tres veces en días alternos, un día sí y otro no. En este caso, MU (mega unidad) es un método para la expresión de una titulación con la actividad antiviral de un interferón como indicador, y expresa un millón de unidades. Los presentes inventores  
10 intentaron tratar las infecciones por FIV, particularmente la anemia y la estomatitis crónica, según la misma utilización y dosis de la administración en días alternos, un día sí y otro no, tal como se aprobó para el tratamiento de las infecciones por calicivirus, pero no se pudieron obtener los efectos esperados. De este modo, los presentes inventores investigaron adicionalmente mediante el cambio del uso y dosificación.

15 Un objetivo de la presente invención es dar a conocer un nuevo agente terapéutico excelente y método para las infecciones por FIV.

### Características de la invención

20 Los presentes inventores realizaron investigaciones para conseguir los objetivos anteriores, y como resultado, encontraron un método terapéutico para las infecciones por FIV, mediante la inyección en gatos de un agente terapéutico que contenía un interferón  $\omega$  felino. De este modo, se ha conseguido la presente invención.

25 Se ha inventado una utilización efectiva para la fabricación de un medicamento, en la cual la anemia y la estomatitis crónica provocadas por la infección con un FIV, que se confirma que son positivas en anticuerpos anti-FIV mediante exámenes de virus de sangre felina, se tratan mediante la utilización de un agente terapéutico que contiene un interferón  $\omega$  felino.

30 Los objetivos de la presente invención se han conseguido industrialmente de forma ventajosa mediante la presente invención con la siguiente constitución.

[1] Agente terapéutico para infecciones por FIV, que comprende un preparado de interferón felino que contiene un interferón felino como agente principal.

35 [2] Agente terapéutico para infecciones por FIV, según el mencionado punto [1], en el que el interferón felino es un interferón  $\omega$  felino.

40 [3] Agente terapéutico para infecciones por el virus del SIDA felino, según el mencionado punto [2], en el que el interferón  $\omega$  felino es un interferón de tipo recombinante genéticamente.

[4] Agente terapéutico para infecciones por FIV, según el mencionado punto [3], en el que el interferón  $\omega$  felino es un interferón combinado con una cadena de azúcar que tiene la secuencia de aminoácidos mostrada en la secuencia número: 1.

45 [5] Agente terapéutico para infecciones por FIV, según cualquiera de los mencionados puntos [1] a [4], el cual se utiliza para el tratamiento de la anemia provocada por infecciones con un FIV.

[6] Agente terapéutico para infecciones por FIV, según cualquiera de los mencionados puntos [1] a [4], el cual se utiliza para el tratamiento de la estomatitis crónica provocada por infecciones con un FIV.

### 50 Realizaciones preferentes de la invención

Es preferente que el interferón felino utilizado en la presente invención sea un interferón  $\omega$  felino, el cual se puede producir de forma natural o se puede sintetizar de forma sintética o mediante cualquier técnica de recombinación de genes.

Por ejemplo, se puede utilizar un interferón  $\omega$  felino producido mediante una técnica de recombinación de genes y comercializado bajo un nombre comercial de "INTERCAT" (producido por Toray Industries, Inc.).

60 El "INTERCAT" se ha aprobado y aplicado en la práctica como agente terapéutico para las infecciones por calicivirus felino, y comprende principalmente un interferón combinado con una cadena de azúcar que tiene la secuencia de 170 aminoácidos mostrada en la secuencia número: 1, y se obtiene mediante la infección de larvas de *Bombyx mori* con un baculovirus recombinante, es decir, un virus de insecto recombinado con el gen del interferón  $\omega$  felino y la extracción, separación y purificación del interferón producido en los cuerpos de *Bombyx mori*.

65 Sin embargo, el interferón  $\omega$  felino de la presente invención no se limita necesariamente a dicho interferón felino de tipo recombinante genéticamente.

## ES 2 275 283 T3

Se pueden utilizar además interferones  $\omega$  felinos producidos mediante manipulación de genes utilizando *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* y células animales, tales como CHO y también el interferón  $\omega$  producido a partir de células de felino. Sin embargo, en la presente situación, el interferón  $\omega$  felino producido a partir de *Bombyx mori* está disponible a bajo coste.

5

En primer lugar, se describe el método terapéutico para infecciones por FIV. El método terapéutico consiste en inyectar un agente terapéutico que contiene un interferón  $\omega$  felino a un gato una vez o más al día durante 5 o más días consecutivos. La dosis del interferón felino es 0,5 MU/Kg ~ 2,5 MU/Kg por peso corporal de gato.

10 Es práctico administrar el agente terapéutico una vez al día. Se puede administrar una vez o más al día, pero es preferente que sea administrado, como mínimo, una vez al día. Es deseable administrar cada día, en lugar de días alternos, un día si otro no, y es más deseable que sea administrado de forma continua durante 5 días o más.

15 Después de la administración de forma continuada durante 5 días o más, la administración se puede suspender una vez, y posteriormente la administración continuada puede realizarse otra vez durante 5 o más días consecutivos.

20 La dosis también puede ser inferior a 0,5 MU/Kg, pero si la dosis es inferior a 0,5 MU/Kg, el efecto terapéutico también es más débil. Por otro lado, aunque la dosis sea superior a 2,5 MU/Kg, aumenta simplemente el coste terapéutico, sin aportar de forma correspondiente ningún efecto superior en la mayor parte de los casos.

25 La vía de inyección puede ser subcutánea o intravenosa. También se puede utilizar la inyección intramuscular. Sin embargo, la inyección subcutánea se puede realizar de forma práctica y simple. Cuando se utilizó el método terapéutico de la presente invención para el tratamiento de la anemia, como una de las infecciones por el virus del SIDA felino, se podía conseguir la recuperación de la impotencia y el incremento del apetito, y aumentaron los valores eritroides, tales como los eritrocitos, la hemoglobina y el hematocrito.

30 Cuando se utilizó para tratar la estomatitis crónica, mejoró la estomatitis acompañada de úlceras y granulomas de garganta, y se recuperaron el apetito y la vitalidad.

Los interferones  $\omega$  felinos no provocan habitualmente fiebre destacable después de la administración, a diferencia de los seres humanos, y aunque se produce fiebre, la temperatura del cuerpo aumenta de forma tan pequeña como 1°C, aproximadamente, y sólo tiene lugar durante un periodo de tiempo. No se provocan efectos secundarios serios, tales como vómitos y diarrea.

35

### Ejemplos

La presente invención se describe a continuación haciendo referencia a los ejemplos, pero no se limita a ellos o por ellos. El conteo de células sanguíneas se da en número por microlitro ( $\mu$ l).

40

#### Ejemplo 1

45 Se administró un preparado de interferón felino  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente (nombre comercial: INTERCAT) a un gato japonés (hembra) de 3 a 4 años que había estado padeciendo anemia provocada por infección por FIV. El día del primer reconocimiento médico, el peso corporal era de 3,7 Kg, y había perdido el apetito desde el día anterior, había permanecido impotente y mostraba las membranas de mucosa pálidas.

50 Se inyectó por vía subcutánea 1,85 ml tetraciclina, y se administraron 500 ml de un preparado de vitaminas por vía subcutánea gota a gota. Al día siguiente, el peso corporal fue de 4,0 Kg. En una prueba de virus, dio positivo en anticuerpos anti-FIV y negativo en antígeno FeLV. Los valores del análisis de la sangre fueron 12600 WBC, 144.000 eritrocitos, hemoglobina 3,7 g/dl, hematocrito 12,3%, volumen celular promedio (MCV) 85 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 30,1 g/dl y 163.000 trombocitos.

55 El INTERCAT se disolvió en una solución salina fisiológica, y se inyectaron 10 MU/día de la solución de INTERCAT por vía subcutánea durante 3 días. La dosis por peso corporal fue de 2,5 MU/Kg. Se administraron 500 ml/día de una solución de infusión (preparado de vitaminas) por vía subcutánea gota a gota, y se inyectaron 1,85 ml un antibiótico (tetraciclina) por vía subcutánea.

60 A partir del 4º día, el Inter-Cat se redujo a 4 MU/día, y se inyectó por vía subcutánea durante 4 días. La dosis por peso corporal fue de 0,75 MU/Kg.

En el 5º día, se recuperó un poco el apetito.

65 En el 8º día, los valores del análisis de la sangre fueron 10400 WBC, 358 eritrocitos, hemoglobina 4,9 g/dl, hematocrito 28,5%, volumen celular promedio (MCV) 65 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 30,2 g/dl y 178.000 trombocitos. El peso corporal era de 3,4 Kg.

## ES 2 275 283 T3

Todavía después del 85° día, la vitalidad y el apetito se mantuvieron normales. Los valores del análisis de la sangre fueron 11400 WBC, 971 eritrocitos, hemoglobina 11,8 g/dl, hematocrito 40,3%, volumen celular promedio (MCV) 42 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 29,3 g/dl y 198.000 trombocitos. El peso corporal era de 3,9 Kg.

5

### Ejemplo 2

Se administró un preparado de interferón felino  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente (nombre comercial: INTERCAT) a un gato japonés (macho) de 6 a 7 años que había padecido anemia provocada por infección con un virus del SIDA felino. El día de la primera evaluación médica, el peso corporal era de 7,55 Kg. El apetito había disminuido desde el día anterior, y estaba impotente.

10

En una prueba de virus, dio positivo en anticuerpos anti-FIV y negativo en antígeno FeLV. Se administró 1/2 pastilla de un fármaco anti-inflamatorio, loxoprofeno sódico, dos veces al día.

15

Los valores del análisis de la sangre fueron 3500 WBC, 3.670.000 eritrocitos, hemoglobina 5,3 g/dl, hematocrito 18,4%, volumen celular promedio (MCV) 50 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 31,5 g/dl y 105.000 trombocitos.

20

El INTERCAT se disolvió en una solución salina fisiológica, y 10 MU/día de la solución de INTERCAT se inyectaron por vía subcutánea durante 3 días. En el 4° día, la dosis se redujo a 2,5 MU/día, y la solución de INTERCAT se inyectó por vía subcutánea durante 3 días más. A partir del 7° día, la dosis se aumentó a 10 MU/día, y la solución de INTERCAT se inyectó por vía subcutánea durante 3 días.

25

En el 9° día, los valores del análisis de la sangre fueron 10600 WBC, 4.020.000 eritrocitos, hemoglobina 6,4 g/dl, hematocrito 21,0%, volumen celular promedio (MCV) 52 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 30,5 g/dl y 351.000 trombocitos. El apetito se recuperó un poco. El peso corporal era de 7,3 Kg.

30

En el 18° día, volvió al hospital debido a anorexia. El peso corporal era de 7,05 Kg. Los valores del análisis de la sangre fueron 6900 WBC, 10.430.000 eritrocitos, hemoglobina 16,0 g/dl, hematocrito 51,7%, volumen celular promedio (MCV) 50 fl, concentración de hemoglobina celular promedio (MCHC) 30,9 g/dl y 324.000 trombocitos.

35

Se inyectaron por vía intravenosa 10 MU/día de INTERCAT durante 7 días. Se administró 1/2 pastilla de un antibiótico (Baytril) dos veces al día. La infusión se realizó sólo el 18° día. Después de un mes, la vitalidad y el apetito todavía permanecían recuperados.

### Ejemplo 3

40

Se administró un preparado de interferón felino  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente (nombre comercial: INTERCAT) a un gato japonés (macho) de 10 años que había estado padeciendo estomatitis crónica provocada por infección por FIV. El día de la primera evaluación médica, el peso corporal era de 4,6 Kg, y se observaron la saliva y las úlceras y granuloma de la garganta en ambos lados. En una prueba de virus, dio positivo en anticuerpos anti-FIV y negativo en antígeno FeLV.

45

El INTERCAT se disolvió en una solución salina fisiológica, y se inyectaron 10 MU/día de la solución de INTERCAT por vía subcutánea durante 3 días. La dosis por peso corporal fue de 2,17 MU/Kg. Después del 4° día, la dosis se redujo a 4 MU/día, y se inyectó la solución de Inter-Cat por vía subcutánea durante 4 días más. Sólo en el 2° día, se inyectaron por vía subcutánea 500 ml de una solución de infusión (preparado de vitaminas) gota a gota. Cada día se administró un antibiótico (Baytril).

50

En el 3° día el apetito se recuperó un poco. La saliva también mejoró un poco. En lo que se refiere a la estomatitis, el granuloma en el lado izquierdo de la garganta se volvió ligeramente menos rojizo.

55

En el 4° día, en lo que se refiere a la estomatitis, el granuloma en el lado izquierdo se redujo en tamaño y enrojecimiento.

En el 5° día, en lo que se refiere a la estomatitis, el granuloma en el lado derecho desapareció, y el granuloma en el lado izquierdo redujo todavía más el enrojecimiento.

60

En el 7° día, el apetito se recuperó, y en lo que se refiere a la estomatitis, desaparecieron las úlceras y el granuloma. En el 10° día, el peso corporal era de 4,95 Kg.

Aún después de seis meses, la estomatitis no había empeorado.

65

### Ejemplo 4

Se administró un preparado de interferón felino  $\omega$  de tipo recombinante genéticamente (nombre comercial: INTERCAT) a un gato japonés (macho) de 8 años que había estado padeciendo estomatitis crónica provocada por infección

## ES 2 275 283 T3

con un virus del SIDA felino. El día de la primera evaluación médica, el peso corporal era de 3,4 Kg, y se observaron la saliva y las úlceras y granuloma de la garganta en ambos lados. En una prueba de virus, dio positivo en anticuerpos anti-FIV y negativo en antígeno FeLV.

5 El INTERCAT se disolvió en una solución salina fisiológica, y 8,5 MU/día de la solución de Inter-Cat se inyectaron por vía subcutánea durante 7 días. La dosis por peso corporal fue de 2,5 MU/Kg.

10 Después del 8° día, la dosis se redujo a 4 MU/día, y la solución de INTERCAT se inyectó por vía subcutánea durante 4 días más. Sólo en el 2° día, se inyectaron por vía subcutánea 300 ml de una solución de infusión (preparado de vitaminas) gota a gota. Cada día se administraron antibióticos (Dalacina; clindamicina).

En el 7° día, se recuperó el apetito. El peso corporal era de 3,75 Kg. La saliva mejoró, y la estomatitis también mejoró.

15 Después de dos meses, la estomatitis no había empeorado especialmente, pero se inyectaron 2,5 MU/Kg de Inter-Cat por vía subcutánea durante 7 días.

Después de seis meses más, la estomatitis no había empeorado.

### 20 **Aplicabilidad industrial**

La presente invención es un agente terapéutico efectivo que contiene un interferón felino  $\omega$  para el tratamiento de la anemia y estomatitis crónica provocadas por infección por FIV con un virus del SIDA felino, confirmada mediante una prueba de virus de la sangre felina, debido al positivo en anticuerpos anti-FIV.

25

30

35

40

45

50

55

60

65

**REIVINDICACIONES**

5 1. Utilización de un interferón felino para la fabricación de un medicamento contra la anemia o estomatitis crónica provocadas por infección con un FIV.

2. Utilización de un interferón felino, según la reivindicación 1, en la que el interferón felino es un interferón felino  $\omega$ .

10 3. Utilización de un interferón felino, según la reivindicación 2, en el que el interferón felino  $\omega$  es un interferón de tipo recombinante genéticamente.

15 4. Utilización de un interferón felino, según la reivindicación 2, en la que el interferón felino  $\omega$  se administra mediante una dosis de 0,5 MU/Kg a 2,5 MU/Kg por peso corporal de gato una vez o más al día durante 5 o más días consecutivos.

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

# ES 2 275 283 T3

## LISTA DE SECUENCIAS

### (1) INFORMACIÓN GENERAL:

- 5 (i) SOLICITANTE:
- (A) NOMBRE: TORAY INDUSTRIES, INC
  - (B) CALLE: 2-1, Nihonbashi Muromachi 2-chome, Chuo-ku
  - 10 (C) CIUDAD: Tokyo
  - (E) PAÍS: Japón
  - (F) CÓDIGO POSTAL: 103
- 15 (ii) TÍTULO DE LA INVENCION: "Agente terapéutico y método para las infecciones por el virus del SIDA felino y la dermatitis atópica felina"
- (iii) NÚMERO DE SECUENCIAS: 1
- (iv) FORMA DE LECTURA EN EL ORDENADOR:
- 20 (A) MEDIO DE GRABACIÓN: Floppy disk
  - (B) ORDENADOR: IBM PC compatible
  - (C) SISTEMA OPERATIVO: PC-DOS / MS-DOS
  - 25 (D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30 (EPO)
- (v) DATOS DE LA PRESENTE SOLICITUD: NÚMERO DE SOLICITUD: EP 97 909 701.1
- (vi) DATOS DE LA SOLICITUD ANTERIOR:
- 30 (A) NÚMERO DE SOLICITUD: WO PCT/JP97/03963
  - (B) FECHA DE ARCHIVO: 30-OCT-1997
  - (A) NÚMERO DE SOLICITUD: JP 8-290601
  - 35 (B) FECHA DE ARCHIVO: 31-OCT-1996

### (2) INFORMACIÓN DEL NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DE LA SECUENCIA: 1:

- 40 (i) CARACTERÍSTICAS DE LA SECUENCIA:
- (A) LONGITUD: 170 aminoácidos
  - (B) TIPO: aminoácido
  - (D) TOPOLOGÍA: lineal
- 45 (ii) TIPO DE MOLÉCULA: péptido
- (xi) DESCRIPCIÓN DE LA SECUENCIA: NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DE LA SECUENCIA: 1:
- 50
- 55
- 60
- 65

