(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **3 017 307**

(51) Int. Cl.:

C07K 14/005 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **04.05.2017 PCT/EP2017/060673**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **09.11.2017 WO17191264**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **04.05.2017 E 17725524 (7)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.01.2025 EP 3452493**

(54) Título: **Moléculas de ácido nucleico y uso de las mismas**

(30) Prioridad:

04.05.2016 WO PCT/EP2016/060115

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.05.2025

(73) Titular/es:

CUREVAC SE (100.00%)
Friedrich-Miescher-Straße 15
72076 Tübingen, DE

(72) Inventor/es:

RAUCH, SUSANNE;
SCHMIDT, KIM ELLEN y
PETSCH, BENJAMIN

(74) Agente/Representante:

BUENO FERRÁN, Ana María

Observaciones:

Véase nota informativa (Remarks, Remarques o Bemerkungen) en el folleto original publicado por la Oficina Europea de Patentes

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

Moléculas de ácido nucleico y uso de las mismas

La presente invención se refiere a una vacuna tal como se define en las reivindicaciones adjuntas. La invención se refiere además a un kit o kit de partes tal como se define en las reivindicaciones, el cual comprende la vacuna de la invención. Además, la invención está dirigida a la vacuna o al kit o kit de partes para su uso como un medicamento. En particular, la invención se refiere a la vacuna o al kit o kit de partes para su uso en el tratamiento o la profilaxis de una infección por norovirus.

La referencias a métodos de tratamiento del cuerpo humano o animal mediante cirugía o terapia deben interpretarse como referencia a los compuestos, composiciones farmacéuticas y medicamentos de la presente invención para su uso en dichos métodos.

Los norovirus (también conocidos como virus tipo Norwalk o virus Norwalk) son calcivirus de ARN monocatenario de sentido positivo (Sarvestani, Soroush T., et al. "NorovirusInfection: Replication, Manipulation of Host,and Interaction with the Host Immune Response",Journal of Interferon & Cytokine Research 36.4 (2016): 215-225), que contiene un genoma de ARN no segmentado. El genoma del virus está organizado en tres marcos de lectura abiertos, de los cuales el ORF 5' proximal codifica una poliproteína grande que es escindida en proteínas no estructurales: la proteína de la cápside menor VP2 está codificada por ORF3 y la proteína de la cápside mayor VP1 está codificada por ORF2 (Karst et al., Cell Host Microbe 11; 15(6):668-80, 2014: Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. 2015. Norovirus. Clin Microbiol Rev 28:134-164).

Los norovirus se clasifican en cinco genogrupos (GI - GV) y se subdividen en genotipos según la secuencia de la cápside (Zheng, Du-Ping, et al. "(Zheng, Du-Ping, et al. "Norovirus classification and proposed strain nomenclature." Virology 346.2 (2006):312-323: Kroneman, A., et al. "An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses." Journal of Clinical Virology 51.2(2011):121-125). Se sabe que la mayoría de los virus de los genogrupos I y II infectan a los seres humanos (Ramani, Sasirekha, Rober tL.Atmar, and Mary K.Estes."Epidemiology of human noroviruses and updates on vaccine development.",Current opinión in gastroenterology 30.1(2014):25). El genotipo GI.1 del virus Norwalk (NV) fue el primer norovirus aislado, sin embargo actualmente los norovirus de genotipo GII.4 son los detectados con mayor frecuencia en humanos (Glass, Roger I.. Umesh D. Parashar y Mary K. Estes. "Norovirus gastroenteritis." New England Journal of Medicine 361.18 (2009):1776-1785).

Las infecciones por norovirus generalmente se autolimitan en adultos sanos y presentan síntomas típicos que incluyen diarrea sin sangre, vómitos, náuseas y calambres abdominales. Sin embargo, en personas con sistemas inmunitarios debilitados, incluidos niños pequeños y ancianos, la infección puede ser grave e incluso mortal (Glass, Roger I., Umesh D. Parashar y Mary K. Estes. "Norovirus gastroenteritis." New England Journal of Medicine 361.18 (2009):1776-1785). También se han reportado enfermedades no relacionadas con el tracto gastrointestinal, incluidos trastornos del desarrollo neurológico, después de una infección por norovirus Sarvestani, Soroush T., et al. "Norovirus Infection: Replication, Manipulation of Host, and Interaction with the Host Immune Response." Journal of Interferon & Cytokine Research 36.4 (2016):215-225).

Debido a la baja dosis infecciosa, la resistencia a muchos procedimientos de esterilización habituales y la facilidad de transmisión, los brotes epidémicos son comunes y difíciles de controlar (Glass, Roger I., Umesh D. Parashar, and Mary K. Estes. "Norovirus gastroenteritis." New England Journal of Medicine 361.18 (2009):1776-1785; Hutson et al., 2004). Se ha demostrado que el NoV es la causa de la mayoría de las epidemias de gastroenteritis no bacteriana, lo que supone una enorme carga económica. En EEUU, el coste de las hospitalizaciones asociadas a NoV se ha estimado en aproximadamente 500 millones de dólares, mientras que el coste del NoV transmitido por los alimentos debido a la atención médica y la pérdida de productividad se ha estimado en 2 mil millones de dólares (Batz, Michael B., Sandra Hoffmann, and J. Glenn Morris Jr. "Ranking the disease burden of 14 pathogens in food sources in the United States using attribution data from outbreak investigations and expert elicitation." Journal of Food Protection 75.7 (2012):1278-1291). La rápida evolución de los genotipos del norovirus por la deriva antigénica y las cambiantes especificidades de los glicanos aún plantean desafíos en el desarrollo de las patentes de vacunas (Ramani, Sasirekha, Robert L. Atmar, and Mary K. Estes. "Epidemiology of human noroviruses and updates on vaccine development." Current opinion in gastroenterology 30.1 (2014):25). Parra et al. describieron un estudio donde se exploraban diversos enfoques para aumentar la reactividad de partículas tipo virus (VLP) de candidatos de vacunas para Norovirus (Parra et al. "Immunogenicity and specificity of norovirus Consensus GII.4 virus-like particles in monovalent and bivalent vaccine formulations". Vaccine 30 (2012) 3580-3586). También han sido descritas vacunas multivalentes de norovirus basadas en VLP por Lo Bue et al. (Lo Bue et al. "Multivalent norovirus vaccines induce strong mucosal and systemic blocking antibodies against multiple strains". Vaccine 24 (2006) 5220-5234). Además, en la solicitud internacional WO 2011/005799 se describe el uso de moléculas de ARN autoreplicante como vacunas.

Actualmente no existe un tratamiento específico para las infecciones por norovirus. La terapia se limita a curar los síntomas causados por la infección. Además, actualmente no existe ninguna vacuna disponible contra las infecciones

por norovirus. Existe, por tanto, una gran necesidad de una vacuna contra la infección por norovirus.

Por tanto, el objeto subyacente de la presente invención es proporcionar una vacuna contra el norovirus. Un objeto preferente adicional de la invención es proporcionar una vacuna contra norovirus que pueda producirse a escala industrial. Un objeto adicional de la presente invención es proporcionar una vacuna contra norovirus estable al almacenamiento. Otro objeto de la invención subyacente es proporcionar secuencias de ARNm que codifican péptidos antigénicos o proteínas derivadas de una proteína de un norovirus o de un fragmento o variante del mismo para su uso como vacuna para la profilaxis o el tratamiento de infecciones por norovirus. Además, es objeto de la presente invención proporcionar una vacuna eficaz contra el norovirus que pueda almacenarse sin cadena de frío y que permita una producción de vacunas rápida y escalable.

El objeto de la presente invención se resuelve mediante la materia reivindicada.

Definiciones:

Para mayor claridad y legibilidad se proporcionan las siguientes definiciones. Cualquier característica técnica mencionada para estas definiciones puede leerse en todas y cada una de las realizaciones de la invención. Se pueden proporcionar definiciones y explicaciones adicionales específicamente en el contexto de estas realizaciones.

Respuesta inmune adaptativa: La respuesta inmune adaptativa se entiende típicamente como una respuesta específica del antígeno del sistema inmune. La especificidad del antígeno permite generar respuestas adaptadas a patógenos o células infectadas por patógenos específicos. Generalmente, la capacidad de generar estas respuestas personalizadas se mantiene en el cuerpo mediante las "células de memoria". Si un patógeno infecta el cuerpo más de una vez, se utilizan estas células de memoria específicas para eliminarlo rápidamente. En este contexto, el primer paso de una respuesta inmune adaptativa es la activación de células T específicas de antígeno naive o de diferentes células inmunes capaces de inducir una respuesta inmune específica de antígeno por parte de las células presentadoras de antígeno. Esto sucede en los tejidos y órganos linfoides, a cuyo través pasan constantemente células T naive. Los tres tipos de células que pueden servir como células presentadoras de antígeno son las células dendríticas, los macrófagos y las células B. Cada una de estas células tiene una función distinta a la hora de provocar una respuesta inmune. Las células dendríticas pueden absorber antígenos mediante fagocitosis y macropinocitosis y pueden ser estimuladas por el contacto con, por ejemplo, un antígeno extraño para migrar al tejido linfoide local, donde se diferencian en células dendríticas maduras. Los macrófagos ingieren antígenos particulados como bacterias y son inducidos por agentes infecciosos u otros estímulos apropiados para expresar moléculas MHC. La capacidad única de las células B para unirse e internalizar antígenos proteicos solubles a través de sus receptores también puede ser importante para inducir células T. Típicamente, las moléculas MHC son responsables de la presentación de un antígeno a las células T. Así, la presentación del antígeno por las moléculas MHC conduce a la activación de las células T, lo que induce su proliferación y diferenciación en células T efectoras armadas. La función más importante de las células T efectoras es la muerte de las células infectadas por las células T citotóxicas CD8+ y la activación de los macrófagos por las células Th1, que juntas forman la inmunidad mediada por células, y la activación de las células B por las células Th2 y Th1 para producir diferentes clases de anticuerpos, impulsando así la respuesta inmune humoral. Las células T reconocen un antígeno por sus receptores de células T, que no reconocen ni se unen al antígeno directamente, sino que reconocen fragmentos de péptidos cortos, por ejemplo de antígenos proteicos derivados de patógenos, por ejemplo los llamados epítopos, que se unen a moléculas MHC en la superficie de otras células.

Sistema inmune adaptativo: El sistema inmune adaptativo se dedica esencialmente a eliminar o prevenir el crecimiento de patógenos. Generalmente regula la respuesta inmune adaptativa, proporcionando al sistema inmune de los vertebrados la capacidad de reconocer y recordar patógenos específicos (para generar inmunidad) y de montar ataques más fuertes cada vez que se encuentra con el patógeno. El sistema es altamente adaptable debido a la hipermutación somática (un proceso de mutaciones somáticas aceleradas) y a la recombinación V(D)J (una recombinación genética irreversible de segmentos de genes del receptor de antígeno). Este mecanismo permite que un pequeño número de genes genere una gran cantidad de receptores de antígenos diferentes, que luego se expresan de forma única en cada linfocito individual. Debido a que el reordenamiento genético produce un cambio irreversible en el ADN de cada célula, toda la progenie (descendencia) de dicha célula heredará genes que codifican la misma especificidad del receptor, incluidas las células B de memoria y las células T de memoria, que son las claves para una inmunidad específica de larga duración.

Adyuvante/componente adyuvante: Un adyuvante o componente adyuvante en el sentido más amplio es típicamente un agente farmacológico y/o inmunológico que puede modificar, por ejemplo mejorar, el efecto de otros agentes, como un fármaco o una vacuna. Debe interpretarse en sentido amplio y se refiere a un amplio espectro de sustancias. Normalmente, estas sustancias pueden aumentar la inmunogenicidad de los antígenos. Por ejemplo, los adyuvantes pueden ser reconocidos por el sistema inmune innato y, por ejemplo, pueden provocar una respuesta inmune innata. Los "adyuvantes" normalmente no provocan una respuesta inmune adaptativa. En este sentido, los “adyuvantes” no pueden considerarse antígenos. Su modo de acción es distinto de los efectos desencadenados por antígenos que dan

lugar a una respuesta inmune adaptativa.

Antígeno: En el contexto de la presente descripción, "antígeno" se refiere típicamente a una sustancia que puede ser reconocida por el sistema inmunológico, preferiblemente por el sistema inmunológico adaptativo, y que es capaz de desencadenar una respuesta inmunológica específica de antígeno, por ejemplo mediante la formación de anticuerpos y/o células T específicas de antígeno, como parte de una respuesta inmunológica adaptativa. Normalmente, un antígeno puede ser o comprender un péptido o proteína que puede ser presentado por la MHC a las células T. En el sentido de la presente descripción, un antígeno puede ser el producto de la traducción de una molécula de ácido nucleico proporcionada, preferiblemente un ARNm como se define aquí. En este contexto también se entienden como antígenos los fragmentos, variantes y derivados de péptidos y proteínas que comprenden al menos un epítopo. En el contexto de la presente descripción, se prefieren particularmente los antígenos tumorales y los antígenos patógenos tal como se definen aquí.

Molécula de ácido nucleico artificial: Una "molécula de ácido nucleico artificial" o "ácido nucleico artificial" puede entenderse típicamente como una molécula de ácido nucleico, por ejemplo ADN o ARN, que no existe de forma natural. En otras palabras, una molécula de ácido nucleico artificial puede entenderse como una molécula de ácido nucleico no natural. Dicha molécula de ácido nucleico puede no ser natural debido a su secuencia individual (que no ocurre de forma natural) y/o debido a otras modificaciones, por ejemplo modificaciones estructurales de nucleótidos que no ocurren de forma natural. Una molécula de ácido nucleico artificial puede ser una molécula de ADN, una molécula de ARN o una molécula híbrida que comprende porciones de ADN y ARN. Normalmente, las moléculas de ácido nucleico artificiales pueden diseñarse y/o generarse mediante métodos de ingeniería genética para que se correspondan con una secuencia de nucleótidos (secuencia heteróloga) artificial deseada. En este contexto, una secuencia artificial suele ser una secuencia que puede no existir de forma natural, es decir, que difiere de la secuencia de tipo salvaje en al menos un nucleótido. El término "tipo salvaje" puede entenderse como una secuencia que ocurre en la naturaleza. Además, el término "molécula de ácido nucleico artificial" no se limita a "una sola molécula", sino que, normalmente, se entiende que comprende un conjunto de moléculas idénticas. Por consiguiente, puede referirse a una pluralidad de moléculas idénticas contenidas en una alícuota.

Ácido nucleico o ARN bicistrónico y ácido nucleico o ARN multicistrónico: Un ácido nucleico o ARN bicistrónico o multicistrónico es típicamente un ácido nucleico o un ARN, preferiblemente un ARNm, que típicamente puede tener dos (bicistrónico) o más (multicistrónico) regiones codificantes. Una región codificante en este contexto es una secuencia de codones que se puede traducir en un péptido o una proteína.

Portador/portador polimérico: Un portador en el contexto de la presente descripción puede ser típicamente un compuesto que facilita el transporte y/o la complejación de otro compuesto (carga). Un portador polimérico es típicamente un portador que está formado por un polímero. Un portador puede estar asociado a su carga mediante una interacción covalente o no covalente. Un portador puede transportar ácidos nucleicos, por ejemplo ARN o ADN, a las células diana. El portador puede, para algunas realizaciones, ser un componente catiónico.

Complejación y formulación: Según una realización preferente, el al menos un ARNm de la composición aquí descrita puede estar complejado con lípidos para formar uno o más liposomas, lipoplejos o nanopartículas lipídicas. Así, en una realización, la composición aquí descrita comprende liposomas, lipoplexos y/o nanopartículas lipídicas que comprenden el al menos un ARNm.

Las formulaciones basadas en lípidos se vienen reconociendo como uno de los sistemas de administración más prometedores para el ARN debido a su biocompatibilidad y su facilidad de producción a gran escala. Se han estudiado ampliamente lípidos catiónicos como materiales sintéticos para la administración de ARN. Después de mezclarse, los ácidos nucleicos se condensan mediante lípidos catiónicos para formar complejos de lípidos y ácidos nucleicos conocidos como lipoplejos. Estos complejos lipídicos son capaces de proteger el material genético de la acción de las nucleasas y entregarlo a las células interactuando con la membrana celular cargada negativamente. Los lipoplejos se pueden preparar mezclando directamente lípidos cargados positivamente a pH fisiológico con ácidos nucleicos cargados negativamente. Los liposomas convencionales constan de una bicapa lipídica que puede estar compuesta de (fosfo)lípidos catiónicos, aniónicos o neutros y colesterol, encerrando un núcleo acuoso. Tanto la bicapa lipídica como el espacio acuoso pueden incorporar compuestos hidrófobos o hidrófilos, respectivamente. Las características y el comportamiento de los liposomas *in vivo* se pueden modificar por la adición de un recubrimiento polimérico hidrófilo, por ejemplo polietilenglicol (PEG), a la superficie del liposoma con el fin de conferir estabilización estérica. Además, los liposomas se pueden utilizar con una orientación específica mediante la unión de ligandos (por ejemplo anticuerpos, péptidos y carbohidratos) a su superficie o al extremo terminal de las cadenas de PEG unidas (Front Pharmacol. 2015, diciembre 1:6:286). Los liposomas son sistemas de administración coloidales basados en lípidos y en surfactantes compuestos por una bicapa de fosfolípidos que rodea un compartimento acuoso. Pueden presentarse como vesículas esféricas y su tamaño puede variar desde 20 nm hasta unos pocos micrones. Los liposomas catiónicos basados en lípidos pueden formar complejos con ácidos nucleicos cargados negativamente por interacciones electrostáticas, lo que resulta en complejos que ofrecen biocompatibilidad, baja toxicidad y la posibilidad de producción a gran escala requerida para aplicaciones clínicas *in vivo*. Los liposomas pueden fusionarse con la membrana

plasmática para su absorción; una vez dentro de la célula, los liposomas se procesan a través de la vía endocítica y luego el material genético se libera del endosoma/portador al citoplasma. Los liposomas han sido considerados durante mucho tiempo como vehículos de administración de fármacos debido a su alta biocompatibilidad, dado que los liposomas son básicamente análogos de las membranas biológicas y pueden prepararse a partir de fosfolípidos naturales y sintéticos (Int J Nanomedicine. 2014; 9:1833-1843).

Los liposomas catiónicos han sido tradicionalmente los sistemas de administración no viral más utilizados para oligonucleótidos, incluidos ADN plásmido, oligos antisentido y ARNsi/ARN de horquilla pequeña (ARNsh). Los lípidos catiónicos, como DOTAP (L2-dioleoil-3-trimetilamonio-propano) y DOTMA (metilsulfato de N-[1-(2,3-dioleoiloxi)propil]-N,N,N-trimetil-amonio) pueden formar complejos o lipoplejos con ácidos nucleicos cargados negativamente para formar nanopartículas por interacción electrostática, proporcionando una alta eficiencia de transfección *in vitro*. Además, se han desarrollado nanoliposomas basados en lípidos neutros para la administración de ARN, por ejemplo nanoliposomas neutros basados en 1,2-dioleoil-sn-glicero-3-fosfatidilcolina (DOPC) (Adv Drug Deliv Rev. 2014 Feb: 66:110-116)

Por tanto, en una realización, el al menos un ARNm de la composición aquí descrita está complejado con lípidos catiónicos y/o lípidos neutros y forma así liposomas, nanopartículas lipídicas, lipoplejos o nanoliposomas basados en lípidos neutros.

Componente catiónico o compuesto catiónico: El término "componente catiónico" o "compuesto catiónico" se refiere típicamente a una molécula cargada, que está cargada positivamente (catión) a un valor de pH típicamente de 1 a 9, preferiblemente a un valor de pH de o inferior a 9 (por ejemplo de 5 a 9), de o inferior a 8 (por ejemplo de 5 a 8), de o inferior a 7 (por ejemplo de 5 a 7), más preferiblemente a pH fisiológico, por ejemplo de 7,3 a 7,4. Por consiguiente, un componente catiónico puede ser cualquier compuesto o polímero cargado positivamente, preferiblemente un péptido o proteína catiónica cargada positivamente en condiciones fisiológicas, en particular en condiciones fisiológicas *in vivo*. Además, un péptido, proteína, polisacárido, lípido o polímero catiónico tal como se describen aquí está cargado positivamente en condiciones fisiológicas, particularmente en condiciones salinas fisiológicas de la célula *in vivo*. Un "péptido o proteína catiónica" puede contener al menos un aminoácido con carga positiva o más de un aminoácido con carga positiva, por ejemplo seleccionado entre Arg, Hys, Lys u Orn. Por consiguiente, también están dentro del ámbito de aplicación los componentes o compuestos "policatiónicos" que tienen más de una carga positiva en las condiciones dadas.

5'-cap: Un 5'-cap es una entidad, típicamente una entidad de nucleótido modificado, que generalmente "tapa" el extremo 5' de un ARNm maduro. Un 5'-cap puede estar formado típicamente por un nucleótido modificado, en particular por un derivado de un nucleótido guanina. Preferiblemente, el 5'-cap está unido al extremo 5' por un enlace 5'-5'-trifosfato. El 5'-cap puede estar metilado, por ejemplo m7GpppN, siendo N el nucleótido 5' terminal del ácido nucleico que lleva el 5'-cap, típicamente el extremo 5' de un ARN. Otros ejemplos de estructuras 5'-cap incluyen glicerilo, un residuo (fragmento) desoxibásico invertido, un nucleótido metileno 4',5', un nucleótido 1-(beta-D-eritrofuranosilo), un nucleótido 4'-tio, un nucleótido carbocíclico, un nucleótido 1,5-anhidrohexitol, nucleótidos L, un nucleótido alfa, un nucleótido de base modificada, un nucleótido treo-pentofuranosilo, un nucleótido acíclico 3',4'-seco, un nucleótido acíclico 3,4-dihidroxibutilo, un nucleótido acíclico 3,5-dihidroxipentilo, una fracción de nucleótido invertido 3'-3', una fracción abásica invertida 3'-3', una fracción de nucleótido invertido 3'-2', una fracción abásica invertida 3'-2', 1,4-butanodiol-fosfato, 3'-fosforamidato, hexilfosfato, aminohexilfosfato, 3'-fosfato, 3'-fosforatioato, fosforoditioato o una fracción metilfosfonato puente o no puente.

Análogo de Cap: Un análogo de cap se refiere a un dinucleótido no polimerizable que tiene funcionalidad cap facilitando la traducción o localización, y/o previniendo la degradación de una molécula de ácido nucleico, en particular de una molécula de ARN, cuando se incorpora en el extremo 5' de la molécula de ácido nucleico. No polimerizable significa que el análogo de cap se incorporará solo en el extremo 5' porque no tiene un trifosfato 5' y, por tanto, no puede extenderse en la dirección 3' por una polimerasa dependiente de plantilla, en particular, por la ARN polimerasa dependiente de plantilla.

Los análogos de cap incluyen, pero no se limitan a, una estructura química seleccionada del grupo consistente en m7GpppG, m7GpppA, m7GpppC; análogos cap no metilados (p. ej. GpppG); análogo cap dimetilado (p. ej. m2,7GpppG), análogo cap trimetilado (p. ej. m2,2,7GpppG), análogos cap simétricos dimetilados (p. ej. m7Gpppm7G) o análogos cap antirreverso (p. ej. ARCA; m7,2'OmeGpppG, m7.2'dGpppG, m7,3'0meGpppG, m7.3'dGpppG y sus derivados de tetrafosfato) (Stepinski et al., 2001. ARN 7(10):1486-85).

Se han descrito anteriormente otros análogos de cap (US 7.074.596, WO 2008/016473, WO 2008/157688, WO 2009/140253, WO 2011/015347 y WO 2013/058475). Recientemente se ha descrito la síntesis de análogos de cap de dinucleótido sustituido con N7-(4-clorofenoxietilo) (Kore et al. (2013) Bioorg. Med. Chem. 21(15):4570-4).

Estructura 5'-cap: un 5'-cap es típicamente un nucleótido modificado (análogo de cap), en particular un nucleótido de guanina, agregado al extremo 5' de una molécula de ácido nucleico, particularmente de una molécula de ARN, por

ejemplo una molécula de ARNm. Preferiblemente, el 5'-cap se une mediante un enlace 5'-5'-trifosfato (también llamado m7GpppN). Otros ejemplos de estructuras 5'-cap incluyen glicerilo, residuo (fragmento) abásico desoxi invertido, nucleótido metileno 4',5', nucleótido 1-(beta-D-eritrofuranosilo), nucleótido 4'-tio, nucleótido carbocíclico, nucleótido 1,5-anhidrohexitol, nucleótidos L, nucleótido alfa, nucleótido de base modificada, nucleótido treo-pentofuranosilo, nucleótido acíclico 3',4'-seco, nucleótido acíclico 3,4-dihidroxibutilo, nucleótido acíclico 3,5-dihidroxipentilo, fracción de nucleótido invertido 3'-3', fracción abásica invertida 3'-3', fracción de nucleótido invertido 3'-2', fracción abásica invertida 3'-2', 1,4-butanodiol-fosfato, 3'-fosforamidato, hexilfosfato, aminohexilfosfato, 3'-fosfato, 3'-fosforotioato, fosforoditioato o fracción metilfosfonato con o sin puente. Estas estructuras 5'-cap modificadas se pueden utilizar en el contexto de la presente descripción para modificar la secuencia de ARNm de la composición aquí descrita. Otras estructuras 5'-cap modificadas que se pueden utilizar en el contexto de la presente descripción son cap 1 (metilación adicional de la ribosa del nucleótido adyacente de m7GpppN), cap2 (metilación adicional de la ribosa del 2º nucleótido aguas abajo de m7GpppN), cap3 (metilación adicional de la ribosa del 3er nucleótido aguas abajo de m7GpppN), cap4 (metilación adicional de la ribosa del 4º nucleótido aguas abajo de m7GpppN), ARCA (análogo de cap antirreverso), ARCA modificado (p. ej. ARCA modificado con fosfotioato), inosina, N1-metilguanosina, 2'-fluoroguanosina, 7-deaza-guanosina, 8-oxoguanosina, 2-aminoguanosina, LNA-guanosina y 2-azidoguanosina.

En el contexto de la presente descripción, una estructura 5'-cap (cap0 o cap1) también se puede formar en la síntesis química de ARN o en la transcripción *in vitro* de ARN (ca cotranscripcional) utilizando análogos de cap, o se puede formar una estructura cap *in vitro* utilizando enzimas de cap (por ejemplo kits de cap disponibles comercialmente). También se puede formar una estructura cap (por ejemplo cap0 o cap1) *in vitro* utilizando enzimas de cap inmovilizadas, por ejemplo en un reactor de cap como se describe en la WO 2016/193226.

Síntesis química de ácidos nucleicos: La síntesis química de fragmentos relativamente cortos de oligonucleótidos con estructura química definida proporciona un acceso rápido y económico a oligonucleótidos hechos a medida de cualquier secuencia deseada. Mientras que las enzimas sintetizan ADN y ARN sólo en la dirección 5' a 3', la síntesis química de oligonucleótidos no tiene esta limitación, aunque con mayor frecuencia se lleva a cabo en la dirección opuesta, es decir, en la dirección 3' a 5'. Actualmente, el proceso se implementa como síntesis en fase sólida utilizando el método de fosforamidita y bloques de construcción de fosforamidita derivados de nucleósidos protegidos (A, C, G y U) o de nucleósidos modificados químicamente.

Para obtener el oligonucleótido deseado, los bloques de construcción se acoplan secuencialmente a la cadena de oligonucleótidos en crecimiento en fase sólida en el orden requerido por la secuencia del producto en un proceso totalmente automatizado. Una vez finalizado el montaje de la cadena, el producto se libera de la fase sólida a la solución, se desprotege y se recoge. La aparición de reacciones secundarias establece límites prácticos para la longitud de los oligonucleótidos sintéticos (hasta unos 200 residuos nucleótidos), dado que el número de errores aumenta con la longitud del oligonucleótido que se sintetiza. Los productos a menudo se aíslan mediante HPLC para obtener los oligonucleótidos deseados con una alta pureza.

Los oligonucleótidos sintetizados químicamente encuentran muy diversas aplicaciones en biología molecular y medicina. Se utilizan más comúnmente como oligonucleótidos antisentido, pequeños ARN interferentes, cebadores para secuenciación y amplificación de ADN, sondas para detectar ADN o ARN complementarios mediante hibridación molecular, herramientas para la introducción dirigida de mutaciones y sitios de restricción y para la síntesis de genes artificiales. Además, las moléculas de ADN de cadena larga y las moléculas de ARN de cadena larga pueden sintetizarse químicamente y utilizarse en el contexto de la presente descripción.

Inmunidad celular/respuesta inmune celular: La inmunidad celular se relaciona típicamente con la activación de macrófagos, células asesinas naturales (NK), linfocitos T citotóxicos específicos de antígeno y la liberación de varias citocinas en respuesta a un antígeno. En términos más generales, la inmunidad celular no se basa en anticuerpos, sino en la activación de las células del sistema inmune. Normalmente, una respuesta inmune celular puede caracterizarse, por ejemplo, por la activación de linfocitos T citotóxicos específicos de antígeno que pueden inducir la apoptosis en células, por ejemplo células inmunes específicas como las células dendríticas u otras células, que muestran epítopos de antígenos extraños en su superficie. Estas células pueden estar infectadas por virus o bacterias intracelulares o ser células cancerosas que muestren antígenos tumorales. Otras características pueden ser la activación de macrófagos y de células asesinas naturales, lo que les permite destruir patógenos, y la estimulación de las células para que secreten diversas citocinas que influyen en la función de otras células involucradas en las respuestas inmunes adaptativas e innatas.

Sitio de clonación: Un sitio de clonación se entiende típicamente como un segmento de una molécula de ácido nucleico adecuado para la inserción de una secuencia de ácido nucleico, por ejemplo una secuencia de ácido nucleico que comprende una región codificante. La inserción puede realizarse mediante cualquier método de biología molecular conocido por el experto en la materia, por ejemplo mediante restricción y ligadura. Un sitio de clonación generalmente comprende uno o más sitios de reconocimiento de enzimas de restricción (sitios de restricción). Estos uno o más sitios de restricción pueden ser reconocidos por enzimas de restricción que escinden el ADN en estos sitios. Un sitio de clonación que comprende más de un sitio de restricción también puede denominarse sitio de clonación múltiple (MCS)

o polienlazador.

Región codificante, secuencia codificante: En el contexto de la presente descripción, una región codificante es típicamente una secuencia de varios tripletes de nucleótidos que pueden traducirse en un péptido o proteína. Una región codificante contiene preferiblemente un codón de inicio, es decir, una combinación de tres nucleótidos subsiguientes que codifican habitualmente el aminoácido metionina (ATG), en su extremo 5', y una región subsiguiente que habitualmente presenta una longitud que es un múltiplo de 3 nucleótidos. Una región codificante termina preferiblemente con un codón de parada (por ejemplo TAA, TAG, TGA). Normalmente, este es el único codón de parada de la región codificante. Por tanto, una región codificante en el contexto de la presente descripción es preferiblemente una secuencia de nucleótidos que consiste en un número de nucleótidos que puede dividirse entre tres, que comienza con un codón de inicio (por ejemplo ATG) y que preferiblemente termina con un codón de parada (por ejemplo TAA, TGA o TAG). La región codificante puede estar aislada o puede estar incorporada en una secuencia de ácido nucleico más larga, por ejemplo en un vector o un ARNm. En el contexto de la presente descripción, una región codificante también puede denominarse "región codificante de proteína", "secuencia codificante", "CDS", "marco de lectura abierto" u "ORF".

Derivado de: La frase "derivado de" como se utiliza a lo largo de la presente especificación en el contexto de un ácido nucleico, es decir, para un ácido nucleico "derivado de" (otro) ácido nucleico, significa que el ácido nucleico que se deriva de (otro) ácido nucleico comparte al menos un 50%, preferiblemente al menos un 60%, preferiblemente al menos un 70%, más preferiblemente al menos un 75%, más preferiblemente al menos un 80%, más preferiblemente al menos un 85%, incluso más preferiblemente al menos un 90%, con mayor preferencia al menos un 95% y con total preferencia al menos un 98% de identidad de secuencia con el ácido nucleico del que se deriva. En una realización, "derivado de" significa que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%. 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% o más de identidad de secuencia con las secuencias representadas por las SEQ ID NO: 1-39690, 39713-39746. El experto en la materia sabe que la identidad de secuencia normalmente se calcula para los mismos tipos de ácidos nucleicos, es decir, para secuencias de ADN o para secuencias de ARN. Así, se entiende que si un ADN es "derivado de" un ARN o que si un ARN es "derivado de" un ADN, en un primer paso la secuencia de ARN se convierte en la secuencia de ADN correspondiente (en particular reemplazando los uracilos (U) por timidinas (T) a lo largo de la secuencia) o, viceversa, la secuencia de ADN se convierte en la secuencia de ARN correspondiente (en particular reemplazando las timidinas (T) por uracilos (U) a lo largo de la secuencia). A continuación, se determina la identidad de secuencia de las secuencias de ADN o la identidad de secuencia de las secuencias de ARN. Preferiblemente, un ácido nucleico "derivado de" un ácido nucleico también se refiere a un ácido nucleico que se modifica en comparación con el ácido nucleico del que se deriva, por ejemplo para aumentar aún más la estabilidad del ARN y/o para prolongar y/o aumentar la producción de proteínas. No hace falta decir que son preferentes aquellas modificaciones que no perjudican la estabilidad del ARN, por ejemplo en comparación con el ácido nucleico del que se deriva.

Diferentes virus Noro: El término "diferentes virus Noro" en el contexto de la presente descripción debe entenderse como la diferencia entre al menos dos Norovirus respectivos, manifestándose la diferencia en el genoma de ARN del respectivo virus diferente. En sentido amplio, por "norovirus diferente" debe entenderse "norovirus diferente" genéticamente. En particular, dichos norovirus (genéticamente) diferentes expresan al menos una proteína o péptido diferente, donde la al menos una proteína o péptido diferente difiere preferiblemente en al menos un aminoácido.

Mismo norovirus: En el sentido más amplio, "mismo norovirus" debe entenderse como genéticamente igual. En particular, dicho virus igual (genéticamente) expresa las mismas proteínas o péptidos (por ejemplo al menos una proteína estructural y/o no estructural), donde todas las proteínas o péptidos tienen la misma secuencia de aminoácidos.

ADN: ADN es la abreviatura habitual de ácido desoxirribonucleico. Es una molécula de ácido nucleico, es decir, un polímero formado por nucleótidos. Estos nucleótidos son generalmente monómeros desoxi-adenosina-monofosfato, desoxi-timidina-monofosfato, desoxi-guanosina-monofosfato y desoxi-citidina-monofosfato que están -por sí mismos- compuestos de una fracción de azúcar (desoxirribosa), una fracción de base y una fracción fosfato, y que se polimerizan mediante un esqueleto característico. El esqueleto está formado, típicamente, por enlaces fosfodiéster entre la fracción de azúcar del nucleótido, es decir, la desoxirribosa, de un primer monómero y una fracción fosfato de un segundo monómero adyacente. El orden específico de los monómeros, es decir, el orden de las bases unidas al esqueleto azúcar/fosfato, se denomina secuencia de ADN. El ADN puede ser monocatenario o bicatenario. En la forma bicatenaria, los nucleótidos de la primera cadena normalmente se hibridan con los nucleótidos de la segunda cadena, por ejemplo mediante apareamiento de bases A/T y apareamiento de bases G/C.

Ácidos nucleicos mono-, bi- y multicistrónicos y multiantígenos: Un ácido nucleico monocistrónico puede ser típicamente un ADN o ARN, en particular un ARNm, que comprende solo una secuencia codificante. Una secuencia codificante en este contexto es una secuencia de varios tripletes de nucleótidos (codones) que pueden traducirse en

un péptido o proteína.

Según una realización adicional, la región codificante del al menos un ARNm de la composición puede codificar al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho y más antígenos (o fragmentos y derivados de los mismos) unidos con o sin una secuencia enlazadora de aminoácidos, donde dicha secuencia enlazadora puede comprender enlazadores rígidos, enlazadores flexibles, enlazadores escindibles (por ejemplo péptidos autoescindibles) o una combinación de los mismos. Aquí, los antígenos pueden ser idénticos o diferentes o una combinación de ambos. De acuerdo con la presente descripción, se prevén particularmente combinaciones de antígenos y/o epítopos específicos según el párrafo "combinaciones de antígenos específicos" descrito anteriormente. Combinaciones particulares de antígeno/epítopo pueden ser codificadas por dicho ARNm que codifica al menos dos antígenos como se explicó anteriormente (en adelante denominados "constructos multiantígeno/ARNm").

Según una realización adicional, la composición aquí descrita puede comprender una mezcla de al menos un ARNm monocistrónico como se definió anteriormente y/o al menos un ARNm bicistrónico como se definió anteriormente y/o al menos un ARNm multicistrónico como se definió anteriormente y/o al menos un constructo multiantígeno como se definió anteriormente y cualquier combinación de los mismos. De acuerdo con la presente descripción, se prevén en particular combinaciones de antígenos específicos según el párrafo "combinaciones de antígenos específicos" descrito anteriormente y pueden generarse utilizando una combinación de ARNm mono-, bi-, multicistrónico y constructos de múltiples antígenos.

Según ciertas realizaciones aquí descritas, la secuencia de ARNm es mono-, bi- o multicistrónica, preferiblemente como se define aquí. Las secuencias codificantes de un ARNm bi- o multicistrónico codifican preferiblemente péptidos o proteínas distintos como se define en este documento o fragmentos o variantes de los mismos. Preferiblemente, las secuencias codificantes que codifican dos o más péptidos o proteínas pueden estar separadas en el ARNm bi- o multicistrónico por al menos una secuencia IRES (sitio de entrada ribosómica interna) como se define a continuación. Así, el término "que codifica dos o más péptidos o proteínas" puede significar, sin limitarse a ello, que el ARNm bi- o incluso multicistrónico puede codificar, por ejemplo, al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis o más péptidos o proteínas (preferiblemente diferentes) o sus fragmentos o variantes dentro de las definiciones proporcionadas en este documento. Más preferiblemente, sin limitarse a ello, el ARNm bi- o incluso multicistrónico puede codificar, por ejemplo, al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis o más péptidos o proteínas (preferiblemente diferentes) como se define en este documento o sus fragmentos o variantes como se define en este documento. En este contexto, una secuencia denominada IRES (sitio interno de entrada al ribosoma) como se definió anteriormente puede funcionar como un único sitio de unión al ribosoma, pero también puede servir para proporcionar un ARNm bi- o incluso multicistrónico como se definió anteriormente, que codifica varios péptidos o proteínas que deben ser traducidos por los ribosomas independientemente unos de otros. Ejemplos de secuencias IRES que se pueden utilizar según la presente descripción son aquellas de picornavirus (p. ej. virus de la fiebre aftosa (FMDV), pestivirus (CFFV), poliovirus (PV), virus de la encefalomiocarditis (ECMV), virus de la fiebre aftosa (FMDV), virus de la hepatitis C (HCV), virus de la peste porcina clásica (CSFV), virus del leucoma del ratón (MLV), virus de la inmunodeficiencia del simio (SIV) o virus de la parálisis del grillo (CrPV).

Según otra realización, la al menos una región codificante de la secuencia de ARNm según la presente descripción puede codificar al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho y más péptidos o proteínas (o fragmentos y derivados de los mismos) como se define en este documento, unidos con o sin una secuencia enlazadora de aminoácidos, donde dicha secuencia enlazadora puede comprender enlazadores rígidos, enlazadores flexibles, enlazadores escindibles (por ejemplo péptidos autoescindibles) o una combinación de los mismos. Aquí, los péptidos o proteínas pueden ser idénticos o diferentes o una combinación de ambos. Combinaciones particulares de péptidos o proteínas pueden ser codificadas por dicho ARNm que codifica al menos dos péptidos o proteínas como se explica en este documento (también denominados aquí "constructos multiantígeno/ARNm").

Epítopo: (también llamado "determinante de antígeno") se puede distinguir en epítopos de células T y epítopos de células B. Los epítopos de células T o partes de las proteínas en el contexto de la presente descripción pueden comprender fragmentos que preferiblemente tienen una longitud de aproximadamente 6 a aproximadamente 20 o incluso más aminoácidos, por ejemplo fragmentos procesados y presentados por moléculas MHC de clase I preferiblemente con una longitud de aproximadamente 8 a aproximadamente 10 aminoácidos, por ejemplo 8, 9 o 10 (o incluso 11 o 12 aminoácidos), o fragmentos procesados y presentados por moléculas MHC de clase II que tienen preferiblemente una longitud de aproximadamente 13 o más aminoácidos, por ejemplo 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o incluso más aminoácidos, pudiendo seleccionarse estos fragmentos de cualquier parte de la secuencia de aminoácidos. Estos fragmentos son reconocidos típicamente por las células T en forma de un complejo que consiste en el fragmento peptídico y una molécula MHC, es decir, los fragmentos normalmente no son reconocidos en su forma nativa. Los epítopos de células B son típicamente fragmentos ubicados en la superficie externa de antígenos proteicos o peptídicos (nativos) como se definen aquí, que preferiblemente tienen de 5 a 15 aminoácidos, más preferiblemente tienen de 5 a 12 aminoácidos, incluso más preferiblemente tienen de 6 a 8 aminoácidos, que pueden ser reconocidos por anticuerpos, es decir, en su forma nativa. Dichos epítopos de proteínas o péptidos pueden además seleccionarse de cualquiera de las variantes aquí mencionadas de dichas proteínas o péptidos. En este contexto, los determinantes

antigénicos pueden ser epítopos conformacionales o discontinuos compuestos de segmentos de proteínas o péptidos como se definen aquí, que son discontinuos en la secuencia de aminoácidos de las proteínas o péptidos como se definen en este documento, pero que se reúnen en la estructura tridimensional, o epítopos continuos o lineales que están compuestos de una sola cadena polipeptídica.

Fragmento de una secuencia: Un fragmento de una secuencia puede ser típicamente una porción más corta de una secuencia de longitud completa, por ejemplo de una molécula de ácido nucleico o una secuencia de aminoácidos. En consecuencia, un fragmento típicamente consiste en una secuencia que es idéntica al tramo correspondiente dentro de la secuencia de longitud completa. Un fragmento preferido de una secuencia en el contexto de la presente descripción consiste en un tramo continuo de entidades, tales como nucleótidos o aminoácidos, correspondientes a un tramo continuo de entidades en la molécula de la que se deriva el fragmento, que representa al menos el 5%, 10%, 20%, preferiblemente al menos el 30%, más preferiblemente al menos el 40%, más preferiblemente al menos el 50%, incluso más preferiblemente al menos el 60%, incluso con mayor preferencia al menos el 70% y con total preferencia al menos el 80% de la molécula total (es decir, de longitud completa) de la que se deriva el fragmento.

Modificado en G/C: Un ácido nucleico modificado en G/C puede ser típicamente un ácido nucleico, preferiblemente una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí, basado en una secuencia de tipo salvaje modificada que preferentemente comprende un número mayor de nucleótidos guanosina y/o citosina en comparación con la secuencia de tipo salvaje. Este mayor número puede obtenerse mediante la sustitución de codones que contienen nucleótidos adenosina o timidina por codones que contienen nucleótidos guanosina o citosina. Si el contenido enriquecido de G/C se produce en una región codificante del ADN o ARN, se aprovecha la degeneración del código genético. Por consiguiente, las sustituciones de codones preferiblemente no alteran los residuos de aminoácidos codificados, sino que aumentan exclusivamente el contenido en G/C de la molécula de ácido nucleico.

Terapia génica: Por terapia génica se entiende normalmente un tratamiento del cuerpo de un paciente o de elementos aislados del cuerpo de un paciente, por ejemplo tejidos o células aislados, mediante ácidos nucleicos que codifican un péptido o una proteína. Normalmente puede comprender al menos uno de los pasos de a) administrar un ácido nucleico, preferiblemente una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí, directamente al paciente -por cualquier vía de administración- o *in vitro* a células/tejidos aislados del paciente, lo que resulta en la transfección de las células del paciente ya sea *in vivo*/*ex vivo* o *in vitro*; b) transcripción y/o traducción de la molécula de ácido nucleico introducida; y opcionalmente c) readministrar las células aisladas transfectadas preferiblemente al paciente, si el ácido nucleico no se ha administrado directamente al paciente.

Vacunación genética: La vacunación genética puede entenderse típicamente como la vacunación mediante la administración de una molécula de ácido nucleico que codifica un antígeno o un inmunógeno o fragmentos de los mismos. La molécula de ácido nucleico puede administrarse al cuerpo de un sujeto o a células aisladas de un sujeto. Tras la transfección de ciertas células del cuerpo o tras la transfección de células aisladas, el antígeno o inmunógeno puede ser expresado por esas células y posteriormente presentado al sistema inmunológico, provocando una respuesta inmune adaptativa, es decir, específica de antígeno. Por consiguiente, la vacunación genética comprende típicamente al menos uno de los pasos de a) administrar un ácido nucleico, preferiblemente una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí, a un sujeto, preferiblemente un paciente, o a células aisladas de un sujeto, preferiblemente de un paciente, lo que generalmente resulta en la transfección de las células del sujeto *in vivo* o *in vitro*; b) transcripción y/o traducción de la molécula de ácido nucleico introducida; y opcionalmente c) readministrar las células aisladas y transfectadas al sujeto, preferiblemente al paciente, si el ácido nucleico no se ha administrado directamente al paciente.

Genotipo, genotipo de un virus: Los términos "genotipo" o "genotipo de un virus" deben entenderse como la constitución genética de un individuo o de un grupo o clase de organismos que tienen la misma estructura genéticamente consistente. La genotipificación significa determinar diferencias en la genética de un individuo. En el contexto de la presente descripción, por genotipo de norovirus debe entenderse un norovirus que tiene la misma estructura genéticamente consistente.

Secuencia heteróloga: Normalmente se entiende que dos secuencias son "heterólogas" si no son derivables del mismo gen o del mismo alelo. Es decir, aunque las secuencias heterólogas pueden derivarse del mismo organismo, naturalmente (en la naturaleza) no ocurren en la misma molécula de ácido nucleico, por ejemplo en el mismo ARNm.

Homólogo de una secuencia de ácido nucleico: El término "homólogo" de una secuencia de ácido nucleico se refiere a secuencias de especies distintas de la secuencia particular. Se prefiere particularmente que la secuencia de ácido nucleico sea de origen humano y, por tanto, se prefiere que el homólogo sea un homólogo de una secuencia de ácido nucleico humana.

Inmunidad humoral/respuesta inmune humoral: La inmunidad humoral se refiere típicamente a la producción de anticuerpos y, opcionalmente, a procesos accesorios que acompañan a la producción de anticuerpos. Una respuesta inmune humoral puede caracterizarse típicamente, por ejemplo, por la activación de Th2 y la producción de citocinas,

la formación del centro germinal y el cambio de isotipo, la maduración de la afinidad y la generación de células de memoria. La inmunidad humoral también puede referirse típicamente a las funciones efectoras de los anticuerpos, incluyendo la neutralización de patógenos y toxinas, la activación del complemento clásico y la promoción de la fagocitosis y la eliminación de patógenos por parte de las opsoninas.

Inmunógeno: En el contexto de la presente descripción, un inmunógeno puede entenderse típicamente como un compuesto que es capaz de estimular una respuesta inmune. Preferiblemente, un inmunógeno es un péptido, polipéptido o proteína. En una realización particularmente preferida, un inmunógeno en el sentido de la presente descripción es el producto de la traducción de una molécula de ácido nucleico proporcionada, preferiblemente una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí. Normalmente, un inmunógeno provoca al menos una respuesta inmune adaptativa.

Composición inmunoestimulante: En el contexto de la presente descripción, una composición inmunoestimulante puede entenderse típicamente como una composición que contiene al menos un componente capaz de inducir una respuesta inmune o de la cual se puede derivar un componente que es capaz de inducir una respuesta inmune. Tal respuesta inmune puede ser preferiblemente una respuesta inmune innata o una combinación de una respuesta inmune adaptativa y una innata. Preferiblemente, una composición inmunoestimulante en el contexto de la presente descripción contiene al menos una molécula de ácido nucleico artificial, más preferiblemente un ARN, por ejemplo una molécula de ARNm. El componente inmunoestimulante, tal como el ARNm, puede formar un complejo con un portador adecuado. Así, la composición inmunoestimulante puede comprender un complejo ARNm/portador. Además, la composición inmunoestimulante puede comprender un adyuvante y/o un vehículo adecuado para el componente inmunoestimulante, tal como el ARNm.

Respuesta inmune: Una respuesta inmune puede ser típicamente una reacción específica del sistema inmune adaptativo a un antígeno particular (denominada respuesta inmune específica o adaptativa) o una reacción inespecífica del sistema inmune innato (denominad respuesta inmune innata o inespecífica) o una combinación de ambas.

Sistema inmunológico: El sistema inmunológico puede proteger a los organismos de las infecciones. Si un patógeno logra atravesar una barrera física de un organismo y entra en él, el sistema inmune innato proporciona una respuesta inmediata, pero no específica. Si los patógenos evaden esta respuesta innata, los vertebrados poseen una segunda barrera de protección: el sistema inmune adaptativo. Aquí, el sistema inmune adapta su respuesta durante una infección para mejorar el reconocimiento del patógeno. Esta respuesta mejorada se conserva luego de haber eliminado el patógeno en forma de memoria inmunológica y permite que el sistema inmunológico adaptativo lance ataques más rápidos y más fuertes cada vez que se encuentra con ese patógeno. Según esto, el sistema inmune comprende el sistema inmune innato y el adaptativo. Cada una de estas dos partes contiene típicamente los denominados componentes humorales y celulares.

ARN inmunoestimulante: Un ARN inmunoestimulante (ARNis) en el contexto de la presente descripción puede ser típicamente un ARN capaz de inducir una respuesta inmune innata. Generalmente no tiene una región codificante y, por tanto, no proporciona un antígeno peptídico o inmunógeno, pero provoca una respuesta inmune, por ejemplo uniéndose a un tipo específico de receptor tipo Toll (TLR) u otros receptores adecuados. Sin embargo, por supuesto, los ARNm que tienen una región codificante y que codifican un péptido/proteína también pueden inducir una respuesta inmune innata y, por tanto, pueden ser ARN inmunoestimulantes.

Sistema inmune innato: El sistema inmune innato, también conocido como sistema inmune no específico (o inespecífico), generalmente comprende las células y los mecanismos que defienden al huésped de infecciones por otros organismos de manera no específica. Esto significa que las células del sistema innato pueden reconocer y responder a los patógenos de forma genérica pero, a diferencia del sistema inmune adaptativo, no confiere inmunidad duradera o protectora al huésped. El sistema inmunológico innato puede activarse, por ejemplo, mediante ligandos de receptores tipo Toll (TLR) u otras sustancias auxiliares tales como lipopolisacáridos, TNF-alfa, ligando CD40 o citocinas, monocinas, linfocinas, interleucinas o quimiocinas, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9. IL-10, IL-11, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-18, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-2fi, IL-27, IL-28, IL-28, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, IFN-alfa, IFN-beta, IFN-gamma, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, LT-beta, TNF-alfa, factores de crecimiento y hGH, un ligando del receptor tipo Toll humano TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8. TLR9, TLR10, un ligando del receptor tipo Toll murino TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 o TLR13, un ligando de un receptor tipo NOD, un ligando de un receptor tipo RIG-1, un ácido nucleico inmunoestimulante, un ARN inmunoestimulante (isARN), un ADN-CpG, un agente antibacteriano o un agente antiviral. La composición farmacéutica aquí descrita puede comprender una o más de dichas sustancias. Normalmente, una respuesta del sistema inmune innato incluye el reclutamiento de células inmunes a los sitios de infección, a través de la producción de factores químicos, incluyendo mediadores químicos especializados llamados citocinas; activación de la cascada del complemento; identificación y eliminación de sustancias extrañas presentes en órganos, tejidos, sangre y linfa por glóbulos blancos especializados; activación del sistema inmune adaptativo; y/o actuando como una barrera física y química para agentes infecciosos.

Inyección a chorro: El término "inyección a chorro" tal como se utiliza aquí se refiere a un método de inyección sin aguja en el que un fluido que contiene al menos una secuencia de ácido nucleico aquí descrita (por ejemplo ARN, ADN, ARNm) y, opcionalmente, otros excipientes adecuados se fuerza a través de un orificio, generando así una corriente de líquido ultrafina a alta presión capaz de penetrar la piel de los mamíferos y, dependiendo de la configuración de la inyección, el tejido subcutáneo o el tejido muscular. En principio, el chorro de líquido crea un orificio en la piel a través del cual se introduce en el tejido diana. Preferentemente, se utiliza la inyección a chorro para la inyección intradérmica, subcutánea o intramuscular de la secuencia de ARNm aquí descrita. En una realización preferida, se utiliza inyección a chorro para la inyección intramuscular de la secuencia de ARNm aquí descrita. En otra realización preferida, se utiliza inyección a chorro para la inyección intradérmica de la secuencia de ARNm aquí descrita.

Vacuna monovalente/univalente: una vacuna monovalente, también llamada vacuna univalente, está diseñada contra un solo antígeno para un solo organismo. El término "vacuna monovalente" incluye la inmunización contra una sola valencia. En el contexto de la presente descripción, una vacuna monovalente contra el norovirus comprendería una vacuna que comprende un ácido nucleico artificial que codifica un único péptido o proteína antigénica derivada de una cepa específica de norovirus.

Molécula de ácido nucleico: Una molécula de ácido nucleico, un ácido nucleico artificial o un ácido nucleico es una molécula que comprende, preferiblemente consiste en, componentes de ácido nucleico. Los términos molécula de ácido nucleico, ácido nucleico artificial o ácido nucleico se refieren preferiblemente a moléculas de ADN o ARN y viceversa. Se utiliza preferentemente como sinónimo del término "polinucleótido". Preferiblemente, una molécula de ácido nucleico es un polímero que comprende o consiste en monómeros de nucleótidos unidos covalentemente entre sí por enlaces fosfodiéster en una cadena principal de azúcar/fosfato. Los términos "molécula de ácido nucleico", "ácido nucleico artificial" o "ácido nucleico" también abarcan moléculas de ácido nucleico modificadas, por ejemplo modificadas en cuanto a bases, modificadas en cuanto a azúcares o modificadas en cuanto al esqueleto, etc. Abarca cualquier tipo de moléculas de ADN o ARN.

Secuencia de ácido nucleico/aminoácido: La secuencia de una molécula de ácido nucleico se entiende normalmente como el orden particular e individual, es decir, la sucesión de sus nucleótidos. La secuencia de una proteína o péptido se entiende típicamente como el orden, es decir, la sucesión de sus aminoácidos.

Péptido: Un péptido o polipéptido es típicamente un polímero de monómeros de aminoácidos unidos por enlaces peptídicos. Generalmente contiene menos de 50 unidades de monómero. Sin embargo, el término péptido no constituye una exención de moléculas que tienen más de 50 unidades monoméricas. Los péptidos largos también se denominan polipéptidos y suelen tener entre 50 y 600 unidades monoméricas. Sin embargo, el término "polipéptido" tal como se utiliza aquí normalmente no está limitado por la longitud de la molécula a la que se refiere. En el contexto de la presente descripción, el término "polipéptido" también puede usarse con respecto a péptidos que comprenden menos de 50 (por ejemplo 10) aminoácidos o péptidos que comprenden incluso más de 600 aminoácidos. Además, los términos "polipéptido", "péptido" y "proteína" se utilizan aquí indistintamente para referirse a polímeros de aminoácidos de cualquier longitud.

Cantidad farmacéuticamente eficaz: Una cantidad farmacéuticamente eficaz en el contexto de la presente descripción se entiende típicamente como una cantidad que es suficiente para inducir un efecto farmacéutico, tal como una respuesta inmune, alterando un nivel patológico de un péptido o proteína expresados, o sustituyendo un producto genético faltante, por ejemplo, en caso de una situación patológica.

Proteína: Una proteína generalmente comprende uno o más péptidos o polipéptidos. Una proteína normalmente está plegada en una forma tridimensional, lo que puede ser necesario para que la proteína ejerza su función biológica.

Secuencia poli(A): Una secuencia poli(A), también llamada cola poli(A) o cola 3'-poli(A), se entiende típicamente como una secuencia de nucleótidos de adenosina, por ejemplo de hasta aproximadamente 400 nucleótidos de adenosina, por ejemplo de aproximadamente 20 a aproximadamente 400, preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 400, más preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 300, incluso más preferiblemente de aproximadamente 50 a aproximadamente 250, con mayor preferencia de aproximadamente 60 a aproximadamente 250 nucleótidos de adenosina. La secuencia poli(A) se encuentra típicamente en el extremo 3' de un ARNm. En el contexto de la presente descripción, una secuencia poli(A) puede estar ubicada dentro de un ARNm o cualquier otra molécula de ácido nucleico, por ejemplo en un vector, por ejemplo en un vector que sirve como plantilla para la generación de un ARN, preferiblemente un ARNm, por ejemplo mediante transcripción del vector. Además, las secuencias poli(A) o colas poli(A) pueden generarse *in vitro* mediante poliadenilación enzimática del ARN, por ejemplo utilizando poli(A)polimerasas (PAP) derivadas de E. coli o levaduras. Además, la poliadenilación del ARN se puede lograr utilizando enzimas PAP inmovilizadas, por ejemplo en un reactor de poliadenilación (WO 2016/174271).

Secuencia poli(C): Una secuencia poli(C) es típicamente una secuencia larga de nucleótidos de citosina, típicamente de alrededor de 10 a alrededor de 200 nucleótidos de citosina, preferiblemente de alrededor de 10 a alrededor de 100

nucleótidos de citosina, más preferiblemente alrededor de 10 a alrededor de 70 nucleótidos de citosina o incluso más, preferiblemente alrededor de 20 a alrededor de 50 o incluso alrededor de 20 a alrededor de 30 nucleótidos de citosina. La secuencia poli(C) puede ubicarse preferiblemente en 3' de la secuencia codificante comprendida en un ácido nucleico.

Poliadenilación: La poliadenilación se entiende típicamente como la adición de una secuencia poli(A) a una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ARN, por ejemplo un ARNm prematuro. La poliadenilación puede ser inducida por una denominada señal de poliadenilación. Esta señal se ubica preferiblemente dentro de un tramo de nucleótidos en el extremo 3' de una molécula de ácido nucleico, como una molécula de ARN, a poliadenilar. Una señal de poliadenilación comprende típicamente un hexámero que consiste en nucleótidos de adenina y uracilo/timina, preferiblemente la secuencia de hexámeros AAUAAA. También son concebibles otras secuencias, preferiblemente secuencias de hexámeros. La poliadenilación ocurre típicamente durante el procesamiento de un pre-ARNm (también llamado ARNm prematuro). Normalmente, la maduración del ARN (desde el pre-ARNm hasta el ARNm maduro) comprende el paso de poliadenilación.

Vacuna polivalente/polivalente: Vacuna polivalente, también llamada vacuna multivalente, contiene antígenos de más de una cepa de un virus o diferentes antígenos del mismo virus o cualquier combinación de ellos. El término "vacuna polivalente" describe que esta vacuna tiene más de una valencia. En el contexto de la presente descripción, una vacuna polivalente contra el norovirus comprendería una vacuna que comprende un ácido nucleico artificial que codifica péptidos o proteínas antigénicas derivadas de varias cepas diferentes de norovirus o que comprende un ácido nucleico artificial que codifica diferentes antígenos de la misma cepa de norovirus o una combinación de los mismos. En una realización preferida, una vacuna polivalente contra el norovirus comprende 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o incluso más ácidos nucleicos artificiales diferentes, cada uno de los cuales codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente. En la solicitud PCT/EP2016/082487 se describen métodos para producir vacunas de ARNm polivalentes.

Sitio de restricción: Un sitio de restricción, también denominado sitio de reconocimiento de enzima de restricción es una secuencia de nucleótidos reconocida por una enzima de restricción. Un sitio de restricción es típicamente una secuencia de nucleótidos corta, preferiblemente palindrómica, por ejemplo una secuencia que comprende de 4 a 8 nucleótidos. Un sitio de restricción es reconocido preferiblemente de manera específica por una enzima de restricción. La enzima de restricción normalmente escinde una secuencia de nucleótidos que comprende un sitio de restricción en este sitio. En una secuencia de nucleótidos de doble cadena, como una secuencia de ADN de doble cadena, la enzima de restricción normalmente corta ambas cadenas de la secuencia de nucleótidos.

ARN, ARNm: ARN es la abreviatura habitual de ácido ribonucleico. Es una molécula de ácido nucleico, es decir, un polímero formado por nucleótidos. Estos nucleótidos suelen ser monómeros de adenosina monofosfato, uridina monofosfato, guanosina monofosfato y citidina monofosfato, unidos entre sí a lo largo de el llamdao esqueleto principal. El esqueleto está formado por enlaces fosfodiéster entre el azúcar, es decir, la ribosa, de un primer monómero y una fracción fosfato de un segundo monómero adyacente. La sucesión específica de los monómeros se llama secuencia de ARN. Generalmente, el ARN puede obtenerse mediante la transcripción de una secuencia de ADN, por ejemplo dentro de una célula. En las células eucariotas, la transcripción normalmente se realiza dentro del núcleo o las mitocondrias. Normalmente, la transcripción del ADN da lugar al denominado ARN prematuro, que debe procesarse para obtener el denominado ARN mensajero, normalmente abreviado como ARNm. El procesamiento del ARN prematuro, por ejemplo en organismos eucariotas, comprende diversas modificaciones postranscripcionales diferentes, como empalme, protección 5', poliadenilación, exportación desde el núcleo o las mitocondrias y similares. La suma de estos procesos también se denomina maduración del ARN. El ARN mensajero maduro suele proporcionar la secuencia de nucleótidos que puede traducirse en una secuencia de aminoácidos de un péptido o proteína particular. Normalmente, un ARNm maduro comprende una cap 5', una 5'UTR, una región codificante, una 3'UTR y una secuencia poli(A). Además del ARN mensajero, existen varios tipos de ARN no codificantes que pueden participar en la regulación de la transcripción y/o traducción.

Ácido nucleico estabilizado, preferiblemente ARNm: Un ácido nucleico estabilizado, preferiblemente un ARNm, presenta típicamente una modificación que aumenta la resistencia a la degradación *in vivo* (por ejemplo, degradación por una exo- o endonucleasa) y/o *ex vivo* (por ejemplo, durante el proceso de fabricación antes de la administración de la vacuna, por ejemplo en el curso de la preparación de la solución de vacuna a administrar). La estabilización del ARN se puede lograr, por ejemplo, proporcionando una estructura cap 5', una cola poli-A o cualquier otra modificación UTR. También se puede lograr por modificación química o por modificación del contenido en G/C del ácido nucleico u otros tipos de optimización de secuencia. En la técnica se conocen otros métodos diversos y son concebibles en el contexto de la invención.

Identidad de secuencia: Dos o más secuencias son idénticas si tienen la misma longitud y orden de nucleótidos o aminoácidos. El porcentaje de identidad generalmente describe hasta qué punto dos secuencias son idénticas, es

decir, generalmente describe el porcentaje de nucleótidos que se corresponden en su posición de secuencia con nucleótidos idénticos de una secuencia de referencia. Para determinar el grado de identidad, se considera que las secuencias a comparar tienen la misma longitud, es decir, la longitud de la secuencia más larga de las secuencias a comparar. Esto significa que una primera secuencia que consta de 8 nucleótidos es 80% idéntica a una segunda secuencia que consta de 10 nucleótidos que comprende la primera secuencia. Por tanto, en el contexto de la presente descripción, la identidad de secuencia se relaciona preferiblemente con el porcentaje de nucleótidos de una secuencia que tienen la misma posición en dos o más secuencias de la misma longitud. Así, por ejemplo, una posición de una primera secuencia puede compararse con la posición correspondiente de la segunda secuencia. Si una posición en la primera secuencia está ocupada por el mismo componente (residuo) que en una posición en la segunda secuencia, las dos secuencias son idénticas en esta posición. Si este no es el caso, las secuencias difieren en esa posición. Si se producen inserciones en la segunda secuencia en comparación con la primera, se pueden insertar espacios en la primera secuencia para permitir una mayor alineación. Si se producen eliminaciones en la segunda secuencia en comparación con la primera, se pueden insertar espacios en la segunda secuencia para permitir una alineación adicional. El porcentaje en que dos secuencias son idénticas es entonces función del número de posiciones idénticas dividido entre el número total de posiciones, incluidas aquellas posiciones que sólo están ocupadas en una secuencia. El porcentaje en que dos secuencias son idénticas se puede determinar utilizando un algoritmo matemático. Un ejemplo preferido, pero no limitante, de algoritmo matemático que se puede utilizar es el algoritmo de Karlin et al. 1993), PNAS USA, 90:5873-5877 o Altschul et al. 1997), Nucleic Acids Res., 25:3389-3402 . El programa BLAST integra un algoritmo de este tipo. Este programa puede identificar secuencias que sean idénticas a las secuencias aquí descritas hasta cierto punto.+

Serotipo, serotipo de un virus: Un serotipo o un serotipo de un virus es un grupo de virus clasificados juntos en función de sus antígenos en la superficie del virus, permitiendo la clasificación epidemiológica de los organismos hasta el nivel de subespecie.

Cepa, cepa de un virus: Una cepa o una cepa de un virus es un grupo de virus que son genéticamente distintos de otros grupos de la misma especie. La cepa que se define por una variante genética también se define como "subtipo".

Transfección: El término "transfección" se refiere a la introducción de moléculas de ácido nucleico, como moléculas de ADN o ARN (por ejemplo ARNm), en células, preferiblemente en células eucariotas. En el contexto de la presente descripción, el término "transfección" abarca cualquier método conocido por el experto en la materia para introducir moléculas de ácido nucleico en células, preferiblemente en células eucariotas, tales como células de mamífero. Dichos métodos abarcan, por ejemplo, electroporación, lipofección, por ejemplo basada en lípidos catiónicos y/o liposomas, precipitación con fosfato de calcio, transfección basada en nanopartículas, transfección basada en virus o transfección basada en polímeros catiónicos, tales como DEAE-dextrano o polietilenimina, etc. Preferiblemente, la introducción del ácido nucleico, preferentemente ARNm, es no viral.

Vacuna: Por vacuna se entiende normalmente un material profiláctico o terapéutico que aporta al menos un antígeno, preferentemente un inmunógeno. El antígeno o inmunógeno puede derivar de cualquier material adecuado para la vacunación. Por ejemplo, el antígeno o inmunógeno puede derivar de un patógeno, como bacterias o partículas virales, etc., o de un tumor o tejido canceroso. El antígeno o inmunógeno estimula el sistema inmunológico adaptativo del cuerpo para proporcionar una respuesta inmune adaptativa.

Vector: El término "vector" se refiere a una molécula de ácido nucleico, preferiblemente a una molécula de ácido nucleico artificial. Un vector en el contexto de la presente descripción es adecuado para incorporar o albergar una secuencia de ácido nucleico deseada, tal como una secuencia de ácido nucleico que comprende una región codificante. Dichos vectores pueden ser vectores de almacenamiento, vectores de expresión, vectores de clonación, vectores de transferencia, etc. Un vector de almacenamiento es un vector que permite el almacenamiento conveniente de una molécula de ácido nucleico, por ejemplo de una molécula de ARNm. Por tanto, el vector puede comprender, por ejemplo, una secuencia correspondiente a una secuencia de ARNm deseada o a una parte de la misma, como una secuencia correspondiente a la región codificante y a la 3'-UTR y/o a la 5'-UTR de un ARNm. Un vector de expresión puede utilizarse para la producción de productos de expresión, como ARN, por ejemplo ARNm, o péptidos, polipéptidos o proteínas. Por ejemplo, un vector de expresión puede comprender las secuencias necesarias para la transcripción de un tramo de secuencia del vector, tal como una secuencia promotora, por ejemplo una secuencia promotora de la ARN polimerasa. Un vector de clonación es típicamente un vector que contiene un sitio de clonación, que puede usarse para incorporar secuencias de ácido nucleico al vector. Un vector de clonación puede ser, por ejemplo, un vector plasmídico o un vector bacteriófago. Un vector de transferencia puede ser un vector adecuado para transferir moléculas de ácido nucleico a células u organismos, por ejemplo vectores virales. Un vector en el contexto de la presente descripción puede ser, por ejemplo, un vector de ARN o un vector de ADN. Preferiblemente, un vector es una molécula de ADN. Preferiblemente, un vector en el sentido de la presente solicitud comprende un sitio de clonación, un marcador de selección, tal como un factor de resistencia a antibióticos, y una secuencia adecuada para la multiplicación del vector, tal como un origen de replicación. Preferiblemente, un vector en el contexto de la presente solicitud es un vector plasmídico.

Transcripción de ARN *in vitro*: Los términos "transcripción de ARN *in vitro*" o "transcripción *in vitro*" se refieren a un proceso en el que el ARN se sintetiza en un sistema libre de células (*in vitro*). El ADN, particularmente el ADN plasmídico, se utiliza como plantilla para generar transcriptos de ARN. El ARN puede obtenerse mediante transcripción *in vitro* dependiente de ADN de una plantilla de ADN apropiada, que según la presente descripción es preferiblemente una plantilla de ADN plasmídico linealizado. El promotor para controlar la transcripción *in vitro* puede ser cualquier promotor de cualquier ARN polimerasa dependiente de ADN. Ejemplos particulares de ARN polimerasas dependientes de ADN son las ARN polimerasas T7. T3 y SP6. Se puede obtener una plantilla de ADN para la transcripción de ARN *in vitro* mediante la clonación de un ácido nucleico, en particular un ADNc correspondiente al ARN respectivo que se va a transcribir *in vitro*, e introduciéndolo en un vector apropiado para la transcripción *in vitro*, por ejemplo en ADN plasmídico. En una realización preferida aquí descrita, la plantilla de ADN se linealiza con una enzima de restricción adecuada antes de transcribirla *in vitro*. El ADNc puede obtenerse mediante transcripción inversa del ARNm o síntesis química. Además, la plantilla de ADN para la síntesis de ARN *in vitro* también puede obtenerse mediante síntesis genética.

Se conocen en la técnica métodos para la transcripción *in vitro* (véase, por ejemplo, Geall et al. (2013) Semin. Immunol. 25(2):152-159; Brunelle et al. (2013) Methods Enzymol. 530:101-14). Los reactivos utilizados en dicho método suelen incluir:

1) una plantilla de ADN linealizada con una secuencia promotora que tiene una alta afinidad de unión por su respectiva ARN polimerasa, como las ARN polimerasas codificadas por bacteriófagos;
2) Ribonucleósido trifosfatos (NTP) para las cuatro bases (adenina, citosina, guanina y uracilo);
3) opcionalmente un análogo de cap como se definió anteriormente (por ejemplo m7G(5')ppp(5')G(m7G)), opcionalmente, una fracción de NTP optimizada para la secuencia de ARN (según WO/2015/188833);
4) una ARN polimerasa dependiente de ADN capaz de unirse a la secuencia promotora dentro de la plantilla de ADN linealizada (p. ej. una ARN polimerasa T7, T3 o SPG);
5) opcionalmente un inhibidor de la ribonucleasa (ARNasa) para inactivar cualquier ARNasa contaminante;
6) Opcionalmente una pirofosfatasa para degradar el pirofosfato, puede inhibir la transcripción;
7) $MgCl_2$, que suministra iones Mg^{2+} como cofactor para la polimerasa;
8) un tampón para mantener un pH adecuado, que también puede contener antioxidantes (p. ej. DTT) y/o poliaminas como espermidina en concentraciones óptimas.

Vehículo: En general, se entiende que un vehículo es un material adecuado para almacenar, transportar y/o administrar un compuesto, como un compuesto farmacéuticamente activo. Por ejemplo, puede ser un líquido fisiológicamente aceptable que sea adecuado para almacenar, transportar y/o administrar un compuesto farmacéuticamente activo.

Especies diferentes/especies: El término "especie" define un grupo monofilético de virus cuyas propiedades pueden distinguirse de las de otras especies mediante múltiples criterios (Adams et al., 2013, Arch Virol 158: 2633-9). La referencia a un "diferente" o "2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18,19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43. 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más diferentes" GI, GII, GIII, GIV o GV, GI.1 o GII.4 Norovirus o Noroviruses como se utiliza aquí significa que se utiliza un Norovirus de otra especie, cepa o serotipo o que las propiedades de los Norovirus que se utilizan o se han utilizado se pueden distinguir de las de los otros Norovirus mediante múltiples criterios.

Región 3' no traducida (3'-UTR): En general, el término "3'-UTR" se refiere a una parte de la molécula de ácido nucleico artificial que se encuentra 3' (es decir, "aguas abajo") de una región codificante y que no se traduce en proteína. Típicamente, una 3'-UTR es la parte de un ARNm que se encuentra entre la región codificante de la proteína (región codificante o secuencia codificante (CDS)) y la secuencia poli(A) del ARNm. En el contexto de la presente descripción, el término 3'-UTR también puede comprender elementos que no están codificados en la plantilla a partir de la cual se transcribe un ARN, pero que se añaden después de la transcripción durante la maduración, por ejemplo una secuencia poli(A). Una 3'-UTR del ARNm no se traduce en una secuencia de aminoácidos. La secuencia 3'-UTR generalmente está codificada por el gen que se transcribe en el ARNm respectivo durante el proceso de expresión genética. La secuencia genómica se transcribe primero en ARNm prematuro, que incluye intrones opcionales. Luego, el ARNm prematuro se procesa aún más para convertirse en ARNm maduro en un proceso de maduración. Este proceso de maduración comprende los pasos de añadir una cap5', empalme del ARNm prematuro para escindir intrones opcionales y modificaciones del extremo 3', como poliadenilación del extremo 3' del ARNm prematuro y escisiones opcionales con endo- o exonucleasas, etc. En el contexto de la presente descripción, una 3'-UTR corresponde a la secuencia de un ARNm maduro que se encuentra entre el codón de parada de la región codificante de la proteína, preferentemente inmediatamente 3' al codón de parada de la región codificante de la proteína, y la secuencia poli(A) del ARNm. El término "corresponde a" significa que la secuencia 3'-UTR puede ser una secuencia de ARN, tal como en la secuencia de ARNm utilizada para definir la secuencia 3'-UTR, o una secuencia de ADN que corresponde a dicha secuencia de ARN. En el contexto de la presente descripción, el término "una 3'-UTR de un gen" es la secuencia que corresponde a la 3'-UTR del ARNm maduro derivado de ese gen, es decir, el ARNm obtenido por transcripción del gen y maduración del ARNm prematuro. El término "3'-UTR de un gen" engloba la secuencia de ADN y la secuencia de ARN (tanto de cadena sentido como antisentido y tanto madura como inmadura) de la 3'-UTR. Preferentemente,

las 3'-UTR tienen una longitud de más de 20, 30, 40 o 50 nucleótidos.

Región 5' no traducida (5'-UTR): En general, el término "5'-UTR" se refiere a una parte de la molécula de ácido nucleico artificial que se encuentra 5' (es decir, "aguas arriba") de una región codificante y que no se traduce en una proteína. Por lo general, se entiende que una 5'-UTR es una sección particular del ARN mensajero (ARNm) que se encuentra en el extremo 5' de la región codificante del ARNm. Típicamente, la 5'-UTR comienza con el sitio de inicio de la transcripción y termina un nucleótido antes del codón de inicio de la región codificante. Preferiblemente, las 5'-UTR tienen una longitud de más de 20, 30, 40 o 50 nucleótidos. La 5'-UTR puede comprender elementos para controlar la expresión genética, también llamados elementos reguladores. Dichos elementos reguladores pueden ser, por ejemplo, sitios de unión ribosómica. La 5'-UTR puede modificarse postranscripcionalmente, por ejemplo mediante la adición de una cap-5'. Una 5'-UTR del ARNm no se traduce en una secuencia de aminoácidos. La secuencia 5'-UTR generalmente está codificada por el gen que se transcribe en el ARNm respectivo durante el proceso de expresión genética. La secuencia genómica se transcribe primero en ARNm prematuro, que incluye intrones opcionales. Luego, el ARNm prematuro se procesa aún más para convertirse en ARNm maduro en un proceso de maduración. Este proceso de maduración comprende los pasos de introducir una cap 5', empalme del ARNm prematuro para escindir intrones opcionales y modificaciones del extremo 3', como poliadenilación del extremo 3' del ARNm prematuro y escisiones opcionales con endo-/ o exonucleasas, etc. En el contexto de la presente descripción, una 5'-UTR corresponde a la secuencia de un ARNm maduro que se encuentra entre el codón de inicio y, por ejemplo, la 5'-cap. Preferiblemente, la 5'-UTR corresponde a la secuencia que se extiende desde un nucleótido ubicado 3' a 5'-cap, más preferiblemente desde el nucleótido ubicado inmediatamente 3' a 5'-cap, hasta un nucleótido ubicado 5' al codón de inicio de la región codificante de la proteína, preferiblemente hasta el nucleótido ubicado inmediatamente 5' al codón de inicio de la región codificante de la proteína. El nucleótido ubicado inmediatamente 3' al extremo 5' de un ARNm maduro generalmente corresponde al sitio de inicio de la transcripción. El término "corresponde a" significa que la secuencia 5'-UTR puede ser una secuencia de ARN, como en la secuencia de ARNm utilizada para definir la secuencia 5'-UTR, o una secuencia de ADN que corresponde a dicha secuencia de ARN. En el contexto de la presente descripción, el término "una 5'-UTR de un gen" es la secuencia que corresponde a la 5'-UTR del ARNm maduro derivado de ese gen, es decir, el ARNm obtenido por transcripción del gen y maduración del ARNm prematuro. El término "5'-UTR de un gen" engloba la secuencia de ADN y la secuencia de ARN (tanto de cadena sentido como antisentido y tanto madura como inmadura) de la 5'-UTR.

Tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP): El tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) es típicamente un tramo de nucleótidos de pirimidina ubicados en la región 5'-terminal de una molécula de ácido nucleico, como la región 5'-terminal de ciertas moléculas de ARNm o la región 5'-terminal de una entidad funcional, por ejemplo la región transcrita de ciertos genes. La secuencia comienza con una citidina, que generalmente corresponde al sitio de inicio de la transcripción, y es seguida por un tramo de aproximadamente 3 a 30 nucleótidos pirimidina. Por ejemplo, TOP puede comprender 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o incluso más nucleótidos. El tramo de pirimidina y, por tanto el extremo 5' TOP, termina un nucleótido 5' por encima del primer nucleótido de purina ubicado aguas abajo del TOP. El ARN mensajero que contiene un tramo de oligopirimidina en el extremo 5' se conoce a menudo como ARNm TOP. En consecuencia, los genes que proporcionan dichos ARN mensajeros se denominan genes TOP. Por ejemplo, se han encontrado secuencias TOP en genes y ARNm que codifican factores de elongación de péptidos y proteínas ribosómicas.

Motivo TOP: En el contexto de la presente descripción, un motivo TOP es una secuencia de ácido nucleico que corresponde a una 5' TOP como se definió anteriormente. Así, un motivo TOP en el contexto de la presente descripción es preferiblemente un tramo de nucleótidos de pirimidina que tiene una longitud de 3-30 nucleótidos. Preferiblemente, el motivo TOP consta de al menos 3 nucleótidos de pirimidina, preferiblemente al menos 4 nucleótidos de pirimidina, preferiblemente al menos 5 nucleótidos de pirimidina, más preferiblemente al menos 6 nucleótidos, más preferiblemente al menos 7 nucleótidos, lo más preferiblemente al menos 8 nucleótidos de pirimidina, comenzando el tramo de nucleótidos de pirimidina preferiblemente en su extremo 5' con un nucleótido de citosina. En los genes TOP y los ARNm TOP, el motivo TOP comienza preferiblemente en su extremo 5' con el sitio de inicio de la transcripción y termina un nucleótido 5' antes del primer residuo de purina de dicho gen o ARNm. Un motivo TOP en el sentido de la presente descripción está ubicado preferiblemente en el extremo 5' de una secuencia que representa una 5'-UTR o en el extremo 5' de una secuencia que codifica una 5'-UTR. Por tanto, preferiblemente, un tramo de 3 o más nucleótidos de pirimidina se denomina "motivo TOP" en el sentido de la presente descripción si este tramo está ubicado en el extremo 5' de una secuencia respectiva, tal como la molécula de ácido nucleico artificial, el elemento 5'-UTR de la molécula de ácido nucleico artificial o la secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'-UTR de un gen TOP como se describe aquí. En otras palabras, un tramo de 3 o más nucleótidos de pirimidina que no se encuentra en el extremo 5' de una 5'-UTR o de un elemento 5'-UTR sino en cualquier lugar dentro de una 5'-UTR o un elemento 5'-UTR, preferiblemente no se denomina "motivo TOP".

Gen TOP: Los genes TOP se caracterizan típicamente por la presencia de un tracto de oligopirimidina 5'-terminal. Además, la mayoría de los genes TOP se caracterizan por una regulación traduccional asociada al crecimiento. Sin embargo, también se conocen genes TOP con una regulación traduccional específica de tejido. Como se definió anteriormente, la 5'-UTR de un gen TOP corresponde a la secuencia de una 5'-UTR de un ARNm maduro derivado de un gen TOP, que se extiende preferiblemente desde el nucleótido ubicado 3' a 5'-cap hasta el nucleótido ubicado 5' al

codón de inicio. Una 5'-UTR de un gen TOP normalmente no comprende ningún codón de inicio, preferiblemente ningún AUG aguas arriba (AUGu) ni regiones codificantes aguas arriba (ORFu). Aquí, los AUG aguas arriba y las regiones de codificación aguas arriba se entienden típicamente como AUG y regiones de codificación que ocurren a 5' del codón de inicio (AUG) de la región de codificación que debe traducirse. Las 5'-UTR de los genes TOP son generalmente bastante cortas. La longitud de las 5'-UTR de los genes TOP pueden variar entre 20 nucleótidos hasta 500 nucleótidos, y normalmente son menos de aproximadamente 200 nucleótidos, preferiblemente menos de aproximadamente 150 nucleótidos, más preferiblemente menos de aproximadamente 100 nucleótidos. 5'-UTR ejemplares de genes TOP en el sentido de la presente descripción son las secuencias de ácidos nucleicos que se extienden desde el nucleótido en la posición 5 hasta el nucleótido ubicado inmediatamente 5' respecto al codón de inicio (por ejemplo ATG) en las secuencias de acuerdo con las SEQ ID NO: 1-1363 de la solicitud de patente WO 2013/143700. En este contexto, un fragmento particularmente preferido de 5'-UTR de un gen TOP es una 5'-UTR de un gen TOP que carece del motivo 5'TOP. Los términos "5'-UTR de un gen TOP" o "5'-TOP UTR" se refieren preferiblemente a la 5'-UTR de un gen TOP de origen natural.

Ortólogos y parálogos: Los ortólogos y parálogos abarcan conceptos evolutivos utilizados para describir las relaciones ancestrales de los genes. Los parálogos son genes dentro de la misma especie que se han originado a través de la duplicación de un gen ancestral: los ortólogos son genes de diferentes organismos que se han originado a través de la especiación y también se derivan de un gen ancestral común. En el contexto de la presente descripción, un ortólogo y/o un parálogo de una secuencia de ácido nucleico de Norovirus aquí descrita se refiere preferiblemente a una secuencia que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 50%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%. 68%, 68%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 82%, 83%, 94%, 95%, 96%, 97%, 88% o 99% o más de identidad de secuencia con la secuencia representada por la SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746. En el contexto de la presente descripción, un ortólogo y/o un parálogo de una secuencia de aminoácidos de Norovirus de la presente descripción se refiere preferiblemente a una secuencia que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, B4%, 65%, 66%, 67%, 68%, 68%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 82%, 93%, 94%, 95%, 86%, 97%, 98% o 99% o más de identidad de secuencia con la secuencia representada por las SEQ ID NO: 1-4410.

Hibridación/Homología: Las moléculas de ácido nucleico que son ventajosas para el proceso de acuerdo con la presente descripción se pueden aislar en base a su homología con las moléculas de ácido nucleico o una secuencia complementaria de las moléculas de ácido nucleico aquí descritas utilizando las secuencias o parte de las mismas como sonda de hibridación y siguiendo técnicas de hibridación estándar en condiciones de hibridación estrictas. En este contexto, es posible utilizar, por ejemplo, moléculas de ácido nucleico aisladas de al menos 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 o más nucleótidos, preferiblemente de al menos 15, 20 ó 25 nucleótidos de longitud que se hibridan en condiciones rigurosas con las moléculas de ácido nucleico descritas anteriormente, en particular con aquellas que abarcan una secuencia de nucleótidos de la molécula de ácido nucleico utilizada en la presente descripción o que codifica una proteína utilizada en la presente descripción o de la molécula de ácido nucleico de la presente descripción. También se pueden utilizar moléculas de ácido nucleico con 30, 50, 100, 250 o más nucleótidos.

El término "homología" significa que las respectivas moléculas de ácido nucleico o proteínas codificadas son funcional y/o estructuralmente equivalentes. Las moléculas de ácido nucleico que son homólogas a las moléculas de ácido nucleico descritas anteriormente y que son derivadas de dichas moléculas de ácido nucleico son, por ejemplo, variaciones de dichas moléculas de ácido nucleico que representan modificaciones que tienen la misma función biológica, en particular codificando proteínas con la misma o esencialmente la misma función biológica. Pueden ser variaciones que ocurren naturalmente, como secuencias de otras especies, cepas o mutaciones. Estas mutaciones pueden ocurrir de forma natural o pueden obtenerse mediante técnicas de mutagénesis. Las variaciones alélicas pueden ser variantes alélicas de origen natural, así como variantes producidas sintéticamente o modificadas genéticamente. Los equivalentes estructurales pueden identificarse, por ejemplo, probando la unión de dicho polipéptido a anticuerpos o predicciones basadas en computadora.

Por "hibridar" se entiende que dichas moléculas de ácido nucleico se hibridan en condiciones de hibridación convencionales, preferiblemente en condiciones estrictas como las descritas, por ejemplo, por Sambrook (Molecular Cloning: A Laboratory Manual, 2.ª edición, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY (1989)) o en Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons. Nueva York (1989), 6.3.1-6.3.6 .

De acuerdo con la presente descripción, se pueden utilizar como sondas tanto las moléculas de ADN como de ARN aquí descritas. Además, como plantilla para la identificación de homólogos funcionales, se pueden realizar ensayos de transferencia Northern, así como ensayos de transferencia Southern. Ventajosamente, el ensayo Northern blot proporciona información adicional sobre el producto del gen expresado, por ejemplo patrón de expresión, ocurrencia de pasos de procesamiento, como empalme y tapado, etc. El ensayo Southern blot proporciona información adicional sobre la localización y organización cromosómica del gen que codifica la molécula de ácido nucleico aquí descrita.

Un ejemplo preferido, no limitativo, de condiciones de hibridación rigurosas son las hibridaciones en 6 x cloruro de sodio/citrato de sodio (= SSC) a aproximadamente 45ºC, seguidas de uno o más pasos de lavado en 0,2 x SSC, 0,1% SDS a 50 a 65ºC, por ejemplo a 50ºC, 55ºC o 60ºC. El técnico experto sabe que estas condiciones de hibridación difieren en función del tipo de ácido nucleico y, por ejemplo cuando hay disolventes orgánicos presentes, en relación con la temperatura y la concentración del tampón. La temperatura en "condiciones de hibridación estándar" varía en función del tipo de ácido nucleico, por ejemplo, entre 42ºC y 58ºC, preferiblemente entre 45ºC y 50ºC en un tampón acuoso con una concentración de 0,1 x 0,5 x, 1 x, 2x, 3x, 4x o 5 x SSC (pH 7,2). Si en el tampón mencionado anteriormente se encuentran presentes disolventes orgánicos, por ejemplo formamida al 50%, la temperatura en condiciones estándar es de aproximadamente 40ºC, 42ºC o 45ºC. Las condiciones de hibridación para híbridos ADN:ADN son, por ejemplo, preferiblemente 0,1 × SSC y 20ºC, 25ºC, 30ºC, 35ºC, 40ºC o 45ºC, preferiblemente entre 30ºC y 45ºC. Las condiciones de hibridación para híbridos ADN:ARN son, por ejemplo, preferiblemente 0,1 x SSC y 30ºC, 35ºC, 40ºC, 45ºC, 50ºC o 55ºC, preferiblemente entre 45ºC y 55ºC. Las temperaturas de hibridación mencionadas anteriormente se determinan por ejemplo para un ácido nucleico de aproximadamente 100 pb (= pares de bases) de longitud y un contenido de G + C del 50% en ausencia de formamida. El técnico en la materia sabe determinar las condiciones de hibridación necesarias con la ayuda de libros de texto, por ejemplo los mencionados anteriormente, o de los siguientes libros de texto: Sambrook et al., "Molecular Cloning", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989; Hames y Higgins (Ed.) 1985, "Nucleic Acids Hybridization: A Practical Approach", IRL Press en Oxford University Press, Oxford: Brown (Ed.) 1991, "Essential Molecular Biology: A Practical Approach", IRL Press en Oxford University Press, Oxford.

Otro ejemplo de una condición de hibridación tan estricta es la hibridación en 4xSSC a 65ºC, seguida de un lavado en 0,1xSSC a 65ºC durante una hora. Alternativamente, una condición de hibridación rigurosa ejemplar es en formamida al 50 %, 4xSSC a 42ºC. Además, las condiciones durante la etapa de lavado se pueden seleccionar de la gama de condiciones delimitadas por condiciones de baja rigurosidad (aproximadamente 2xSSC a 50ºC) y condiciones de alta rigurosidad (aproximadamente 0,2xSSC a 50ºC, preferiblemente a 65ºC) (20xSSC: citrato de sodio 0,3 M, NaCl 3 M, pH 7,0). Además, la temperatura durante la etapa de lavado puede elevarse desde condiciones de baja rigurosidad a temperatura ambiente, aproximadamente 22ºC, hasta condiciones de mayor rigurosidad a aproximadamente 65ºC. Ambos parámetros, concentración de sal y temperatura, pueden variarse simultáneamente o bien uno de los dos parámetros puede mantenerse constante mientras solo varía el otro. También se pueden emplear desnaturalizantes, por ejemplo formamida o SDS, durante la hibridación. En presencia de 50% de formamida, la hibridación se efectúa preferiblemente a 42ºC. Los factores relevantes como i) duración del tratamiento, ii) condiciones de la sal, iii) condiciones del detergente, iv) ADN competidor, v) temperatura y vi) selección de la sonda se pueden combinar caso por caso, de modo que no se pueden mencionar todas las posibilidades en este documento.

A continuación se muestran algunos ejemplos de condiciones para la hibridación de ADN (ensayos Southern blot) y el paso de lavado:

(1) Las condiciones de hibridación se pueden seleccionar, por ejemplo, entre las siguientes condiciones:

a) 4X SSC a 65°C,
b) 6X SSC a 45°C,
c) 6X SSC, 100 mg/ml de ADN de esperma de pescado fragmentado desnaturalizado a 68°C,
d) 6X SSC, 0,5% SDS, 100 mg/ml de ADN de esperma de salmón desnaturalizado a 68°C,
e) 6X SSC, 0,5% SDS, 100 mg/ml de ADN de esperma de salmón fragmentado desnaturalizado, 50% formamida a 42ºC,
f) 50% formamida, 4X SSC a 42°C,
g) 50% (vol/vol) formamida, 0,1% albúmina sérica bovina, 0,1% Ficoll, 0,1% polivinilpirrolidona, tampón de fosfato de sodio 50 mM pH 6,5, NaCl 750 mM, citrato de sodio 75 mM a 42ºC,
h) 2X o 4X SSC a 50 °C (condición de baja rigurosidad), o
i) 30 a 40% de formamida, 2X o 4X SSC a 42ºC (condición de baja rigurosidad).

(2) Los pasos de lavado se pueden seleccionar, por ejemplo, entre las siguientes condiciones:

a) 0,015 M NaCl/0,0015 M citrato de sodio/0,1% SDS a 50ºC,
b) 0,1× SSC a 65°C
c) 0,1×SSC, 0,5 % SDS a 68°C,
d) 0,1× SSC, 0,5% SDS, 50% formamida a 42°C,
e) 0,2X SSC, 0,1% SDS a 42°C,
f) 2X SSC a 65°C (condición de baja rigurosidad).

Además, algunas aplicaciones deben realizarse en condiciones de hibridación de baja rigurosidad, sin ninguna consecuencia para la especificidad de la hibridación. Por ejemplo, un análisis Southern blot del ADN total podría analizarse con una molécula de ácido nucleico aquí descrita y lavarse a baja rigurosidad (55°C en 2xSSPE, 0,1% SDS). Otro ejemplo de dichas condiciones de hibridación de baja rigurosidad es 4XSSC a 50°C o hibridación con 30 a 40% de formamida a 42°C. Dichas moléculas comprenden aquellas que son fragmentos, análogos o derivados del polipéptido aquí descritos o que se utilizan en los métodos aquí descritos y que difieren, por ejemplo, en la eliminación, inserción, sustitución, adición o recombinación de aminoácidos o nucleótidos o en cualquier otra modificación conocida en la técnica, ya sea sola o en combinación, de las secuencias de aminoácidos descritas anteriormente o de sus secuencias de nucleótidos subyacentes. Sin embargo, se prefiere utilizar condiciones de hibridación de alta

rigurosidad.

Ventajosamente la hibridación se realizará con fragmentos de al menos 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35 o 40 pb, ventajosamente al menos 50, 60, 70 u 80 pb, preferiblemente al menos 80, 100 o 110 pb. Con mayor preferencia fragmentos de al menos 15, 20, 25 o 30 pb. Preferentemente también se realizan hibridaciones con una longitud de al menos 100 pb o 200 pb, de forma muy especialmente preferente de al menos 400 pb. En una realización especialmente preferida, la hibridación debe llevarse a cabo con toda la secuencia de ácido nucleico con las condiciones descritas anteriormente.

El término "hibridar en condiciones estrictas" se define más arriba. En una realización, el término "hibridar en condiciones estrictas" pretende describir las condiciones de hibridación y lavado donde las secuencias de nucleótidos al menos en un 30%, 40%, 50% o 65% idénticas entre sí normalmente permanecen hibridadas entre sí. Preferiblemente, las condiciones son tales que las secuencias al menos aproximadamente en un 70%, más preferiblemente al menos aproximadamente en un 75% u 80% e incluso más preferiblemente en al menos aproximadamente un 85%, 90% o 95% o más idénticas entre sí típicamente permanecen hibridadas entre sí.

Para determinar el porcentaje de homología (= identidad, aquí utilizados indistintamente) de dos secuencias de aminoácidos o de dos moléculas de ácido nucleico, las secuencias se escriben una debajo de la otra para una comparación óptima (por ejemplo, se pueden insertar espacios en la secuencia de una proteína o de un ácido nucleico para generar una alineación óptima con la otra proteína o el otro ácido nucleico).

Luego se comparan los residuos de aminoácidos o las moléculas de ácido nucleico en las posiciones de aminoácidos o de nucleótidos correspondientes. Si una posición en una secuencia está ocupada por el mismo residuo de aminoácido o la misma molécula de ácido nucleico que la posición correspondiente en la otra secuencia, las moléculas son homólogas en esta posición (es decir, la "homología" de aminoácido o ácido nucleico como se utiliza en el presente contexto corresponde a la "identidad" de aminoácido o ácido nucleico). El porcentaje de homología entre las dos secuencias es función del número de posiciones idénticas compartidas por las secuencias (es decir, % de homología = número de posiciones idénticas/número total de posiciones x 100). Los términos "homología" e "identidad" deben considerarse pues sinónimos.

Para determinar el porcentaje de homología (= identidad) de dos o más aminoácidos o de dos o más secuencias de nucleótidos se han desarrollado varios programas informáticos. La homología de dos o más secuencias se puede calcular, por ejemplo, con el software FASTA, que actualmente se utiliza en la versión FASTA 3 (W. R. Pearson y D. J. Lipman (1988), Improved Tools for Biological Sequence Comparison. PNAS 85:2444-2448; W. R. Pearson (1990) Comparación rápida y sensible de secuencias con FASTP y FASTARapid and Sensitive Sequence Comparison with FASTP and FASTA, Methods in Enzymology 183:63-98; W. R. Pearson and D. J. Lipman (1988) Improved Tools for Biological Sequence Comparison. PNAS 85:2444-2448: W. R. Pearson (1990); Rapid and Sensitive Sequence Comparison with FASTP and FASTA Methods in Enzymology 183:63-98). Otro programa útil para el cálculo de homologías de diferentes secuencias es el programa estándar BLAST, que está incluido en el software Biomax pedant (Biomax, Munich, República Federal de Alemania). Lamentablemente, esto a veces conduce a resultados subóptimos, ya que Blast no siempre incluye secuencias completas de la materia y la consulta. Sin embargo, como este programa es muy eficiente, se puede utilizar para comparar un gran número de secuencias. Las siguientes configuraciones se utilizan típicamente para tales comparaciones de secuencias: -p Nombre del programa [Cadena]; -d Base de datos [Cadena]; valor predeterminado = nr; -i Archivo de consulta [Archivo de entrada]; valor predeterminado = stdin; -e Valor esperado (E) [Real]; valor predeterminado = 10.0; -m Opciones de vista de alineación: 0 = por pares: l = anclado a la consulta mostrando identidades; 2 = anclado a la consulta sin identidades; 3 = anclado a la consulta plana, mostrar identidades; 4 = anclado a la consulta plana, sin identidades; 5 = anclado a la consulta sin identidades y extremos romos; 6 = anclado a la consulta plana, sin identidades y extremos romos; 7 = salida XML Blast; 8 = tabular; 9 tabular con líneas de comentario [Entero]; valor predeterminado = 0; -o Archivo de salida del informe BLAST [Archivo de salida] Opcional; predeterminado = stdout: -F Filtrar secuencia de consulta (DUST con blastn, SEG con otros) [Cadena]; predeterminado = T; -G Cost para abrir un espacio (cero invoca el comportamiento predeterminado) [Entero]; predeterminado = 0; -E Cost para extender un espacio (cero invoca el comportamiento predeterminado) [Entero]; predeterminado = 0; -X Valor de caída de X para alineación con espacio (en bits) (cero invoca el comportamiento predeterminado); blastn 30, mega blast 20, tblastx 0, todos los demás 15 [Entero]; predeterminado = 0; -I Mostrar GI en deflines [V/F]; predeterminado = F; - q Penalización por una falta de coincidencia de nucleótidos (solo blastn) [Entero]; predeterminado = -3; -r Recompensa por una coincidencia de nucleótidos (solo blastn) [Entero]; predeterminado = 1; - v Número de secuencias de base de datos para mostrar descripciones de una línea (V) [Entero]; predeterminado = 500; -b Número de secuencia de base de datos para mostrar alineaciones para (8) [Entero]; predeterminado = 250; -f Umbral para extender aciertos, predeterminado si es cero; blastp 11, blastn 0, blastx 12, tblastn 13; tblastx 13, mega blast 0 [Entero]; predeterminado = 0; -g Realizar alineación con huecos (no disponible con tblastx) [V/F]: predeterminado = T; -Q Código genético de la consulta a utilizar [Entero]; predeterminado = 1; -D Código genético de la base de datos (solo para tblast[nx]) [Entero]; predeterminado = 1; -a Número de procesadores a utilizar [Entero]; predeterminado = 1; -0 Archivo SeqAlign [Archivo de salida] Opcional; -J Creer en la consulta defline [V/F]: predeterminado = F; -M Matriz [Cadena]; predeterminado = BLOSUM62; -W Tamaño de palabra, predeterminado si

es cero (blastn 11, megablast 28, todos los demás 3) [Entero]; predeterminado = 0; - z Longitud efectiva de la base de datos (use cero para el tamaño real) [Real]; predeterminado = 0; -K Número de mejores resultados de una región a mantener (desactivado de manera predeterminada, si se usa, se recomienda un valor de 100) [Entero]; predeterminado = 0; -P 0 para resultados múltiples, I para resultados únicos [Entero]; predeterminado = 0; -Y Longitud efectiva del espacio de búsqueda (use cero para el tamaño real) [Real]; predeterminado = 0; -S Cadenas de consulta para buscar en la base de datos (para blast[nx] y tblastx); 3 son ambos. 1 es superior. 2 es inferior [Entero]; predeterminado = 3; -T Producir salida HTML [V/F]; predeterminado = F; -I Restringir la búsqueda de la base de datos a una lista de GI [Cadena] Opcional; -U Usar filtrado de minúsculas de la secuencia FASTA [V/F] Opcional; valor predeterminado = F; -y X valor de caída para extensiones sin espacios en bits (0.0 invoca el comportamiento predeterminado); blastn 20, megablast 10, todos los demás 7 [Real]; valor predeterminado = 0.0; -Z X valor de caída para la alineación final con espacios en bits (0.0 invoca el comportamiento predeterminado); blastn/megablast 50, tblastx 0, todos los demás 25 [Entero]; valor predeterminado = 0; -R Archivo de punto de control PSI-TBLASTN [Archivo en] Opcional; -n Búsqueda MegaBlast [V/F]; valor predeterminado = F; -L Ubicación en la secuencia de consulta [Cadena] Opcional; -A Tamaño de ventana de Múltiples Impactos, predeterminado si es cero (blastn/megablast 0, todos los demás 40 [Entero]; predeterminado = 0; -w Penalización por desplazamiento de cuadro (algoritmo OOF para blastx) [Entero]; predeterminado = 0; -t Longitud del intrón más grande permitido en tblastn para vincular HSP (0 deshabilita la vinculación) [Entero]; predeterminado = 0.

Se obtienen resultados de alta calidad utilizando el algoritmo de Needleman y Wunsch o Smith y Waterman. Por tanto, se prefieren los programas basados en dichos algoritmos. Ventajosamente las comparaciones de secuencias se pueden realizar con el programa PileUp (J. Mol. Evolution., 25, 351 (1987), Higgins et al., CABIOS 5, 151 (1989)) o preferiblemente con los programas "Gap" y "Needle", ambos basados en los algoritmos de Needleman y Wunsch (J. Mol. Biol. 48; 443 (1970)), y "BestFit", que se basa en el algoritmo de Smith y Waterman (Adv. Apl. Math. 2; 482 (1981)). "Gap" y "BestFit" son parte del paquete de software GCG (Genetics Computer Group, 575 Science Drive, Madison, Wisconsin, EE. UU. 53711 (1991); Altschul et al., (Nucleic Acids Res. 25, 3389 (1997)), "Needle" es parte del paquete de software abierto europeo de biología molecular (EMBOSS) (Trends in Genetics 16(6), 276(2000)). Así, preferiblemente los cálculos para determinar los porcentajes de homología de secuencia se realizan con los programas “Gap” o “Needle” sobre todo el rango de las secuencias. Se utilizaron los siguientes ajustes estándar para la comparación de secuencias de ácidos nucleicos para "Needle": matriz: EDNAFULL, Gap_penalty: 10.0. Extend_penalty: 0,5. Se utilizaron los siguientes ajustes estándar para la comparación de secuencias de ácidos nucleicos para "Gap": gap weight: 50, lenght weight: 3, average match: 10,000, average mismatatch: 0,000.

Por ejemplo, una secuencia que tiene un 80% de homología con la secuencia SEQ ID NO: 4411 a nivel de ácido nucleico se entiende como una secuencia que, al compararla con la secuencia SEQ ID NO: 4411 mediante el programa "Needle" mencionado anteriormente con el conjunto de parámetros mencionado anteriormente, tiene una identidad del 80%.

Por homología entre dos polipéptidos se entiende la identidad de la secuencia de aminoácidos a lo largo de toda la longitud de la secuencia en cada caso, que se calcula mediante comparación con ayuda del programa "Needle" mencionado anteriormente utilizando Matrix: EBLOSUM62, Gap_penalty: 8.0, Extend_penalty: 2.0.

Por ejemplo, una secuencia que tiene una homología del 80% con la secuencia SEQ ID NO: 1 a nivel de proteína se entiende como una secuencia que, al compararla con la secuencia SEQ ID NO: 1 mediante el programa "Needle" mencionado anteriormente con el conjunto de parámetros mencionado anteriormente, tiene una identidad del 80%.

Descripción detallada

En un primer aspecto, la invención se refiere a una vacuna tal como se define en las reivindicaciones, comprendiendo la vacuna :

al menos 4 ARNm artificiales, comprendiendo cada uno de los 4 ARNm artificiales al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de la cápside del norovirus VP1, donde los al menos 4 ARNm artificiales codifican en cada caso una proteína VP1 diferente,

donde las proteínas de la cápside del norovirus VP1 codificadas por los ARNm artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GI.1 diferentes y además de un único norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GII.4, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

La presente descripción también se refiere a otras realizaciones reivindicadas y no reivindicadas. También se describe aquí una molécula de ácido nucleico artificial (no reivindicada) que comprende o consiste en al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido derivado de un norovirus, y/o un fragmento o variante del mismo. En

otra realización, el ácido nucleico artificial comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende o consiste en al menos una proteína de la cápside de norovirus, y/o un fragmento o variante del mismo.

En una realización, la molécula de ácido nucleico artificial aquí descrita comprende al menos una región de codificación que codifica la proteína de la cápside VP1 o VP2 de norovirus. En otra realización, el ácido nucleico artificial codifica la proteína de la cápside VP1 del norovirus. En este contexto, una referencia a una proteína de la cápside VP1 de norovirus equivale a una referencia a una proteína de la cápside VP1 derivada de un norovirus, una VP1 de norovirus, una proteína de la cápside, una proteína de la cápside VP1, una proteína principal de la cápside, una proteína principal de la cápside VP1, una región principal de la cápside, una proteína principal de la cápside viral o una proteína de la cápside VP1.

En particular, la presente descripción se refiere a un ácido nucleico artificial que comprende o consiste en al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido seleccionado del grupo consistente en la proteína de la cápside del norovirus VP1 (también denominada "proteína de la cápside principal" o "proteína de la cápside"), proteína de la cápside de norovirus VP2 (también denominada "proteína de la cápside menor") y/o una proteína no estructural de norovirus, tal como NS1/NS2 (también denominada p48 o Nterm (proteína amino terminal)), NS3 (también denominada NTPasa o nucleósido trifosfatasa), NS4 (también denominada p22 o proteína tipo 3A), NS5 (también denominada VPg o proteína viral ligada a genoma), NS6 (también denominada Pro o Proteinasa) o NS7 (también denominada Pol o ARN polimerasa dependiente de ARN) y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas.

En una realización aquí descrita, las vacunas y/o composiciones contienen proteínas VP1 y/o proteínas VP2. Preferiblemente, cada vacuna y/o composición contiene proteínas VP1 y/o VP2 de un único genogrupo de Norovirus, dando lugar a una vacuna monovalente. Tal como se utiliza aquí, el término "monovalente" significa que las proteínas antigénicas se derivan de un solo genogrupo de Norovirus. Por ejemplo, las vacunas y/o composiciones contienen VP1 y/o VP2 de una cepa de virus del genogrupo I (p. ej. VP1 y VP2 del virus Norwalk).

Preferiblemente, las vacunas y/o composiciones están compuestas predominantemente de proteínas VP1. En una realización aquí descrita, el antígeno es una mezcla de vacunas y/o composiciones monovalentes donde la composición incluye vacunas y/o composiciones compuestas de VP1 y/o VP2 de un único genogrupo de Norovirus mezclado con vacunas y/o composiciones compuestas de VP1 y/o VP2 de un genogrupo de Norovirus diferente tomado de múltiples cepas virales (por ejemplo un Norovirus del Genogrupo IV.2 y un Norovirus del Genogrupo I.1). A modo de ejemplo, la composición puede contener vacunas y/o composiciones monovalentes de una o más cepas del genogrupo I de norovirus junto con vacunas y/o composiciones monovalentes de una o más cepas del genogrupo II de norovirus. Preferentemente, la mezcla de vacunas y/o composiciones de norovirus está compuesta por el norovirus del genogrupo IV.2 y el norovirus del genogrupo I.1 o de diferentes géneros o especies de un norovirus del genogrupo IV.2.

Preferiblemente, las vacunas y/o composiciones están compuestas predominantemente de proteínas VP1. En una realización aquí descrita, el antígeno es una mezcla de vacunas y/o composiciones monovalentes donde la composición incluye vacunas y/o composiciones compuestas de VP1 y/o VP2 de un único genogrupo de Norovirus mezclado con vacunas y/o composiciones compuestas de VP1 y/o VP2 de un genogrupo de Norovirus diferente tomado de múltiples cepas virales (por ejemplo, un Norovirus del Genogrupo II.4 y un Norovirus del Genogrupo I.1). A modo de ejemplo, la composición puede contener vacunas y/o composiciones monovalentes de una o más cepas del genogrupo I de norovirus junto con vacunas y/o composiciones monovalentes de una o más cepas del genogrupo II de norovirus. Preferentemente, la mezcla de vacunas y/o composiciones de norovirus está compuesta por el norovirus del genogrupo 11.4 y el norovirus del genogrupo I.1 o de diferentes géneros o especies de un norovirus del genogrupo II.4.

En este contexto, la secuencia de aminoácidos del al menos un péptido o proteína antigénica puede seleccionarse de cualquier péptido o proteína derivada de una proteína de la cápside VP1, proteína de la cápside VP2, NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7 de un norovirus o un fragmento o variante del mismo.

Además, en una realización alternativa aquí descrita, las vacunas y/o composiciones pueden ser vacunas y/o composiciones multivalentes que comprenden, por ejemplo, proteínas VP1 y/o VP2 de un genogrupo de Norovirus entremezcladas con proteínas VP1 y/o VP2 de un segundo genogrupo de Norovirus, donde las diferentes proteínas VP1 y VP2 no son proteínas VP1 y VP2 quiméricas, sino que se asocian entre sí dentro de la misma estructura de la cápside para formar vacunas y/o composiciones inmunogénicas. Tal como se utiliza aquí, el término "multivalente" significa que las proteínas antigénicas se derivan de dos o más genogrupos de Norovirus. Las vacunas y/o composiciones multivalentes pueden contener antígenos de vacunas y/o composiciones de dos o más cepas virales. A modo de ejemplo, la composición puede contener vacunas y/o composiciones multivalentes que comprenden monómeros o multímeros de la cápside de una o más cepas del genogrupo I de norovirus junto con monómeros o multímeros de la cápside de una o más cepas del genogrupo II de norovirus. Preferentemente, la mezcla de vacunas y/o composiciones de norovirus está compuesta por el norovirus del genogrupo IV.2 y el norovirus del genogrupo I.1

o de diferentes géneros o especies de un norovirus del genogrupo IV.2.

Además, en una realización alternativa aquí descrita, las vacunas y/o composiciones pueden ser vacunas y/o composiciones multivalentes que comprenden, por ejemplo, proteínas VP1 y/o VP2 de un genogrupo de Norovirus entremezcladas con proteínas VP1 y/o VP2 de un segundo genogrupo de Norovirus, donde las diferentes proteínas VP1 y VP2 no son proteínas VP1 y VP2 quiméricas, sino que se asocian entre sí dentro de la misma estructura de la cápside para formar vacunas y/o composiciones inmunogénicas. Tal como se utiliza aquí, el término "multivalente" significa que las proteínas antigénicas se derivan de dos o más genogrupos de Norovirus. Las vacunas y/o composiciones multivalentes pueden contener antígenos de vacunas y/o composiciones tomados de dos o más cepas virales. A modo de ejemplo, la composición puede contener vacunas multivalentes y/o composiciones que comprenden monómeros o multímeros de cápside de una o más cepas del genogrupo I de norovirus junto con monómeros o multímeros de cápside de una o más cepas del genogrupo II de norovirus. Preferentemente, la mezcla de vacunas y/o composiciones de norovirus está compuesta por el norovirus del genogrupo I1.4 y el norovirus del genogrupo I.1 o de diferentes géneros o especies de un norovirus del genogrupo I1.4.

En otra realización, el ácido nucleico artificial puede comprender 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más regiones codificantes que codifican al menos un polipéptido seleccionado del grupo consistente en proteína de la cápside de norovirus VP1, proteína de la cápside de norovirus VP2, NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7, y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas.

En una realización preferida, las composiciones o vacunas aquí descritas comprenden una vacuna multivalente, por ejemplo que comprende un polinucleótido que codifica al menos dos VP1 diferentes, por ejemplo una proteína de la cápside del norovirus VP1 de una cepa GII.4 y una proteína de la cápside del norovirus VP1 de una cepa GI.1. En otra realización, las composiciones o vacunas comprenden una vacuna multivalente, por ejemplo que comprende dos polinucleótidos diferentes, donde un polinucleótido codifica, por ejemplo, una proteína de la cápside del norovirus VP1 de una cepa GII.4 y el otro polinucleótido codifica una proteína de la cápside del norovirus VP1 de una cepa GI.1.

En una realización adicional, las composiciones o vacunas aquí descritas pueden comprender una vacuna multivalente, por ejemplo que comprende un polinucleótido que codifica al menos dos VP1 diferentes, por ejemplo una proteína de la cápside del norovirus VP1 de dos cepas GII.4 diferentes. En otra realización, las composiciones o vacunas comprenden una vacuna multivalente, por ejemplo que comprende dos polinucleótidos diferentes, donde un polinucleótido codifica, por ejemplo, una proteína de la cápside del norovirus VP1 de dos cepas GII.4 diferentes.

En algunas realizaciones, como se definió anteriormente, la composición o la vacuna es multivalente, es decir, las composiciones o vacunas aquí descritas pueden variar en su valencia. La valencia se refiere al número de componentes antigénicos en la composición o vacuna. En algunas realizaciones, las composiciones o vacunas son monovalentes. En algunas realizaciones, las composiciones o vacunas son divalentes o bivalentes. En algunas realizaciones, las composiciones o vacunas son trivalentes. En algunas realizaciones, las composiciones o vacunas son teravalentes. En algunas realizaciones, las composiciones o vacunas son multivalentes. Las vacunas multivalentes pueden comprender al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, G3, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más antígenos o fracciones antigénicas (por ejemplo, péptidos antigénicos, etc.). Los componentes antigénicos de las composiciones o vacunas pueden estar en un solo polinucleótido o en polinucleótidos separados. En otra realización, las vacunas multivalentes pueden comprender al menos 10, 15, 20, 30, 40 o 50 o 100 o más antígenos o fracciones antigénicas (por ejemplo, péptidos antigénicos, etc.). En otra realización, las vacunas multivalentes pueden comprender 2-10, 10-15, 15-20, 20-50, 50-100 o 100-200 o más antígenos o fracciones antigénicas (por ejemplo, péptidos antigénicos, etc.).

En una realización preferida, la composición o vacuna multivalente comprende aproximadamente entre 30 y aproximadamente 50 antígenos o fracciones antigénicas.

En algunas realizaciones, el marco de lectura abierto de uno o más polinucleótidos de ARN codifica al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 o al menos 10, 15, 20 o 50 o 2-10, 10-15, 15-20, 20-50, 50-100 o 100-200 polipéptidos antigénicos.

Según la invención tal como se define en las reivindicaciones, la vacuna comprende una composición que comprende al menos 4 ARNm artificiales. En otras realizaciones aquí descritas no reivindicadas, la vacuna comprende una composición que comprende al menos dos secuencias de ARNm, donde al menos una secuencia de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica, esto es, VP1, se deriva de un Norovirus GII.4, y al menos una secuencia de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica, derivada del Norovirus VP1, se deriva de otro Norovirus GII.4.

En otra realización preferida, cada secuencia de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de proteínas de diferentes norovirus. Preferiblemente, cada secuencia de ARNm codifica al menos un péptido

o proteína antigénica, derivada del Norovirus VP1, de diferentes Norovirus GII.4 o de diferentes Norovirus GI.1, o una combinación de los mismos.

En una realización adicional, la presente descripción se refiere a una composición que comprende o consiste en 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 7G, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales individuales seleccionados del grupo de SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746 que comprenden al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido derivado de un norovirus seleccionado del grupo de SEQ ID NO: 1-4410 o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas.

En algunas realizaciones, el marco de lectura abierto de uno o más polinucleótidos de ARN codifica al menos 10, 15, 20, 30, 40 o 50 o 100 polipéptidos antigénicos. En algunas realizaciones, el marco de lectura abierto de uno o más polinucleótidos de ARN codifica de 2 a 10, de 10 a 15, de 15 a 20, de 20 a 50, de 50 a 100 o de 100 a 200 polipéptidos antigénicos.

Sorprendentemente se ha encontrado que la al menos una proteína de norovirus comprendida en el al menos un polipéptido codificado por el ácido nucleico artificial como se describe aquí puede ser expresado eficientemente en una célula de mamífero. También es un descubrimiento inesperado que el ácido nucleico artificial sea adecuado para provocar una respuesta inmune contra el norovirus en un sujeto.

Además, sorprendentemente se ha encontrado que las vacunas basadas en ARNm o en ácidos nucleicos artificiales que comprenden secuencias de ARNm o de ácidos nucleicos artificiales que codifican diferentes antígenos de un norovirus (en particular la proteína de la cápside del norovirus VP1) eran extremadamente eficaces para inducir una respuesta inmune específica de antígeno contra el norovirus. Además, los inventores descubrieron sorprendentemente que muchas secuencias de ARNm que codifican diferentes antígenos de diferentes norovirus pueden combinarse eficazmente en una vacuna basada en ARNm.

En una realización, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido derivado de un norovirus y/o un fragmento o variante del mismo.

En otra realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido seleccionado del grupo consistente en una proteína no estructural derivada de un norovirus y/o una proteína de la cápside derivada de un norovirus y/o un fragmento o variante de las mismas.

En una realización adicional, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido seleccionado del grupo consistente en las proteínas no estructurales del norovirus NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6, NS7, proteína de la cápside del norovirus VP1 y proteína de la cápside del norovirus VP2, y/o un fragmento o variante de las mismas.

Norovirus:

En el contexto de la presente descripción, el término "norovirus" comprende cualquier norovirus, independientemente de la cepa u origen. Preferiblemente, el término "norovirus" comprende una cepa de norovirus seleccionada del grupo consistente en Genogrupo I, Genogrupo 11, Genogrupo III, Genogrupo IV o Genogrupo V (abreviados como GI, GII, GIII, GIV o GV, respectivamente).

En una realización adicional, el término "norovirus" comprende una cepa de Norovirus seleccionada del grupo consistente en

i. Genogrupo I genotipo 1 (abreviado como GI.1), GI.2, GI.3, GI.4, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.11, GI.12, GI.13, GI.14, GI.15, GI.16 y/o GI.17;
ii. Genogrupo II genotipo I (abreviado como GII.1), GII.2, GII.3, GII.4, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.11, GII.12, GII.13, GII.14, GII.15, GII.16, GII.17, GII.18, GII.19, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23 y/o GII.24;
iii. Genogrupo III genotipo 1 (abreviado como GIII.1), GIII.2, GIII.3 y/o GIII.4;
iv. Genogrupo IV genotipo 1 (abreviado como GIV.1), GIV.2, GIV.3 y/o GIV.4;
v. Genogrupo V genotipo 1 (abreviado como GV.1), GV.2, GV.3 y/o GV.4;

y/o combinaciones de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, o más de cualquiera de los norovirus anteriores de diferentes genogrupos y/o diferentes genotipos.

En una realización adicional, el ácido nucleico aquí descrito, preferiblemente un ácido nucleico VP1 derivado de un norovirus, se deriva de un norovirus seleccionado del grupo consistente en

i. Genogrupo I genotipo 1 (abreviado como GI.1), GI.2, GI.3, GI.4, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.11, GI.12, GI.13, GI.14, GI.15, GI.16 y/o GI.17;

ii. Genogrupo II genotipo I (abreviado como GII.1), GII.2, GII.3, GII.4, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.11, GII.12, GII.13, GII.14, GII.15, GII.16, GII.17, GII.18, GII.19, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23 y/o GII.24;
iii. Genogrupo III genotipo 1 (abreviado como GIII.1), GIII.2, GIII.3 y/o GIII.4;
iv. Genogrupo IV genotipo 1 (abreviado como GIV.1), GIV.2, GIV.3 y/o GIV.4;
v. Genogrupo V genotipo 1 (abreviado como GV.1), GV.2, GV.3 y/o GV.4.

En el caso de que se utilicen o empleen 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más ácidos nucleicos VP1 diferentes, por ejemplo en una composición o vacuna como las aquí descritas, los ácidos nucleicos VP1 pueden derivarse de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 o más de cualquiera de los Norovirus anteriores de diferentes genogrupos y/o diferentes genotipos.

En el contexto de la presente descripción, una referencia a GI.1 a GI.17 significa una referencia a GI.1, GI.2, GI.3, GI.4, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.11, GI.12, GI.13, GI.14, GI.15, GI.16 y/o GI.17; una referencia a GII.1 a GII.24 significa una referencia a GII.1, GII.2, GII.3, GII.4, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.11, GII.12, GII.13, GII.14, GII.15, GII.16, GII.17, GII.18, GII.19, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23 y/o GII.24; una referencia a GIII.1 a GIII.4 significa una referencia a GIII.1, GIII.2, GIII.3 y/o GIII.4; una referencia a GIV.1 a GIV.4 significa una referencia a GIV.1, GIV.2, GIV.3 y/o GIV.4; una referencia a GV.1 a GV.4 significa una referencia a GV.1, GV.2, GV.3 y/o GV.4.

En otras realizaciones, el término "norovirus" comprende una cepa de norovirus seleccionada del grupo consistente en un Norovirus GII.4 y/o un Norovirus GI.1. En una realización adicional, el término "norovirus" como se utiliza en este documento se refiere a norovirus GII.4 CIN-1 (también denominado norovirus Hu/GII.4/031683/USA/2003 o que tiene el número de acceso JQ965810.1), GII.4 (número de acceso: AY502023.1), GII.4 CIN-002 y/o GII.4 Sydney. En otra realización, el norovirus es un norovirus Sydney GII.4 o un norovirus Sydney 2012 GII.4.

En otras realizaciones, el término "norovirus" comprende una cepa de norovirus seleccionada del grupo consistente en un norovirus GII.4 y/o un Norovirus GI.1. En una realización adicional, el término "norovirus" como se utiliza aquí se refiere a norovirus GII.4-031683-USA-2003, norovirus GII.4/Farmington Hills/2002/USA, norovirus GII.4-2006b 092895-USA-2008, norovirus GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011, norovirus GII.4-USA-1997, norovirus GI.1-USA-1968-proteína de cápside.

En otra realización, el término "norovirus" comprende una cepa de norovirus seleccionada del grupo consistente en Norovirus Hu/GII.4/Dijon/E872/2002/FRA, Norovirus Hu/GII.4/MD120-12/1987/USA. Norovirus Hu/GII.1/7EK/Hawaii/1971/USA, Norovirus Hu/GII.G/CHDC4073/1984/USA, Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/19/2001/JPN, Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/67/2006/JPN, Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78, Norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Graningen, Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.2/Groningen, Norovirus Hu/GII.4/New Orleans1500/2008/USA, Norovirus Hu/GII.6/Ohio/490/2012/USA, Norovirus Hu/GII.3/Jingzhou/2013402/CHN, Norovirus Hu/GII.4/Jingzhou/2013403/CHN. Norovirus Hu/GII.17/Gaithersburg/2014/US, Norovirus Hu/GII.4/C127/GF/1978, Norovirus Hu/GII.4/CHDC3967/1988/US, Norovirus Hu/GII.4/CHDC4108/1987/US, Norovirus Hu/GII.4/CHDC4871/1977/US, Norovirus Hu/GII.3/CHDC5261/1990/US, Norovirus Hu/GII.3/Milwaukee009/2010/USA, Norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW817L/2010/AU, Norovirus Hu/GII.2/KL109/MY/1978, Norovirus Nu/GII.14/HK74/CN/1978, Norovirus Hu/GII.7/HK4/CN/1976, Norovirus Hu/GII.17/C142/GF/1978, Norovirus Hu/GII.5/C15/GF/1978, Norovirus Hu/GI.5/E57/UG/1975, Norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW882J/2011/AU, Norovirus Hu/GII.4/Berowra/NSW767L/2012/AU, Norovirus Hu/GII.4/Sydney/NS514/2012/AU, Norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK3630/2012/CHN. Norovirus Hu/GII.4/VP1172/Shanghai/2012/CHN, Norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH61/2012/TW, Norovirus GII/Hu/HKG/2013/GII.4/CUHK-NS-141, Norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P12_GII.13/Saitama/T80, Norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P12_GII.2/Saitama/T15, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P21_GII.21/, Kawasaki/Y0284, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P15_GII.15/Sapporo/HK299, Norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P3_GI.3/Shimizu/KK2866, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P7_GII.14/Fukuoka/KK282, Norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P8_GI.8/Nagoya/KY531, Norovirus Hu/GII.4/SJTUH1/CHN/2014, Norovirus Hu/GII.4/variante Sydney 2012/FRA, Norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2006/JP, Norovirus GIV/Hu/Jp/2001/GIV.1/DED1017023, Norovirus Hu/GII.4/Beijing/53671/2007/CHN, Norovirus Hu/II.4/2200661/HK/2010, Norovirus Hu/GII.4/Aichi368-14/2014, Norovirus Hu/GII.4/Hunter 284E/040/AU, Norovirus Hu/GII-4/Osaka/1998/JPN, Norovirus Hu/GI.1/P774.Delsjo2004/Gotemburgo/Suecia, Norovirus cerdo/GII.11/F18-10/2005/CAN, Norovirus Hu/GII.4/Wellington/1995/USA, Norovirus Hu/GII.4/Henry/2000/USA, Norovirus Hu/GII.4/SSCS/2005/USA, Norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC21, Norovirus Hu/GI.1/P7-587/2007/Stromstad/Suecia, Norovirus Hu/GI.2/Leuven/2003/BEL, Norovirus Hu/GII.7/NSW743L/2008/AUS, Norovirus Hu/GII.2/NF2002/USA/2002, Norovirus Hu/GII.4/NF2003/USA/2003, Norovirus Hu/GII.3/1999, Norovirus Hu/GIV.1/Ahrenshoop246/DEU/2012, Norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P19/2010/CHN, Norovirus Hu/GII.4/PA363/2011/ITA, Norovirus Hu/G11.4/P3/2012/Gathenburg/Suecia, Norovirus Hu/GII.4/Tánger/TM687/2011/MAR, Norovirus 12-X-2/2012/GII.P22/GII.5, Norovirus Hu/GII.4/Kobe034/2006/JP, Norovirus Hu/GGII.4/Tie1001/1995/NL Norovirus Hu/GGII.4/DenHaag015/2000/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Schiedam018/2001/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Apeldoorn023/2003/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Middelburg007/2004/NL, Norovirus Hu/GII-4/Matsudo/021071/2002/JP, Norovirus Hu/GII-4/Kaiso/030550/2003/JP, Norovirus Hu/GII-4/Awa/040354/2004/JP, Norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn317/2007/NL, Norovirus Hu/GII.2/Rotterdam39E/2002/NL, Norovirus Hu/GII.4/RotterdamP200/2005/NL, Norovirus Hu/GII.4/Stockholm/18865/2008/SE, Norovirus Hu/GII.6/OCO4O62VLP/2004/JP, Norovirus Hu/GII.4/HS194/2009/US,

Norovirus Hu/GII.12/HS210/2010/USA, Norovirus Hu/GI.1/BFIOa/1968/USA, Norovirus Hu/GII.4/CHDC5191/1974/USA, Norovirus Hu/GII.4/N7G/2010/HuZhou, Norovirus Hu/GII.6/S9c/1976/SEN, Norovirus Nu/GII.4/KL45/1978/MYS, Norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.5/2012/USA, Norovirus Nu/GII.4/NIHIC9/2011/USA, Norovirus Hu/GII.4/C110/1978/GUF, Norovirus Hu/GII.4/HS66/2001/USA, Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.P17_GII.17/Kawasaki308, Norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano8-1, Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78, Norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningon, Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen01, Norovirus Hu/GII.4/Kenepuru/NZ327/2006/NZL, Norovirus Hu/GII.4/Rathmines/NSW287R/2007/AUS, Norovirus Hu/GII.4/Turramurra/NSW892U/2009/AUS, Norovirus Hu/GII.4/Seoul/0389/2009/KOR, Norovirus Hu/GII.4/Seúl/0945/2009/KOR, Norovirus Hu/GII.12/Shelby/2009/USA, Norovirus Hu/GI.7/TCH-060/USA/2003, Norovirus Hu/GII.1/Asconsion208/2010/USA, Norovirus Hu/GII.13/VA173/2010/USA, Norovirus Hu/GII.21/Salisbury150/2011USA, Norovirus Hu/GII.4/1997/USA, Norovirus Hu/GII.4/FarmingtonHills/2004/USA, Norovirus Hu/GII.4/Minerva/2006/EE. UU., Norovirus Hu/GII.4/Ohio/71/2012/EE. UU., Norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI065/2011/CA, Norovirus Hu/GII.4/SG4051-09/2009/SG, Norovirus Hu/GII.3/TCH-104/USA/2002, Norovirus Hu/GI.G/TCH-099/USA/2003, Norovirus 06-AM-11/2006/GII.4/Yerseke/2006a, Norovirus 09-BI-2/2009/GII.4/NewOrleans/2009, Norovirus Hu/GII.4/PR328/2013/ITA, Norovirus Hu/GII.P17_GII.17/PR668/2015/ITA, Norovirus Hu/GII.4/AlbertaSP1/2013/CA, Norovirus Hu/GII.4/C00007882/2011/UK, Norovirus Hu/GII.G/GZ2010-L9G/Guangzhou/CHN/2011, Norovirus Bo/GIII.1/Aba-Z5/2002/HUN, Norovirus GI.9, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-670/HKG/2015, Norovirus GII/Hu/SI/2015/GII.17/Ljubljana1662, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-647/HKG/2015, Norovirus Hu/GII.21/CUHK-NS-609/HKG/2015, Norovirus Hu/GII.4/Melbourne6623/2016/AUS, Norovirus GII/Hu/JP/2016/GII.P16_GII.4_Sydney2012/OH16002, Norovirus Hu/GII/JP/2016/GII.P16_GII.4_Sydney2012/Kawasaki194, Norovirus 16F2149_GII.2_Guangdong_CHN_2016, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-864/HKG/2016, Norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/ CapeTown/9772, Norovirus GII.12, Virus de la Montaña Nevada, Calicivirus humano cepa Melksham.

En una realización, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus seleccionado del grupo consistente en norovirus del genogrupo I, norovirus del genogrupo II, norovirus del genogrupo III, norovirus del genogrupo IV y norovirus del genogrupo V: preferiblemente, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus seleccionado del grupo consistente en un norovirus GI.1 a GI.17, un norovirus GII.1 a GII.24, norovirus GIII.1 a GIII.4, norovirus GIV.1 a GIV.4 y norovirus GV.1 a GV.4: más preferiblemente, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus seleccionado del grupo consistente en norovirus GI.1 y norovirus GII.4, incluso más preferiblemente, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus GII.4, todavía más preferiblemente, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus GII.4 CIN-1 o un norovirus GII.4 Sydney o un norovirus GII.4 Sydney 2012.

En realizaciones preferidas, el ácido nucleico artificial se deriva de un norovirus seleccionado del grupo consistente en norovirus GII.4-031693-USA-2003, norovirus GII.4/Farmington Hills/2002/USA, norovirus GII.4-2006b 092895-USA-2008, norovirus GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011, norovirus GII.4-USA-1997, norovirus GI.1-USA-1968-protéina de cápside.

Péptidos o proteínas de norovirus:

El al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende al menos una proteína de norovirus. El genoma ARN del norovirus normalmente codifica una pluralidad de proteínas estructurales y no estructurales. La traducción del ARN del norovirus generalmente conduce a una proteína precursora que comprende una pluralidad de proteínas virales individuales (estructurales y no estructurales) (o precursores de estas proteínas) en una cadena polipeptídica, que generalmente se denomina "poliproteína" o "proteína precursora".

En el contexto de la presente descripción, una poliproteína de norovirus comprende típicamente secuencias de aminoácidos que son sitios diana para enzimas que escinden específicamente la poliproteína para producir fragmentos de la poliproteína, comprendiendo los fragmentos preferiblemente una proteína de norovirus individual o dos o más proteínas de norovirus, o un fragmento o variante de las mismas. En el contexto de la presente descripción, el término "poliproteína" también puede referirse a una cadena polipeptídica que comprende las secuencias de aminoácidos de al menos dos proteínas individuales de norovirus, o un fragmento o variante de las mismas. La escisión de una poliproteína de norovirus ocurre preferiblemente entre proteínas de norovirus individuales, por ejemplo entre la proteína de la cápside VP1 y la proteína de la cápside VP2, o fragmentos o variantes de las mismas. Una proteína individual de norovirus o un fragmento o variante de la misma, por ejemplo obtenida a partir de una poliproteína por escisión, se denomina preferiblemente "proteína madura de norovirus". En el contexto de la presente descripción, el término "proteína madura de norovirus" no se limita a una proteína individual de norovirus, o a un fragmento o variante de la misma, que se generó por escisión de una poliproteína, sino que también comprende una proteína individual de norovirus de otro origen, tal como una proteína individual de norovirus expresada de forma recombinante a partir de un ácido nucleico artificial. Preferiblemente, una proteína de norovirus madura carece de una secuencia de aminoácidos que normalmente está presente en una secuencia de aminoácidos correspondiente que codifica dicha proteína de norovirus en una poliproteína de norovirus (proteína precursora) y donde dicha secuencia de aminoácidos que falta en la proteína de norovirus madura corresponde preferiblemente a una secuencia de aminoácidos que

normalmente se elimina por escisión durante el procesamiento de una poliproteína de norovirus. Por ejemplo, una secuencia de aminoácidos que es un sitio diana para una proteasa puede estar presente en una poliproteína de norovirus, pero puede estar ausente de una proteína de norovirus madura derivada de dicha poliproteína de norovirus.

En una realización, el ácido nucleico artificial que comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido comprende al menos una proteína de la cápside de norovirus VP1 o una proteína de la cápside de norovirus VP2 y/o un fragmento o una variante de las mismas.

En otra realización, el ácido nucleico artificial que comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido comprende al menos una proteína de la cápside de norovirus VP1 y/o un fragmento o variante de la misma. En una realización adicional, el ácido nucleico artificial comprende una proteína de la cápside del norovirus VP1 y/o un fragmento o variante de la misma.

En el contexto de la presente descripción, el término "proteína de norovirus" puede referirse a cualquier aminoácido codificado por un ácido nucleico de norovirus. En el contexto de la presente descripción, se prefiere una proteína de la cápside de norovirus VP1 o proteína VP1. Por ejemplo, una "proteína de norovirus" puede ser cualquier polipéptido que comprenda o consista en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las siguientes secuencias de aminoácidos de Genbank, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias como se proporciona en la Tabla 1 (Columna 2; "Nº de acceso NCBI o Genbank") y la Tabla 3 (Columna 2; "Nº de acceso NCBI o Genbank").

En particular, el término "proteína de norovirus" como se utiliza aquí comprende una proteína de norovirus estructural o no estructural individual. Por ejemplo, una proteína de norovirus en el sentido de la presente descripción puede ser una proteína seleccionada del grupo consistente en la proteína de la cápside de norovirus VP1, la proteína de la cápside de norovirus VP2 y una proteína no estructural de norovirus (NS), tal como NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7.

En particular, el término "proteína de norovirus" tal como se utiliza aquí es una proteína de la cápside de norovirus VP1. Además, en particular, el término "proteína de norovirus" tal como se utiliza aquí es una proteína de la cápside de norovirus derivada de un norovirus GII.4.

Tal como se utiliza en este documento, el término "proteína de norovirus" también puede referirse a una secuencia de aminoácidos correspondiente a una proteína de norovirus individual tal como está presente en una poliproteína de norovirus (proteína precursora). Dicha secuencia de aminoácidos en la poliproteína puede diferir de la secuencia de aminoácidos de la secuencia de aminoácidos correspondiente de la respectiva proteína de norovirus madura (es decir, después de la escisión/procesamiento de la poliproteína). Por ejemplo, la secuencia de aminoácidos correspondiente comprendida en la poliproteína puede comprender residuos de aminoácidos que se eliminan durante la escisión/procesamiento de la poliproteína (como una secuencia señal o un sitio diana para una proteasa) y que ya no están presentes en la respectiva proteína madura de norovirus. En el contexto de la presente descripción, el término "proteína de norovirus" comprende tanto la secuencia de aminoácidos precursora comprendida en una poliproteína de norovirus (es decir, como parte de una cadena polipeptídica que opcionalmente comprende además otras proteínas virales) como la respectiva proteína de norovirus individual madura. Por ejemplo, el término "proteína de la cápside de norovirus VP1" como se utiliza aquí puede referirse a una secuencia de aminoácidos en una poliproteína de norovirus correspondiente a la secuencia precursora de la proteína de la cápside de norovirus VP1 (que comprende, por ejemplo, una secuencia señal (C-terminal)) como está presente en una poliproteína de norovirus, así como a una proteína de la cápside de norovirus VP1 madura (separada) (que ya no comprende, por ejemplo, una secuencia señal (C-terminal)).

Cuando se hace referencia a residuos de aminoácidos y su posición en una proteína de norovirus o en una poliproteína de norovirus, cualquier numeración utilizada en este documento, a menos que se indique lo contrario, se relaciona con la posición del respectivo residuo de aminoácido en una poliproteína de norovirus (proteína precursora), donde la posición "1" corresponde al primer residuo de aminoácido, es decir, el residuo de aminoácido en el extremo N de una poliproteína de norovirus. Más preferiblemente, la numeración con respecto a los residuos de aminoácidos se refiere a la posición respectiva de un residuo de aminoácido en una poliproteína de norovirus que preferiblemente se deriva de una cepa de norovirus seleccionada del grupo consistente en el genogrupo II o genogrupo I (abreviados como GII o GI, respectivamente), más preferiblemente del grupo que consiste en el genotipo 4 del genogrupo II (abreviado como GII.4) o el genotipo 1 del genogrupo I (abreviado como GII.4 y GI.1), o incluso más preferiblemente la cepa se selecciona de la cepa de norovirus GII.4 CIN-1 o CIN-002.

La proteína de norovirus preferida en el contexto de la presente descripción puede ser cualquier polipéptido que comprenda o consista en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las siguientes secuencias de aminoácidos de Genbank, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias: AC055068, AFS33552, AFS33555, AFX71665, BAI49904, BAI49914, BAS02083, CRL46958.CRL46973, ADB27027, AGI96397, AGX01095, AGX01098, AKI30060, AGL98413, ACT76145, ACT76148, ACT76151, AED02034, AEX10549, AFJ21448, AFN06726, AFN06727, AFN06731, AFN06732, AFN06733, AFN06735, AFV08771, AFV08777, AFV08795,

AFX95940, AGI99552, AGK25912, AID68581, AII73717, AII73735, AII73741, AII73759, AII73765, AII73780, AII73783, AIS40019, AIY27747, BAG70437, BAU16306. ACY00615, ADK47170, BAQ20801, AAZ31376, ABI97981, ABW74128, ACC69023, ACL27297, ACL27298, ACL27299, ACL31322, ACN32270, ACU56258, ACX85810, AFB18010, AFB18013, AFK75854, AFNG1315, AFQ00511, AHC12655, AHZ12912, AIC32559, AID51489, BAF45861, BAF74508, BAF74509, BAF74512, BAF74517, BAF74521, BAF95499, BAF95501, BAF95505, BAG55289, BAG68713, BAG68801, BAH30707, BAL40873, ADB27914, ADT70684, AFJ38516, AFJ38519, AFW15943, AGE99599, AGE99612, AGT17839, AFX71669, AGE99607, AH159166, BAR42290, BAR63722, BAS02084, CRL46953, CRL46962, ABQE3283, ACW19927, ADQ43783, ADV37805, ADV37919, AEI83469, AEQ77282, AFA55174, AFC89656, AFC89665, AFJ04707, AFJ04708, AFJ04709, AFP89593, AFU55731, AFU92710, AG064038, AGT62521, AJZ77004, AJZ77015, AKE31861, ALD09618, ALT54494, CCX28B19, AGC96535, ABY67257, AHA91656, KT315718, KT591501, KT315706, KR921940, KX767083, LC153121, LCI75468, KY485125, KU555841, KP784696, KP064099, U70059, X81879.

Ejemplos preferentes de norovirus que pueden usarse para proporcionar las moléculas de ácido nucleico de la presente descripción pueden incluir norovirus GII.4-031693-USA-2003, norovirus GII.4/FarmingtonHills/2002/USA, norovirus GII.4-2006b 092895-USA-2008, norovirus GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011, norovirus GII.4-USA-1997, norovirus GI.1-USA-1968.

Otros ejemplos preferidos de norovirus que pueden usarse para proporcionar las moléculas de ácido nucleico aquí descritas pueden incluir Norovirus Hu/GII.4/Dijon/E872/2002/FRA, Norovirus Hu/GII.4/MD120-12/1987/USA, Norovirus Hu/GII.1/7EK/Hawaii/1971/USA, Norovirus Hu/GII.6/CHDC4073/1984/USA, Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/19/2001/JPN, Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/67/2006/JPN, Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78, Norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Groningen, Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.2/Groningen, Norovirus Hu/GII.4/New Orleans1500/2008/USA, Norovirus Hu/GII.6/Ohio/490/2012/USA, Norovirus Hu/GII.3/Jingzhou/2013402/CHN, Norovirus Hu/GII.4/Jingzhou/2013403/CHN, Norovirus Hu/GII.17/Gaithersburg/2014/US, Norovirus Hu/GII.4/C127/GF/1978, Norovirus Hu/GII.4/CHDC3967/1988/US, Norovirus Hu/GII.4/CHDC4108/1987/US, Norovirus Hu/GII.4/CHDC4871/1977/US, Norovirus Hu/GII.3/CHDC5261/1990/US, Norovirus Hu/GII.3/Milwaukee009/2010/USA, Norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW817L/2010/AU, Norovirus Hu/GII.2/KL109/MY/1978, Norovirus Hu/GII.14/HK74/CN/1978, Norovirus Hu/GII.7/HK4/CN/1976, Norovirus Hu/GII.17/C142/GF/1978, Norovirus Hu/GII.5/C15/GF/1978, Norovirus Hu/GI.5/E57/UG/1975, Norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW882J/2011/AU, Norovirus Hu/GII.4/Berowra/NSW767L/2012/AU, Norovirus Hu/GII.4/Sydney/NS514/2012/AU, Norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK3630/2012/CHN, Norovirus Hu/GII.4/VP1172/Shanghai/2012/CHN, Norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH61/2012/TW, Norovirus GII/Hu/HKG/2013/GII.4/CUHK-NS-141, Norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P12_GII.13/Saitama/T80, Norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P12_GII.12/Saitama/T15, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P21_GII.21/, Kawasaki/YD284, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P15_GII.15/ Sapporo/HK299, Norovirus GI/Hu/ JP /2007 /GI.P3_GI.3/Shimizu/KK2866, Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P7_GII.14/Fukuoka/KK282, Norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P8_GI.8/Nagoya/KY531, Norovirus Hu/GII.4/SJTUH1/CHN/2014, Norovirus Hu/GII.4/variante Sydney 2012/FRA, Norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2006/JP, Norovirus Norovirus Hu/GII.4/Beijing/53671/2007/CHN, Norovirus Hu/II.4/2200661/HK/2010, Norovirus Hu/GII.4/Aichi368-14/2014, Norovirus Hu/GII.4/Hunter 284E/040/AU, Norovirus Hu/GII-4/Osaka/1998/JPN, Norovirus Hu/GI.I/P774.DeIsjo2004/Gotemburgo/Suecia, Norovirus cerdo/GII.11/F18-10/2005/CAN, Norovirus Hu/GII.4/Wellington/1995/USA, Norovirus Hu/GII.4/Henry/2000/USA, Norovirus Hu/GII.4/SSCS/2005/USA, Norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_ Yerseke2006a/Pune-PC21, Norovirus Hu/GI.I/P7-587/2007/Stromstad/Sweden, Norovirus Hu/GI.2/Leuven/2003/BEL, Norovirus Hu/GII.7/NSW743L/2008/AUS, Norovirus Hu/GII.2/NF2002/USA/2002, Norovirus Hu/GII.4/NF2003/USA/2003, Norovirus Hu/GII.3/1999, Norovirus Hu/GIV.1/Ahrenshoop246/DEU/2012, Norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P19/2010/CHN, Norovirus Hu/GII.4/PA363/2011/ITA, Norovirus Hu/GII.4/P3/2012/Gotemburgo/Suecia, Norovirus Hu/GII.4/Tánger/TM687/2011/MAR, Norovirus 12-X-2/2012/GII.P22/GII.5, Norovirus Hu/GII.4/Kobe034/2006/JP, Norovirus Hu/GGII.4/Tiel001/1995/NL, Norovirus Hu/GGII.4/DenNaag015/2000/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Schiedam018/2001/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Apeldoorn023/2003/NL, Norovirus Hu/GGII.4/Middelburg007/2004/NL, Norovirus Hu/GII-4/Matsudo/021071/2002/JP, Norovirus Hu/GII-4/Kaiso/030556/2003/JP, Norovirus Hu/GII-4/Awa/040354/2004/JP, Norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn317/2007/NL, Norovirus Hu/GII.2/Rotterdam39E/2002/NL, Norovirus Hu/GII.4/RotterdamP2D0/2005/NL, Norovirus Hu/GII.4/Stockholm/19865/2008/SE, Norovirus Hu/GII.6/0C04062VLP/2004/JP, Norovirus Hu/GII.4/HS194/2009/US, Norovirus Hu/GII.12/HS210/2010/USA. Norovirus Hu/GI.1/8FIIa/1968/USA, Norovirus Hu/GII.4/CHDC5191/1974/USA, Norovirus Hu/GII.4/N76/2010/HuZhou, Norovirus Hu/GII.6/S9c/1976/SEN, Norovirus Hu/GII.4/KL45/1978/MYS, Norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.5/2012/USA, Norovirus Hu/GII.4/NIHIC9/2011/USA, Norovirus Hu/GII.4/C110/1978/GUF, Norovirus Hu/GII.4/HS66/2001/USA, Norovirus Nu/GII/JP/2015/GII.P17_GII.17/Kawasaki308, Norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano8-1, Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78, Norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningen, Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen01, Norovirus Hu/GII.4/Kenepuru/NZ327/2006/NZL, Norovirus Hu/GII.4/Rathmines/NSW287R/2007/AUS, Norovirus Hu/GII.4/Turramurra/NSW892U/2009/AUS, Norovirus Hu/GII.4/Seoul/0389/2009/KOR, Norovirus Hu/GII.4/Seoul/0945/2009/KOR, Norovirus Hu/GII.12/Shelby/2009/USA, Norovirus Nu/GI.7/TCH-060/USA/2003, Norovirus Hu/GII.1/Ascension208/2010/USA, Norovirus Hu/GII.13/VA173/2010/USA, Norovirus Hu/GII.21/Salisbury150/2011/USA, Norovirus Hu/GII.4/1997/USA, Norovirus Hu/GII.4/Farmington Hills/2004/USA, Norovirus Hu/GII.4/Minerva/2006/USA, Norovirus Hu/GII.4/Ohio/7I/2012/USA,

Norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI065/2011/CA, Norovirus Hu/GII.4/SG4051-09/2009/SG, Norovirus Hu/GII.3/TCH-104/USA/2002, Norovirus Hu/GI.6/TCH-099/USA/2003, Norovirus 06-AM-11/2006/GII.4/Yerseke/2006a, Norovirus 09-BI-2/2009/GII.4/NewOrleans/2009, Norovirus Hu/GII.4/PR328/2013/ITA, Norovirus Hu/GII.P17_GII.17/PR668/2015/ITA, Norovirus Hu/GII.4/AlbertaSP1/2013/CA, Norovirus Hu/GII.4/C00007892/2011/UK, Norovirus Hu/GII.6/GZ2010-L96/Guangzhou/CHN/2011, Norovirus Bo/GIII.I/Aba-Z5/2002/HUN, Norovirus GI.9, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-670/HKG/2015, Norovirus GII/Nu/SI/2015/GII.17/Ljubljana1662, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-647/HKG/2015, Norovirus Hu/GII.21/CUHK-NS-609/HKG/2015, Norovirus Hu/GII.4/Melbourne6623/2016/AUS, Norovirus GII/Hu/JP/2016/GII.P16_GII.4_ Sydney2012/OH16002, Norovirus Hu/GII/JP/2016/GII.P16_GII.4_ Sydney2012/Kawasaki194, Norovirus 16F2149_GII.2Guangdong_CHN_2016, Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-864/HKG/2016, Norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/ CapeTown/9772, Norovirus GII.12, Virus de la Montaña Nevada, calicivirus humano cepa Melksham.

En la Tabla 1 (Columna 6 "Cepa/Aislado") se proporcionan ejemplos preferidos de norovirus que pueden usarse para proporcionar las moléculas de ácido nucleico aquí descritas. En la Tabla 3 (Columna 1 "Cepa/Aislado") se proporcionan ejemplos aún más preferidos de norovirus que pueden usarse para proporcionar las moléculas de ácido nucleico aquí descritas.

También se hace referencia a las secuencias de ácidos nucleicos y aminoácidos correspondientes de cada uno xde estos norovirus. En algunas realizaciones, se puede utilizar un criptograma para fines de identificación y está organizado: especie huésped de la que se aisló el virus/abreviatura del género/abreviatura de la especie/nombre de la cepa/año de aparición/país de origen. (Green et al., Calicivirus humanos, en Fields Virology Vol. 1 841-874 (Knipe y Howley, editores en jefe, 4ª ed., Lippincott Williams & Wilkins 2001)). En algunas realizaciones es preferente el uso de una combinación de genogrupos de norovirus, como el genogrupo I.1 (virus Norwalk) y II.4 (virus de Houston) u otras cepas comúnmente circulantes, o constructos sintéticos que representan combinaciones o porciones de los mismos. Regularmente se identifican nuevas cepas de norovirus (Centers for Disease Control, Morbidity and Mortality Weekly Report, 56(33):842-846 (2007)) y también se pueden utilizar secuencias consenso de dos o más cepas virales para expresar antígenos de norovirus.

En algunas realizaciones aquí descritas, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial puede consistir en una proteína de norovirus individual cuya secuencia de aminoácidos normalmente no comprende un residuo de metionina N-terminal. Se entiende así que la frase "polipéptido que consiste en proteína de norovirus..." se refiere a un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de dicha proteína de norovirus y - si la secuencia de aminoácidos de la respectiva proteína de norovirus no comprende dicho residuo de metionina N-terminal - un residuo de metionina N-terminal.

Secuencias de norovirus:

De acuerdo con una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende o consiste en al menos una proteína de norovirus como se describe en este documento donde la al menos una proteína de norovirus comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En una realización, el término "secuencia", "secuencia de la presente descripción", "ácido nucleico artificial" o "ácido nucleico artificial de la presente descripción" se refiere a cualquiera de las SEQ ID NO: 1-39690, 39713-39746.

En una realización adicional, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende al menos un polipéptido codificado que comprende

i. al menos una de las secuencias de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410; y/o
ii. al menos una de las secuencias de aminoácidos que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%. 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 86%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410; y/o
iii. un ortólogo o un parálogo de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-39690, 39713-39746: y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En otra realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende al menos una región codificante que comprende

a) al menos una de las secuencias de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o
b) al menos una de las secuencias de ácido nucleico que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 90%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%. 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia

de ácido nucleico representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o

c) al menos un complemento de las secuencias de ácido nucleico que son capaces de hibridarse con una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia como se muestra en las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, y/o con un ácido nucleico que codifica un polipéptido que tiene una secuencia como se muestra en las SEQ ID NO: 1-4410, y/o

d) un ortólogo o un parálogo de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-39690, 39713-39746; y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En el contexto de la presente descripción, un fragmento de una proteína o una variante de la misma codificada por la al menos una secuencia codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito puede comprender típicamente una secuencia de aminoácidos que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 85%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso 97% con una secuencia de aminoácidos de la respectiva proteína de longitud completa de origen natural o una variante de la mismo, preferiblemente como se describe en la Tabla 1, columna 1, columna 2 o columna 3, más preferiblemente como se describe en la Tabla 3, columna 1, columna 2, columna 3.

En una realización preferida, la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico artificial aquí descrita codifica preferiblemente proteínas de norovirus seleccionadas de las proteínas proporcionadas en la Tabla 1, o un fragmento o variante de las mismas. Cualquier proteína de norovirus proporcionada en la Tabla 1, o cualquier fragmento o variante de la misma, puede provocar una respuesta inmune cuando se administra a un individuo. Por tanto, todas las proteínas de norovirus proporcionadas en la Tabla 1 y la Tabla 3 pueden considerarse como antígenos de norovirus preferidos en el contexto de la presente descripción.

Se prefiere además que la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico artificial aquí descrita codifique una proteína o péptido de norovirus, o un fragmento o variante del mismo, donde la proteína o péptido de norovirus es un antígeno seleccionado de los antígenos enumerados en la Tabla 1. Allí, cada fila (fila 1 - fila 4410) corresponde a una proteína o antígeno de norovirus identificado por el nombre del gen respectivo (primera columna, columna 1 "Nombre") y el número de acceso a la base de datos de la proteína correspondiente (segunda columna, columna 2 "Número de acceso de NCBI o Genbank"). La tercera columna, columna 3 ("A") en la Tabla 1 indica los SEQ ID NO correspondientes a la respectiva secuencia de aminoácidos como se proporciona aquí. Los SEQ ID NO correspondientes a la secuencia de ácido nucleico de la secuencia de ácido nucleico de tipo salvaje que codifica la proteína o péptido del norovirus se indican en la cuarta columna, columna 4 ("B"). La quinta columna, columna 5 ("C") proporciona los SEQ ID NO correspondientes a secuencias de ácidos nucleicos modificadas de las secuencias de ácidos nucleicos como se describe aquí que codifican la proteína o péptido de norovirus que tiene preferiblemente la secuencia de aminoácidos como se define por los SEQ ID NO indicados en la tercera columna ("A") o por la entrada de base de datos indicada en la segunda columna ("NCBI o Genbank Accession No.").

En este contexto, se prefiere además que la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico artificial aquí descrita codifique al menos una proteína o péptido de norovirus que se deriva de la poliproteína de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, seleccionándose la poliproteína de norovirus de las secuencias de aminoácidos de la poliproteína de norovirus enumeradas en la Tabla 1. Allí, cada fila corresponde a una poliproteína de norovirus identificada por el nombre del gen respectivo (primera columna "Nombre", derivado de NCBI o Genbank) y el número de acceso a la base de datos de la proteína correspondiente (segunda columna "Número de acceso de NCBI o Genbank"). La tercera columna ("A") de la Tabla 1 indica los SEQ ID NO correspondientes a la respectiva secuencia de aminoácidos según se proporciona en este documento. Los SEQ ID NO correspondientes a la secuencia de ácido nucleico del ácido nucleico de tipo salvaje que codifica la proteína o péptido del norovirus se indican en la cuarta columna ("B"). La quinta columna ("C") proporciona los SEQ ID NO correspondientes a secuencias de ácidos nucleicos modificados de los ácidos nucleicos como se describe en este documento que codifican la proteína o péptido de norovirus que preferiblemente tiene la secuencia de aminoácidos como se define por los SEQ ID NO indicados en la tercera columna ("A") o por la entrada de base de datos indicada en la segunda columna ("NCBI o Genbank Accession No.").

En este contexto se prefieren especialmente las secuencias de poliproteínas y ácidos nucleicos del norovirus según las SEQ ID NO: 39713-39746.

En realizaciones específicas, la proteína o péptido de norovirus se deriva de una proteína de la cápside de norovirus VP1 de acuerdo con las SEQ ID NO: 1-4410.

En este contexto, se prefiere además que la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico artificial aquí descrita codifique al menos una proteína o péptido de norovirus que se deriva de la proteína de la cápside de norovirus VP1, o un fragmento o variante de la misma, seleccionándose la proteína de la cápside de norovirus VP1 de las secuencias de aminoácidos de la proteína de la cápside de norovirus VP1 enumeradas en la Tabla 1. Allí, cada

fila corresponde a una proteína de la cápside del norovirus VP1 identificada por el nombre del gen respectivo (primera columna "Nombre") y el número de acceso a la base de datos de la proteína correspondiente (segunda columna "Número de acceso de NCBI o Genbank"). La tercera columna ("A") de la Tabla 1 indica los SEQ ID NO correspondientes a la respectiva secuencia de aminoácidos tal como se proporciona en este documento. Los SEQ ID NO correspondientes a la secuencia de ácido nucleico del ARN de tipo salvaje que codifica el antígeno del norovirus se indican en la cuarta columna ("B"). La quinta columna ("C") proporciona los SEQ ID NO correspondientes a secuencias de ácidos nucleicos modificados de los ARN como se describe en este documento que codifican el antígeno de norovirus que tiene preferiblemente la secuencia de aminoácidos definida por los SEQ ID NO indicados en la tercera columna ("A") o por la entrada de base de datos indicada en la segunda columna ("NCBI o Genbank Accession No").

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende o consiste en al menos una secuencia codificante que codifica al menos una proteína o péptido de norovirus como se describe en este documento. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en una secuencia codificante de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, o un homólogo, fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias (véase la Tabla 1, columnas "B" y "C").

Por consiguiente, en otra realización, una molécula de ácido nucleico como se describe aquí tiene una longitud de al menos 15, 20, 25 o 30 nucleótidos. Preferiblemente, se hibrida en condiciones estrictas con una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos de la molécula de ácido nucleico aquí descrita o utilizada en los métodos aquí descritos. La molécula de ácido nucleico tiene preferiblemente al menos 20, 30, 50, 100, 250 o más nucleótidos de longitud.

En una realización preferida, la presente descripción proporciona así secuencias de ácidos nucleicos artificiales que comprenden al menos una secuencia codificante, donde la secuencia codificante que codifica la proteína de la cápside del norovirus VP1 comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos definidas en la Tabla 1, preferiblemente en la cuarta o quinta columna (columna "B" o "C", respectivamente) de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En realizaciones particularmente preferidas, la secuencia de ácido nucleico comprende o consiste en al menos una secuencia codificante que codifica la proteína de la cápside de norovirus VP1 de acuerdo con las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746.

En este contexto, se prefiere particularmente que la secuencia de ácido nucleico aquí descrita comprenda al menos una secuencia codificante que codifica la proteína de la cápside de norovirus VP1 que comprende una secuencia de ácido nucleico seleccionada entre secuencias que son idénticas o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idénticas a las secuencias de ácido nucleico como se describen en la Tabla 1, preferiblemente en la cuarta o quinta columna (columna "B" o "C", respectivamente) de la Tabla 1 o un fragmento o variante de las mismas.

De acuerdo con una realización particularmente preferida, la presente descripción proporciona una secuencia de ácido nucleico como se define aquí que comprende al menos una secuencia codificante que codifica al menos un péptido o proteína de norovirus derivado de la proteína de la cápside de norovirus VP1 donde la secuencia codificante comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de ácido nucleico (modificadas) definidas en la columna "C" de la tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

De acuerdo con una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende o consiste en al menos una secuencia codificante que codifica al menos una proteína o péptido de norovirus como se describe en este documento, donde la al menos una proteína de norovirus comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un homólogo, fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias (véase la Tabla 1, tercera columna, columna "A"). Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende al menos una secuencia codificante que codifica al menos una proteína o péptido derivado de un norovirus, o un fragmento o variante del mismo, donde la proteína o péptido del norovirus preferiblemente comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de aminoácidos definidas en la tercera columna (columna "A") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias. En otras palabras, la al menos una secuencia codificante codifica preferiblemente una proteína de norovirus que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1-4410.

En una realización preferida adicional, la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico aquí descrita comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico idéntica a o que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 80%, 87%, 88%, 89%. 80%, 91%, 82%, 93%, 84%, 85%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso 97% con cualquiera de las secuencias de ARN (modificadas con G/C)

definidas en la quinta columna (columna "C") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En una realización preferida adicional, la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico aquí descrita comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico idéntica a o que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%. 80%, 81%, 92%, 93%, 84%, 95%, 86%, 87%, 88% o 88%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con cualquiera de las secuencias de ARN (adaptadas al uso de codones humanos) definidas en la quinta columna (columna "C") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Según una realización particularmente preferida, la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ARN aquí descrita comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos el 80% con cualquiera de las secuencias de ARN (adaptadas al uso de codones humanos) definidas en la quinta columna (columna "C") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

De acuerdo con una realización particularmente preferida, la presente descripción proporciona una secuencia de ácido nucleico como se define aquí que comprende al menos una secuencia codificante que codifica al menos un péptido o proteína de norovirus derivado de la proteína de la cápside de norovirus VP1 donde la secuencia codificante comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de ARN (adaptadas para el uso de codones humanos) definidas en la quinta columna (columna "C") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Péptido o proteína de norovirus derivado de la proteína de la cápside de norovirus VP1 donde la secuencia codificante comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de ARN (optimizadas por codones) definidas en la quinta columna (columna "C") de la Tabla 1, o de un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Por consiguiente, en otra realización, una molécula de ácido nucleico aquí descrita tiene una longitud de al menos 15, 20, 25 o 30 nucleótidos. Preferiblemente, se hibrida en condiciones rigurosas con una molécula de ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótidos de la molécula de ácido nucleico aquí descrita o utilizada en los métodos aquí descritos, por ejemplo que comprende la secuencia mostrada en las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746. La molécula de ácido nucleico tiene preferiblemente al menos 20, 30, 50, 100, 250 o más nucleótidos de longitud.

En una realización aquí descrita, se utiliza en la hibridación una secuencia complementaria derivada de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, o un fragmento o variante de las mismas. Preferiblemente, un complemento de una molécula de ácido nucleico aquí descrita que se hibrida en condiciones estrictas con una secuencia mostrada en las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746 corresponde a una molécula de ácido nucleico de origen natural aquí descrita. Tal como se utiliza en el presente documento, una molécula de ácido nucleico "de origen natural" se refiere a una molécula de ARN o ADN que tiene una secuencia de nucleótidos que se produce en la naturaleza (por ejemplo, codifica una proteína natural).

En una realización preferida adicional, la al menos una secuencia codificante de la secuencia de ácido nucleico aquí descrita comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico idéntica a o que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%. 93%, 94%, 95%, 98%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con cualquiera de las secuencias de ARN (optimizadas por codones) definidas en la quinta columna 5 (columna "C") de la Tabla 1, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En el contexto de la presente descripción, un "fragmento" de una secuencia de aminoácidos, tal como un polipéptido o una proteína, por ejemplo la al menos una proteína de norovirus como se describe aquí, puede comprender típicamente una secuencia de una proteína o péptido como se define en este documento, que está, con respecto a su secuencia de aminoácidos (o la respectiva molécula de ácido nucleico codificante), truncada en el extremo N y/o C en comparación con la secuencia de aminoácidos de la proteína original (nativa) (o respectiva molécula de ácido nucleico codificante). Así, dicho truncamiento puede producirse a nivel de aminoácidos o, correspondientemente, a nivel de ácidos nucleicos. Por tanto, una identidad de secuencia con respecto a un fragmento como se define aquí puede referirse preferiblemente a la proteína o péptido completo como se define aquí o a la molécula de ácido nucleico (codificante) completa de dicha proteína o péptido.

Preferiblemente, un fragmento de una secuencia de aminoácidos comprende o consiste en un tramo continuo de residuos aminoácidos correspondiente a un tramo continuo de residuos aminoácidos en la proteína de la que se deriva el fragmento, que representa al menos el 5%, 10%, 20%, preferiblemente al menos el 30%, más preferiblemente al menos el 40%, más preferiblemente al menos el 50%, incluso más preferiblemente al menos el 60%, incluso más

preferiblemente al menos el 70% y con total preferencia al menos el 80% de la proteína total (es decir, de longitud completa), de la que se deriva el fragmento.

En el contexto de la presente descripción, un fragmento de una proteína o de un péptido puede comprender además una secuencia de una proteína o de un péptido como se define aquí que tiene una longitud de, por ejemplo, al menos 5 aminoácidos, preferiblemente una longitud de al menos 6 aminoácidos; preferiblemente al menos 7 aminoácidos, más preferiblemente al menos 8 aminoácidos, incluso más preferiblemente al menos 8 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 10 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 11 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 12 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 13 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 14 aminoácidos: incluso más preferiblemente al menos 15 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 16 aminoácidos: incluso más preferiblemente al menos 17 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 18 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 19 aminoácidos: incluso más preferiblemente al menos 20 aminoácidos: incluso más preferiblemente al menos 25 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 30 aminoácidos; incluso más preferiblemente al menos 35 aminoácidos; aún más preferiblemente al menos 50 aminoácidos; o más preferiblemente al menos 100 aminoácidos. Por ejemplo, dicho fragmento puede tener una longitud de aproximadamente 6 a aproximadamente 20 o incluso más aminoácidos, por ejemplo, fragmentos procesados y presentados por moléculas MHC de clase I, preferiblemente que tienen una longitud de aproximadamente 8 a aproximadamente 10 aminoácidos, por ejemplo 8, 9 o 10 (o incluso 6, 7, 11 o 12 aminoácidos), o fragmentos procesados y presentados por moléculas MHC de clase II, preferiblemente que tienen una longitud de aproximadamente 13 o más aminoácidos, por ejemplo 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o incluso más aminoácidos, pudiendo seleccionarse estos fragmentos de cualquier parte de la secuencia de aminoácidos. Estos fragmentos son generalmente reconocidos por las células T en forma de un complejo que consiste en el fragmento de péptido y una molécula MHC, es decir, los fragmentos normalmente no son reconocidos en su forma nativa. Los fragmentos de proteínas o péptidos pueden comprender al menos un epítopo de esas proteínas o péptidos. Además, también los dominios de una proteína, como el dominio extracelular, el dominio intracelular o el dominio transmembrana y las versiones acortadas o truncadas de una proteína pueden entenderse como que comprenden un fragmento de una proteína.

Tal como se utiliza aquí, se puede generar una "variante" de una proteína o un péptido que tenga una secuencia de aminoácidos que difiera de la secuencia original en una o más mutaciones, tales como uno o más aminoácidos sustituidos, insertados y/o eliminados. Preferiblemente, estos fragmentos y/o variantes tienen la misma función biológica o actividad específica en comparación con la proteína nativa de longitud completa, por ejemplo su propiedad antigénica específica. Las "variantes" de proteínas o péptidos tal como se definen en el contexto de la presente descrpción pueden comprender sustituciones de aminoácidos conservadoras en comparación con su secuencia nativa, es decir, fisiológica no mutada. Estas secuencias de aminoácidos, así como sus secuencias de nucleótidos codificantes, en particular se incluyen en el término variantes según se define en este documento. Las sustituciones en las que los aminoácidos que provienen de la misma clase se intercambian entre sí se denominan sustituciones conservadoras. En particular, se trata de aminoácidos que tienen cadenas laterales alifáticas, cadenas laterales cargadas positiva o negativamente, grupos aromáticos en las cadenas laterales o aminoácidos cuyas cadenas laterales pueden entrar en puentes de hidrógeno, por ejemplo cadenas laterales que tienen una función hidroxilo. Esto significa que, por ejemplo, un aminoácido que tiene una cadena lateral polar se reemplaza por otro aminoácido que tiene una cadena lateral igualmente polar o, por ejemplo, un aminoácido caracterizado por una cadena lateral hidrófoba se sustituye por otro aminoácido que tiene una cadena lateral igualmente hidrófoba (por ejemplo, serina (treonina) por treonina (serina) o leucina (isoleucina) por isoleucina (leucina)). Las inserciones y sustituciones son posibles, en particular, en aquellas posiciones de secuencia que no provocan modificaciones en la estructura tridimensional o no afectan a la región de unión. Las modificaciones a una estructura tridimensional por inserción(es) o eliminación(es) se pueden determinar fácilmente, por ejemplo, utilizando espectros CD (espectros de dicroísmo circular) (Urry, 1985, Absorption, Circular Dichroism and ORDofPolypeptides,in:ModernPhysicalMethodsinBiochemistry,Neubergeretal. (ed.), Elsevier, Amsterdam).

En el contexto de la presente descripción, una "variante" de una proteína o péptido puede tener al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%. 58%, 5996, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 6996, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 81%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o un 99% de identidad de aminoácidos en un tramo de al menos 10, al menos 20, al menos 30, al menos 50, al menos 75 o al menos 100 aminoácidos de dicha proteína o péptido. Más preferiblemente, una "variante" de una proteína o péptido como se usa aquí es al menos un 40%, preferiblemente al menos un 50%, más preferiblemente al menos un 60%, más preferiblemente al menos un 70%, incluso más preferiblemente al menos un 80%, incluso más preferiblemente al menos un 90%, con total preferencia al menos un 95% idéntica a la proteína o péptido del cual se deriva la variante.

Alternativa o adicionalmente, una proteína aquí descrita, una proteína de la cápside, una proteína de la cápside de norovirus VP1 o una proteína de la cápside de norovirus VP2 como se definen aquí se refiere a cualquier polipéptido que sea idéntico o que tenga, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 03%, 64%, 05%, 66%, 67%, 68%. 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 90%,

97%, 98% o 99% o más de identidad de secuencia de aminoácidos con la proteína aquí descrita, una proteína de la cápside, una proteína de la cápside VP1 de norovirus o una proteína de la cápside VP2 de norovirus como se representa por las SEQ ID NO: 1-4410, o con cualquiera de las secuencias polipeptídicas de longitud completa proporcionadas en las SEQ ID NO: 1-4410.

Además, las variantes de proteínas o péptidos como se definen aquí que pueden estar codificadas por un ácido nucleico también pueden comprender aquellas secuencias donde los nucleótidos de la secuencia de ácido nucleico codificante se intercambian de acuerdo con la degeneración del código genético sin conducir a una alteración de la respectiva secuencia de aminoácidos de la proteína o péptido, es decir, la secuencia de aminoácidos o al menos parte de la misma no puede diferir de la secuencia original en una o más mutaciones dentro del significado anterior.

Según una realización preferida, la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrita comprende o consiste en al menos una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Tal como se utiliza aquí, un "fragmento" de una secuencia de ácido nucleico comprende o consiste en un tramo continuo de nucleótidos correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos en la secuencia de ácido nucleico de longitud completa que es la base de la secuencia de ácido nucleico del fragmento que representa al menos el 20%, preferiblemente al menos el 30%, más preferiblemente al menos el 40%, más preferiblemente al menos el 50%, incluso más preferiblemente al menos el 60%, incluso más preferiblemente al menos el 70%, incluso más preferiblemente al menos el 80% y con total preferencia al menos el 90% de la secuencia de ácido nucleico de longitud completa. Tal fragmento, en el sentido de la presente descripción, es preferiblemente un fragmento funcional de la secuencia de ácido nucleico de longitud completa.

En el contexto de la presente descripción, la frase "variante de una secuencia de ácido nucleico" se relaciona típicamente con una variante de una secuencia de ácido nucleico que forma la base de una secuencia de ácido nucleico. Por ejemplo, una secuencia de ácido nucleico variante puede exhibir una o más eliminaciones, inserciones, adiciones y/o sustituciones de nucleótidos en comparación con la secuencia de ácido nucleico de la cual se deriva la variante. Preferiblemente, una variante de una secuencia de ácido nucleico es al menos un 40%, preferiblemente al menos un 50%, más preferiblemente al menos un 60%, más preferiblemente al menos un 70%, incluso más preferiblemente al menos un 80%, incluso más preferiblemente al menos un 90%, con total preferencia al menos un 95% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la que se deriva la variante. Preferiblemente, la variante es una variante funcional. Una "variante" de una secuencia de ácido nucleico puede tener al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%. 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 81%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de nucleótidos en un tramo de al menos 10, al menos 20, al menos 30, al menos 50, al menos 75 o al menos 100 nucleótidos de dicha secuencia de ácido nucleico.

Alternativa o adicionalmente, una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína aquí descrita, una proteína de la cápside, una proteína de la cápside de norovirus VP1 o una proteína de la cápside de norovirus VP2 como se definen aquí se refiere a cualquier secuencia de ácido nucleico que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% o más de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico representada por las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, o con cualquiera de las secuencias polipeptídicas de longitud completa dadas en las SEQ ID NO: 1-4410.

Preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en la proteína de la cápside de norovirus VP1, o un fragmento o variante de la misma. Más preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Alternativa o adicionalmente, una secuencia de ácido nucleico que codifica una proteína de la cápside de norovirus VP1 como se define aquí se refiere a cualquier secuencia de ácido nucleico que sea idéntica o que tenga, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%. 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 85%, 96%, 97%, 98% o 99% o más de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico de longitud completa representada por las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746.

En ciertas realizaciones, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en un fragmento de la proteína de la cápside de norovirus VP1 o una variante de dicho fragmento. Preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en un fragmento C-terminal de la proteína de la cápside del norovirus VP1, o una

variante de dicho fragmento. En otra realización, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en un fragmento N-terminal de la proteína de la cápside de norovirus VP1, o una variante de dicho fragmento.

Preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en un fragmento, preferiblemente un fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de una proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus (proteína precursora) antes de la escisión. En el contexto de la presente descripción, la frase "proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus antes de la escisión" se refiere típicamente a una secuencia de aminoácidos continua que comienza en el extremo N-terminal de una poliproteína de norovirus (antes de la escisión) y que comprende el residuo de aminoácido inmediatamente N-terminal del primer residuo de aminoácido de un precursor de la proteína pr de norovirus tal como está presente en la poliproteína de norovirus. En otras palabras, la frase "la proteína VP1 de la cápside del norovirus tal como está presente en una poliproteína del norovirus antes de la escisión" puede referirse a una parte de una poliproteína del norovirus correspondiente a la proteína VP1 de la cápside del norovirus que comprende un fragmento C-terminal, preferiblemente una secuencia señal C-terminal, que normalmente no está presente en la proteína VP1 madura del norovirus. Por ejemplo, una “proteína de la cápside de norovirus VP1 presente en una poliproteína de norovirus antes de la escisión” como se utiliza aquí puede comprender una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia de aminoácidos correspondiente a los residuos aminoácidos 1 a 122 de una poliproteína de norovirus antes de la escisión. Según una realización preferida, una proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus antes de la escisión comprende una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Por tanto, un "fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus (proteína precursora) antes de la escisión" comprende preferiblemente una secuencia de aminoácidos correspondiente a una secuencia de aminoácidos continua que se encuentra inmediatamente en el extremo N-terminal de la proteína pr de norovirus en una poliproteína de norovirus antes de la escisión, o un fragmento o variante de dicha secuencia de aminoácidos. Preferiblemente, el fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside del norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína del norovirus (proteína precursora) antes de la escisión comprende o consiste en al menos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o, más preferiblemente, al menos 10 residuos de aminoácidos. Alternativamente, el fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside del norovirus VP1 presente en una poliproteína del norovirus (proteína precursora) antes de la escisión puede constar de 3 a 40, 3 a 30, 3 a 20, 5 a 20 o 10 a 20 residuos de aminoácidos.

Según una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en al menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal, o un fragmento o variante de la misma.

Tal como se utiliza aquí, el término "secuencia señal" se refiere preferiblemente a una secuencia de aminoácidos que participa en la orientación de una proteína, por ejemplo una proteína de norovirus, hacia un compartimento celular, preferiblemente una membrana, más preferiblemente una membrana del retículo endoplásmico (RE). Una secuencia señal en el contexto de la presente descripción comprende preferiblemente de 3 a 40, de 3 a 30, de 3 a 20, de 5 a 20 o de 10 a 20 residuos de aminoácidos. Dicha secuencia señal puede estar presente, por ejemplo, en una poliproteína de norovirus y puede eliminarse durante el procesamiento de dicha poliproteína. Es preferible que una secuencia señal ya no esté presente en una proteína de norovirus madura. Por ejemplo, la proteína de la cápside de norovirus VP1 presente en una poliproteína del norovirus normalmente comprende una secuencia señal C-terminal, correspondiente a la secuencia de aminoácidos inmediatamente N-terminal de la proteína pr del norovirus (por ejemplo, los residuos de aminoácidos 105 a 122 en una poliproteína del norovirus antes de la escisión). Esta secuencia señal está involucrada en la orientación de la proteína de la cápside de norovirus VP1 a la membrana del RE y típicamente se elimina para producir la proteína de la cápside de norovirus VPl madura, que ya no comprende dicho fragmento C-terminal que comprende una secuencia señal.

Preferiblemente, la secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal, o un fragmento o variante de la misma, comprende al menos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o al menos 20 residuos de aminoácidos. Alternativamente, la secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal, o un fragmento o variante de la misma, puede constar de 3 a 40, de 3 a 30, de 3 a 20, de 5 a 20 o de 10 a 20 residuos de aminoácidos. Es especialmente preferente es que la secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal, o un fragmento o variante de la misma, conste de entre 3 y 20 residuos de aminoácidos.

En una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en al menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal que comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que está unida por una partícula de reconocimiento de señales (SRP). Más preferiblemente, la al menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos que es reconocida por la peptidasa del péptido señal (SPP), por una proteasa viral y/o por furina o una proteasa similar a furina. Con mayor preferencia, la al

menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal comprende una secuencia de aminoácidos que es reconocida por una proteasa viral que comprende una o más proteínas no estructurales de norovirus seleccionadas del grupo que consiste en NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 y NS7.

En una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en al menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal de una proteína secretora o de una secuencia señal de una proteína de membrana. Más preferiblemente, la al menos una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal, preferiblemente derivada de una secuencia señal de una proteína de membrana, dirige la al menos una proteína codificada a un compartimento celular, preferiblemente al retículo endoplásmico (RE), más preferiblemente a la membrana del RE.

Se prefiere además que el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprenda o consista en una secuencia de aminoácidos correspondiente a una secuencia señal de una proteína de norovirus, preferiblemente de la proteína de la cápside de norovirus VP1, más preferiblemente de la proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus antes de la escisión, o un fragmento o variante de cualquiera de estas.

De acuerdo con una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos correspondiente a una secuencia señal de la proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína del norovirus antes de la escisión, o un fragmento o variante de la misma, donde la secuencia señal se deriva preferiblemente de un fragmento C-terminal de la proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína del norovirus antes de la escisión, preferiblemente como se describe en este documento.

Según otra realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en un fragmento, preferiblemente un fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de una proteína madura de norovirus, preferiblemente de una proteína de la cápside madura de norovirus VP1. En este contexto, se prefiere que la proteína de norovirus madura sea una proteína de norovirus madura como se define aquí.

De acuerdo con una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en un fragmento, preferiblemente un fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside de norovirus madura VP1, donde la proteína de la cápside de norovirus madura VP1 preferiblemente no comprende una secuencia señal C-terminal como se describe en este documento con respecto a una proteína de la cápside de norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus (antes de la escisión). Más preferiblemente, la proteína de la cápside del norovirus madura VP1 comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un fragmento o variante de la misma.

Preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en un fragmento C-terminal, preferiblemente como se define en este documento, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside de norovirus madura VP1.

Preferiblemente, el fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína VP1 de la cápside del norovirus maduro comprende o consiste en al menos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o, más preferiblemente al menos 10 residuos de aminoácidos. Alternativamente, el fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína VP1 de la cápside del norovirus maduro puede comprender o consistir en 3 a 40, 3 a 30, 3 a 20, 3 a 10, 5 a 20 o 10 a 20 residuos de aminoácidos.

Según otra realización, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos derivada de

a) un fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de una proteína de la cápside de norovirus madura VP1, preferiblemente como se define aquí y
b) un fragmento C-terminal, o una variante de dicho fragmento, de la proteína de la cápside del norovirus VP1 tal como está presente en una poliproteína de norovirus (proteína precursora) antes de la escisión, preferiblemente como se define aquí; o una secuencia señal, o un fragmento o variante de la misma, preferiblemente como se define en este documento.

En este caso, la secuencia de aminoácidos según a) puede estar en continuación con la secuencia de aminoácidos según b), pudiendo las secuencias estar posicionadas entre sí de cualquier manera. Alternativamente, las secuencias de aminoácidos según a) y b) pueden estar separadas en la al menos una proteína codificada por otra secuencia de aminoácidos. Es especialmente preferente que la secuencia de aminoácidos según a) esté ubicada en el extremo N con respecto a b).

Según una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en al menos una secuencia de aminoácidos correspondiente a un fragmento de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2), o una variante de dicho fragmento.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término "fragmento de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2)" se refiere preferiblemente a una secuencia de aminoácidos continua derivada de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2), o a un fragmento o variante de dicha secuencia de aminoácidos continua.

Preferiblemente, el fragmento, o variante del mismo, de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) comprende o consiste en al menos 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o, más preferiblemente, al menos 10 residuos de aminoácidos. Alternativamente, el fragmento, o variante del mismo, de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) puede comprender o consistir en 3 a 40, 3 a 30, 3 a 20, 3 a 10, 5 a 20 o 10 a 20 residuos de aminoácidos. Es totalmente preferente que el fragmento, o variante del mismo, de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) comprenda o consista en entre 3 y 20 residuos de aminoácidos.

En una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en al menos una secuencia de aminoácidos correspondiente a un fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2), o una variante de dicho fragmento.

En el contexto de la presente descripción, el término "fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2)" se refiere a una secuencia continua de aminoácidos derivada del extremo N de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2). Más preferiblemente, el fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) comprende o consiste en 3 a 20 residuos de aminoácidos. En una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado comprende un fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) donde el fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2) es una secuencia continua de aminoácidos que comprende o consiste en 3 a 20 residuos de aminoácidos correspondientes a una secuencia continua de aminoácidos de 3 a 20 residuos de aminoácidos en los primeros 20 residuos de aminoácidos (contando desde el extremo N) de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/2), o una variante de la misma.

En una realización, el al menos un polipéptido codificado comprende o consiste en un fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 de norovirus (NS1/2) donde el fragmento N-terminal de la proteína no estructural 1 de norovirus (NS1/2) es una secuencia continua de aminoácidos que comprende o consiste en 3 a 20 residuos de aminoácidos correspondientes a una secuencia continua de aminoácidos de 3 a 20 residuos de aminoácidos en los primeros 20 residuos de aminoácidos (contando desde el extremo N) de una proteína no estructural 1 de norovirus madura (NS1/2), o una variante de la misma. Aquí, los primeros 20 residuos de aminoácidos de una proteína no estructural 1 de norovirus madura (NS1/2) comprenden o consisten preferiblemente en el propio extremo N (es decir, el residuo de aminoácido en el extremo N) y los 19 residuos de aminoácidos siguientes.

En una realización preferida, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una primera proteína de norovirus, que es preferiblemente una proteína de norovirus como se describe aquí, o un fragmento o variante de la misma, y comprende además al menos una segunda o más proteínas de norovirus, o un fragmento o variante de las mismas, donde la al menos una segunda o más proteínas de norovirus, o el fragmento o variante de las mismas, es distinta de la primera proteína de norovirus, o del fragmento o variante de las mismas.

En esta realización, la primera proteína de norovirus se selecciona preferiblemente del grupo consistente en norovirus NS1/NS2, NS32A, NS42B, NS53, NS64A, NS48 o NS75, o un fragmento o variante de los mismos. Preferiblemente, la segunda o adicional proteína de norovirus se selecciona del grupo que consiste en la proteína de la cápside de norovirus VP1, la proteína de la cápside de norovirus VP2 y una proteína no estructural de norovirus, preferiblemente norovirus NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7, o un fragmento o variante de las mismas.

Más preferiblemente, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende la proteína de la cápside de norovirus VP1 y/o VP2, o un fragmento o variante de las mismas, y comprende además al menos uno de los siguientes:

a) una secuencia de aminoácidos correspondiente a un fragmento C-terminal, o una variante del mismo, de la proteína VP1 de la cápside madura del norovirus, preferiblemente como se describe aquí;
b) una secuencia de aminoácidos correspondiente a un fragmento C-terminal, o una variante del mismo, de la proteína de la cápside del norovirus VP1 tal como está presente en la poliproteína del norovirus antes de la escisión, preferiblemente como se describe aquí;
c) una secuencia de aminoácidos correspondiente a un fragmento N-terminal, o una variante del mismo, de la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/NS2), preferiblemente como se describe aquí; y/o
d) un aminoácido correspondiente a un fragmento de norovirus NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7.

En una realización adicional, el al menos un polipéptido codificado por la al menos una región codificante del ácido

nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en, preferiblemente en este orden desde el extremo N al extremo C, la proteína de la cápside de norovirus VP1, o un fragmento o variante de la misma, y la proteína no estructural 1 del norovirus (NS1/NS2), o un fragmento o variante de la misma.

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito es monocistrónico, bicistrónico o multicistrónico.

Preferentemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito es monocistrónico. En esta realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una región codificante, codificando la región codificante un polipéptido que comprende al menos dos proteínas de norovirus diferentes, preferiblemente como se define aquí, o un fragmento o variante de las mismas.

Alternativamente, el ácido nucleico artificial aquí descrito puede ser bi- o multicistrónico y comprende al menos dos regiones codificantes, codificando las al menos dos regiones codificantes al menos dos polipéptidos, donde cada uno de los al menos dos polipéptidos comprende al menos una proteína de norovirus diferente, preferiblemente como se describe en este documento, o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas. Por ejemplo, el ácido nucleico artificial aquí descrito puede comprender dos regiones codificantes, donde la primera región codificante codifica un primer polipéptido que comprende una primera proteína de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, y donde la segunda región codificante codifica un segundo polipéptido que comprende una segunda proteína de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, donde las proteínas primera y segunda de norovirus o sus fragmentos o variantes son distintas entre sí.

De acuerdo con la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas, el ácido nucleico artificial aquí descrito es un ARNm artificial. También se describen aquí realizaciones no reivindicadas donde el ácido nucleico artificial aquí descrito puede proporcionarse como ADN o como ARN, preferentemente como el ARN aquí definido.

El ácido nucleico artificial aquí descrito puede además ser monocatenario o bicatenario. Cuando se proporciona como un ácido nucleico bicatenario, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende preferiblemente una cadena sentido y una cadena antisentido correspondiente.

Preferiblemente, el ácido nucleico artificial como se define aquí comprende típicamente una longitud de aproximadamente 50 a aproximadamente 20.000, o de 100 a aproximadamente 20.000 nucleótidos, preferiblemente de aproximadamente 250 a aproximadamente 20.000 nucleótidos, más preferiblemente de aproximadamente 500 a aproximadamente 10.000, incluso con mayor preferencia de aproximadamente 500 a aproximadamente 5.000.

Modificaciones de ácidos nucleicos:

Según una realización, el ácido nucleico artificial inventivo como se define aquí puede estar en forma de un ácido nucleico modificado, preferiblemente un ARNm modificado, en donde cualquier modificación, como se define en este documento, puede introducirse en el ácido nucleico artificial aquí descrito. Las modificaciones como se definen aquí conducen preferiblemente a un ácido nucleico artificial estabilizado, preferiblemente un ARN artificial estabilizado, como se describe aquí.
Según una realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito, preferiblemente un ARNm, puede proporcionarse así como un "ácido nucleico estabilizado", preferiblemente como un "ARNm estabilizado", es decir, como un ácido nucleico, preferiblemente un ARNm, que es esencialmente resistente a la degradación *in vivo* (por ejemplo, por exo- o endo-nucleasas). Tal estabilización puede lograrse, por ejemplo, modificando el esqueleto principal fosfato de un ARNm artificial aquí descrito. Una modificación del esqueleto principal en relación con la presente descripción es una modificación en la que se modifican químicamente los fosfatos del esqueleto de los nucleótidos contenidos en el ARNm. Los nucleótidos que se pueden utilizar preferiblemente en este contexto contienen, por ejemplo, un esqueleto principal fosfato modificado con fosforotioato, siendo preferiblemente reemplazado al menos uno de los oxígenos del fosfato contenidos en la cadena principal de fosfato por un átomo de azufre. Las moléculas de ácido nucleico artificial estabilizado, preferiblemente ARNm, pueden incluir además, por ejemplo: análogos de fosfato no iónicos, por ejemplo alquil y aril-fosfonatos donde el oxígeno del fosfonato cargado se reemplaza por un grupo alquilo o arilo, o fosfodiésteres y alquilfosfotriésteres, donde el residuo de oxígeno cargado está presente en forma alquilada. Estas modificaciones del esqueleto principal incluyen típicamente, sin que ello implique ninguna limitación, modificaciones del grupo consistente en metilfosfonatos, fosforamidatos y fosforotioatos (por ejemplo, citidina-5'-O-(1-tiofosfato)).

A continuación se describen modificaciones específicas, que preferiblemente son capaces de "estabilizar" el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm como se define aquí.

Modificaciones químicas:

El término "modificación de ácido nucleico" tal como se utiliza aquí puede referirse a modificaciones químicas que

comprenden modificaciones del esqueleto principal, así como modificaciones de azúcar o modificaciones de bases.

En este contexto, una molécula de ácido nucleico artificial "modificada", preferiblemente ARNm como se define aquí, puede contener análogos/modificaciones de nucleótidos (nucleótidos o nucleósidos modificados), por ejemplo modificaciones de esqueleto, modificaciones de azúcar o modificaciones de bases. Una modificación de esqueleto en relación con la presente descripción es una modificación en la que los fosfatos del esqueleto de nucleótidos contenidos en dicha molécula de ácido nucleico artificial, preferiblemente ARNm como se define aquí, están modificados químicamente. Una modificación de azúcar en relación con la presente descripción es una modificación química del azúcar de los nucleótidos de la molécula de ácido nucleico artificial, preferiblemente ARNn como se define aquí. Además, una modificación de base en relación con la presente descripción es una modificación química de la fracción base de los nucleótidos de la molécula de ácido nucleico artificial, preferiblemente ARN. En este contexto, los análogos o modificaciones de nucleótidos se seleccionan preferiblemente de análogos de nucleótidos que son aplicables para la transcripción y/o traducción.

Modificaciones de azúcar:

Los nucleósidos y nucleótidos modificados, que pueden incorporarse en un ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm como se describe aquí, pueden modificarse en la fracción de azúcar. Por ejemplo, el grupo 2' hidroxilo (OH) puede modificarse o reemplazarse con varios sustituyentes "oxi" o "desoxi" diferentes. Ejemplos de modificaciones del grupo "oxi" -2'-hidroxilo incluyen, pero no se limitan a, alcoxi o ariloxi (-OR, p. ej. R = H, alquilo, cicloalquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo o azúcar); polietilenglicoles (PEG), $-O(CH_2CH_2O)nCH_2CH_2OR$; ácidos nucleicos "bloqueados" (LNA) en los que el 2'-hidroxilo está conectado, p. ej., por un puente de metileno, al carbono 4' del mismo azúcar ribosa; y grupos amino (-O-amino, donde el grupo amino, p. ej., NRR, puede ser alquilamino, dialquilamino, heterociclilo, arilamino, diarilamino, heteroarilamino o diheteroarilamino, etilendiamina, poliamino) o aminoalcoxi.

Las modificaciones "desoxi" incluyen hidrógeno, amino (p. ej. NH_2; alquilamino, dialquilamino, heterociclilo, arilamino, diarilamino, heteroarilamino, diheteroarilamino o aminoácido); o el grupo amino puede estar unido al azúcar a través de un enlazador, donde el enlazador comprende uno o más de los átomos C, N y O.

El grupo azúcar también puede contener uno o más carbonos que poseen la configuración estereoquímica opuesta a la del carbono correspondiente en la ribosa. Así, un ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, puede incluir nucleótidos que contengan, por ejemplo, arabinosa como azúcar.

Modificaciones de esqueleto:

El esqueleto fosfato puede modificarse además en los nucleósidos y nucleótidos modificados, que pueden incorporarse a un ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm, como se describe aquí. Los grupos fosfato del esqueleto se pueden modificar reemplazando uno o más de los átomos de oxígeno por un sustituyente diferente. Además, los nucleósidos y nucleótidos modificados pueden incluir el reemplazo completo de una fracción fosfato no modificada con un fosfato modificado como se describe en este documento. Ejemplos de grupos fosfato modificados incluyen, pero no se limitan a, fosforotioato, fosforoselenatos, boranofosfatos, ésteres boranofosfatos, hidrogenofosfonatos, fosforoamidatos, alquil o aril fosfonatos y fosfotriésteres. Los fosforoditioatos tienen ambos oxígenos no enlazantes reemplazados por azufre. El enlace de fosfato también puede modificarse mediante la sustitución de un oxígeno de enlace por nitrógeno (fosforoamidatos con puente), azufre (fosforotioatos con puente) y carbono (metilenfosfonatos con puente).

Modificaciones de bases:

Los nucleósidos y nucleótidos modificados, que pueden incorporarse en un ácido nucleico modificado, preferiblemente un ARNm como se describe aquí, pueden modificarse además en la fracción nucleobase. Ejemplos de nucleobases que se encuentran en un ácido nucleico tal como ARN incluyen, entre otras, adenina, guanina, citosina y uracilo. Por ejemplo, los nucleósidos y nucleótidos aquí descritos pueden modificarse químicamente en la cara del surco principal. En algunas realizaciones, las modificaciones químicas del surco principal pueden incluir un grupo amino, un grupo tiol, un grupo alquilo o un grupo halo.

En realizaciones particularmente preferidas aquí descritas, los análogos/modificaciones de nucleótidos se seleccionan entre modificaciones de bases, que se seleccionan preferiblemente entre 2-amino-6-cloropurina-ribosido-5'-trifosfato, 2-aminopurina-ribosido-5'-trifosfato; 2-aminoadenosina-5'-trifosfato, 2'-amino-2'-desoxicitidina-trifosfato, 2-tiocitidina-5'-trifosfato, 2-tiouridina-5'-trifosfato, 2'-fluorotimidina-5'-trifosfato, 2'-O-metil inosina-5'-trifosfato, 4-tiouridina-5'-trifosfato, 5-aminoalilcitidina-5'-trifosfato, 5-aminoaliluridina-5'-trifosfato, 5-bromocitidina-5'-trifosfato, 5-bromouridina-5'-trifosfato, 5-bromo-2'-desoxicitidina-5'-trifosfato, 5-bromo-2'-desoxiuridina-5'-trifosfato, 5-yodocitidina-5'-trifosfato, 5-Yodo-2'-desoxicitidina-5'-trifosfato, 5-yodouridina-5'-trifosfato, 5-iodo-2'-desoxiuridina-5'-trifosfato, 5-metilcitidina-5'-trifosfato, 5-metiluridina-5'-trifosfato, 5-propinil-2'-desoxicitidina-5'-trifosfato, 5-propinil-2'-desoxiuridina-5'-trifosfato, 6-azacitidina-5'-trifosfato, 6-azauridina-5'-trifosfato, 6-cloropurinribosido-5'-trifosfato. 7-deazaadenosina-5'-trifosfato, 7-

deazaguanosina-5'-trifosfato, 8-azaadenosina-5'-trifosfato, 8-azidoadenosina-5'-trifosfato, benzimidazol-ribosido-5'-trifosfato, N1-metiladenosina-5'-trifosfato, N1-metilguanosina-5'-trifosfato, N6-metiladenosina-5'-trifosfato, O6-metilguanasina-5'-trifosfato, pseudouridina-5'-trifosfato o puromicina-5'-trifosfato, xantosina-S'-trifosfato.
Se da preferencia particular a los nucleótidos con modificaciones de bases seleccionados del grupo de nucleótidos con modificaciones de bases que consiste en 5-metilcitidina-5'-trifosfato, 7-deazaguanosina-5'-trifosfato, 5-bromocitidina-5'-trifosfato y pseudouridina-5'-trifosfato.

En algunas realizaciones, los nucleósidos modificados incluyen ribonucleósidos de piridin-4-ona, S-azauridina, 2-tio-5-azauridina, 2-tiouridina, 4-tio-pseudouridina, 2-tio-pseudouridina, 5-hidroxiuridina, 3-metiluridina, 5-carboximetil-uridina, 1-carboximetil-pseudouridina, 5-propinil-uridina, 1-propinil-pseudouridina, 5-taurinometiluridina, 1-taurinometil-pseudouridina, 5-taurinometil-2-tio-uridina, 1-taurinometil-4-tio-uridina, 5-metiluridina, 1-metilpseudouridina, 4-tio-1-metil-pseudouridina, 2-tio-1-metil-pseudouridina, 1-metil-1-deaza-pseudouridina, 2-tio-1-metil-1-deaza-pseudouridina, dihidrouridina, dihidropseudouridina, 2-tio-dihidrouridina, 2-tio-dihidropseudouridina, 2-metoxiuridina, 2-metoxi-4-tio-uridina, 4-metoxi-pseudouridina y 4-metoxi-2-tio-pseudouridina.

En algunas realizaciones, los nucleósidos modificados incluyen 5-aza-citidina, pseudoisocitidina, 3-metil-citidina, N4-acetilcitidina, 5-formilcitidina, N4-metilcitidina, 5-hidroximetilcitidina, 1-metil-pseudoisocitidina, pirrolo-citidina, pirrolo-pseudoisocitidina, 2-tio-citidina, 2-tio-5-metil-citidina, 4-tio-pseudoisocitidina, 4-tio-1-metil-pseudoisocitidina, 4-tio-1-metil-1-deaza-pseudoisocitidina, 1-metil-1-deaza-pseudoisocitidina, zebularina, 5-aza-zebularina, 5-metil-zebularina, 5-aza-2-tio-zebularina, 2-tio-zebularina, 2-metoxi-citidina, 2-metoxi-5-metil-citidina, 4-metoxi-pseudoisocitidina y 4-metoxi-1-metil-pseudoisocitidina. En otras realizaciones, los nucleósidos modificados incluyen 2-aminopurina, 2,6-diaminopurina, 7-deaza-adenina, 7-deaza-8-aza-adenina, 7-deaza-2-aminopurina, 7-deaza-8-aza-2-aminopurina, 7-deaza-2,6-diaminopurina, 7-deaza-8-aza-2,6-diaminopurina, 1-metiladenosina, N6-metiladenosina, N6-isopenteniladenosina, N6-(cis-hidroxiisopentenil)adenosina, 2-metiltio-NB-(cis-hidroxiisopentenil)adenosina, N6-glicinilcarbamoiladenosina, N6-treonilcarbamoiladenosina, 2-metiltio-N6-treonilcarbamoiladenosina, N6,N6-dimetiladenosina, 7-metiladenina, 2-metiltio-adenina y 2-metoxiadenina.

En otras realizaciones, los nucleósidos modificados incluyen inosina, 1-metilinosina, wyosina, wybutosina, 7-deaza-guanosina, 7-deaza-8-aza-guanosina, 6-tio-guanosina, 6-tio-7-deaza-guanosina, 6-tio-7-deaza-8-aza-guanosina, 7-metil-guanosina, 6-tio-7-metil-guanosina, 7-metilinosina, 6-metoxi-guanosina, 1-metilguanosina, N2-metilguanosina, N2,N2-dimetilguanosina, 8-oxo-guanosina, 7-metil-8-oxo-guanasina, 1-metil-6-tio-guanosina, N2-metil-6-tio-guanosina y N2,N2-dimetil-6-tio-guanosina.

En algunas realizaciones, el nucleótido se puede modificar en la cara del surco mayor y puede incluir el reemplazo de hidrógeno en C-5 del uracilo con un grupo metilo o un grupo halo. En realizaciones específicas, un nucleósido modificado es 5'-O-(1-tiofosfato)-adenosina, 5'-O-(1-tiofosfato)-citidina, 5'-O-(1-tiofosfato)-guanosina, 5'-O-(1-tiofosfato)-uridina o 5'-O-(1-tiofosfato)-pseudouridina.

En otras realizaciones específicas, un ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm, puede comprender modificaciones de nucleósidos seleccionadas entre 6-aza-citidina, 2-tio-citidina, α-tio-citidina, pseudo-iso-citidina, 5-aminoalil-uridina, 5-yodo-uridina, N1-metil-pseudouridina, 5,6-dihidrouridina, α-tio-uridina, 4-tio-uridina, 6-aza-uridina, 5-hidroxi-uridina, desoxi-timidina, 5-metil-uridina, pirrolocitidina, inosina, α-tio-guanosina, 6-metil-guanasina, 5-metil-citidina, 8-oxo-guanosina, 7-deaza-guanosina, N1-metil-adenosina, 2-amino-6-cloro-purina, N6-metil-2-amino-purina, Pseudo-iso-citidina, 6-cloro-purina, N6-metil-adenosina, α-tio-adenosina, 8-azido-adenosina, 7-deaza-adenosina.

Modificación de lípidos

Según una realización adicional, un ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm, como se define aquí puede contener una modificación lipídica. Tal ácido nucleico artificial modificado con lípidos como se define aquí normalmente comprende además al menos un enlazador unido covalentemente a ese ácido nucleico artificial y al menos un lípido unido covalentemente al enlazador respectivo. Alternativamente, el ácido nucleico artificial modificado con lípidos comprende al menos un ácido nucleico artificial como se define aquí y al menos un lípido (bifuncional) unido covalentemente (sin enlazador) a ese ácido nucleico artificial. Según una tercera alternativa, el ácido nucleico artificial modificado con lípidos comprende una molécula de ácido nucleico artificial como se define aquí, al menos un enlazador unido covalentemente a ese ácido nucleico artificial y al menos un lípido unido covalentemente con el enlazador respectivo y también al menos un lípido (bifuncional) unido covalentemente (sin enlazador) a ese ácido nucleico artificial. En este contexto, se prefiere particularmente que la modificación lipídica esté presente en los extremos terminales de un ácido nucleico artificial lineal.

Modificaciones de la secuencia codificante:

Modificación del contenido en G/C:
Según otra realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito puede estar modificado, y por tanto estabilizado,

modificando el contenido en G/C del ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, preferiblemente en la región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito.

Preferentemente, el contenido de G/C de la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial, preferentemente un ARNm, se modifica, preferentemente se aumenta, en comparación con el contenido de G/C de la secuencia codificante correspondiente del ácido nucleico de tipo salvaje, preferentemente un ARNm, donde la secuencia de aminoácidos codificada preferentemente no está modificada en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada por el ácido nucleico de tipo salvaje correspondiente (es decir, el ácido nucleico no modificado), preferentemente un ARNm. Esta modificación del ácido nucleico artificial, preferentemente de un ARNm, como se describe aquí se basa en el hecho de que la secuencia de cualquier región de ARNm que se va a traducir es importante para la traducción eficiente de ese ARNm. Por tanto, la composición y la secuencia de varios nucleótidos son importantes. En particular, las secuencias que tienen un mayor contenido de G (guanosina)/C (citosina) son más estables que las secuencias que tienen un mayor contenido de A (adenosina)/U (uracilo). Según la presente descripción, los codones del ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, se varían así en comparación con el ARNm de tipo salvaje respectivo, a la vez que conservan la secuencia de aminoácidos traducida, de modo que incluyen una mayor cantidad de nucleótidos G/C. Teniendo en cuenta que varios codones codifican un mismo aminoácido (la llamada degeneración del código genético), se pueden determinar los codones más favorables para la estabilidad (el llamado uso alternativo de codones). Dependiendo del aminoácido que debe codificar el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, existen varias posibilidades de modificación de su secuencia en comparación con su secuencia de tipo salvaje. En el caso de los aminoácidos que están codificados por codones que contienen exclusivamente nucleótidos G o C, no es necesaria ninguna modificación del codón. Así, los codones para Pro (CCC o CCG), Arg (CGC o CGG), Ala (GCC o GCG) y Gly (GGC o GGG) no requieren modificación, ya que no hay presente A ni U. Por el contrario, los codones que contienen nucleótidos A y/o U pueden modificarse mediante la sustitución por otros codones que codifican los mismos aminoácidos pero no contienen A y/o U. Algunos ejemplos son: los codones para Pro pueden modificarse de CCU o CCA a CCC o CCG; los codones para Arg pueden modificarse de CGU o CGA o AGA o AGG a CGC o CGG; los codones para Ala pueden modificarse de GCU o GCA a GCC o GCG; los codones para Gly pueden modificarse de GGU o GGA a GGC o GGG. En otros casos, aunque los nucleótidos A o U no pueden eliminarse de los codones, es posible, sin embargo, disminuir el contenido de A y U utilizando codones que contienen un contenido menor de nucleótidos A y/o U. Ejemplos de ello son: los codones para Phe pueden ser modificados de UUU a UUC; los codones para Leu pueden ser modificados de UUA, UUG, CUU o CUA a CUC o CUG: los codones para Ser pueden ser modificados de UCU o UCA o AGU a UCC, UCG o AGC; el codón para Tyr puede ser modificado de UAU a UAC: el codón para Cys puede ser modificado de UGU a UGC; el codón para His puede ser modificado de CAU a CAC; el codón para Gln puede ser modificado de CAA a CAG; los codones para Ile pueden ser modificados de AUU o AUA a AUC: los codones para Thr pueden ser modificados de ACU o ACA a ACC o ACG; el codón para Asn puede ser modificado de AAU a AAC; el codón para Lys puede ser modificado de AAA a AAG; Los codones de Val pueden modificarse de GUU o GUA a GUC o GUG; el codón de Asp puede modificarse de GAU a GAC; el codón de Glu puede modificarse de GAA a GAG; el codón de terminación UAA puede modificarse a UAG o UGA. En el caso de los codones de Met (AUG) y Trp (UGG), por el contrario, no existe posibilidad de modificación de secuencia. Las sustituciones citadas anteriormente se pueden utilizar individualmente o en todas las combinaciones posibles para aumentar el contenido en G/C del ácido nucleico artificial aquí descrito, preferiblemente un ARNm, en comparación con su secuencia de tipo salvaje correspondiente, tal como la secuencia de ARNm de tipo salvaje correspondiente. Así, por ejemplo, todos los codones para Thr que aparecen en la secuencia de tipo salvaje pueden modificarse a ACC (o ACG). Preferentemente, sin embargo, se utilizan, por ejemplo, combinaciones de las posibilidades de sustitución anteriores:

sustitución de todos los codones que codifican Thr en la secuencia original (ARNm de tipo salvaje) por ACC (o ACG) y

sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Ser a UCC (o UCG o AGC): sustitución de todos los codones que codificaban para Ile en la secuencia original a AUG y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Lys a AAG y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Tyr a UAC; sustitución de todos los codones que codificaban para Val en la secuencia original a GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Glu a GAG y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Ala a GCC (o GCG) y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Arg a CGC (o CGG): sustitución de todos los codones que codificaban para Val en la secuencia original a GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Glu a GAG y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Ala a GCC (o GCG) y sustitución de todos los codones que codificaban originalmente para Gly a GGC (o GGG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Asn por AAC; sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Val en la secuencia original por GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Phe por UUC y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Cys por UGC y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Leu por CLIG (o CUC) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Gln por GAG y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Pro por CCC (o CCG); etc. Preferiblemente, el contenido en G/C de la región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito, preferiblemente un ARNm, aumenta en al menos un 7%, más preferiblemente en al menos un 15%, con particular preferencia en al menos un 20%, en comparación con el contenido en G/C de la región codificante del ácido nucleico de tipo salvaje. De acuerdo con una realización específica, al menos el 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, más preferiblemente al menos el 70%, incluso más preferiblemente

al menos el 80% y con total preferencia al menos el 90%, 95% o incluso el 100% de los codones sustituibles en la región codificante o la secuencia completa de la secuencia de ácido nucleico de tipo salvaje, preferiblemente una secuencia de ARNm, se han sustituido, aumentando así el contenido en G/C de dicha secuencia. En este contexto, es particularmente preferible aumentar el contenido de G/C del ácido nucleico artificial aquí descrito al máximo (es decir, el 100% de los codones sustituibles), en particular en la región que codifica la al menos una proteína, en comparación con la secuencia de tipo salvaje.

En una realización aquí descrita, el contenido en G/C del ácido nucleico artificial aquí descrito aumenta en comparación con el contenido en G/C de la secuencia codificante correspondiente del ARNm de tipo salvaje, o el contenido de C de la región codificante de la secuencia de ARNm aumenta en comparación con el contenido de C de la secuencia codificante correspondiente del ARNm de tipo salvaje, o el uso de codones en la región codificante de la secuencia de ARNm se adapta al uso de codones humanos, o el índice de adaptación de codones (CAI) aumenta o se maximiza en la región codificante de la secuencia de ARNm, preferiblemente no modificándose la secuencia de aminoácidos codificada de la secuencia de ARNm en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada del ARNm de tipo salvaje.

En una realización adicional, el ácido nucleico artificial aquí descrito está optimizado en cuanto a codones, donde

i. la al menos una región codificante comprende una secuencia de ácido nucleico, que está optimizada en cuanto a codones; y/o
ii. la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 8821-13230, 26461-39690, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745 y 39746, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias: y/o
iii. la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 13231-17640, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias: y/o
iv. el ácido nucleico artificial aquí descrito donde la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 17641-22050, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias: y/o
v. el ácido nucleico artificial aquí descrito donde la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 22051-26460, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Según la presente descripción, otra modificación preferida del ácido nucleico artificial aquí descrito se basa en el hallazgo de que la eficiencia de la traducción también está determinada por una frecuencia diferente en la aparición de ARNt en las células. Así, se prefiere que la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprenda una secuencia de ácido nucleico optimizada en cuanto a codones. El término "codón optimizado" como se utiliza en el presente documento se refiere típicamente a un ácido nucleico artificial, preferiblemente a una secuencia de ácido nucleico en la al menos una región codificante del mismo, donde al menos un codón de la secuencia de tipo salvaje que codifica para un ARNt que es relativamente raro en la célula se intercambia por un codón que codifica para un ARNt que es relativamente frecuente en la célula y lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. Con total preferencia, esta modificación también aumenta el contenido en G/C de la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial.

Así, si en el ácido nucleico artificial aquí descrito están presentes en mayor medida los denominados "codones raros", la secuencia de ácido nucleico modificada correspondiente, preferiblemente una secuencia de ARNm, se traduce en un grado significativamente peor que en el caso en el que están presentes codones que codifican ARNt relativamente "frecuentes". Según la presente descripción, en el ácido nucleico artificial modificado aquí descrito la región que codifica la al menos una proteína como se define aquí se modifica en comparación con la región correspondiente del ácido nucleico de tipo salvaje, preferiblemente un ARNm, de modo que al menos un codón de la secuencia de tipo salvaje que codifica un ARNt que es relativamente raro en la célula se intercambia por un codón que codifica un ARNt que es relativamente frecuente en la célula y lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. Mediante esta modificación, las secuencias del ácido nucleico artificial aquí descrito se modifican de modo que se insertan codones para los que están disponibles ARNt que aparecen con frecuencia. En otras palabras, de cuerdo con la presente descripción, mediante esta modificación se pueden intercambiar todos los codones de la secuencia de tipo salvaje que codifican un ARNt relativamente raro en la célula por un codón que codifica un ARNt relativamente frecuente en la célula y que, en cada caso, lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. El experto en la materia sabe qué ARNt se encuentran con relativa frecuencia en la célula y cuáles, por el contrario, se encuentran con relativa poca

frecuencia; véase, por ejemplo, Akashi, Akashi, Curr. Opin. Genet.Dev.2001,11(6):660-666. Son especialmente preferidos los codones que utilizan para el aminoácido concreto el ARNt que aparece con mayor frecuencia, por ejemplo el codón Gly que utiliza el ARNt que aparece con mayor frecuencia en la célula (humana). Según la presente descripción, es particularmente preferible unir el contenido secuencial de G/C que se incrementa, en particular se maximiza, en el ácido nucleico artificial modificado aquí descrito con los codones "frecuentes" sin modificar la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada por la región codificante del ácido nucleico de tipo salvaje correspondiente, preferiblemente un ARNm. Esta realización preferente permite proporcionar un ácido nucleico artificial (modificado) traducido y estabilizado aquí descrito de manera particularmente eficiente. La determinación de un ácido nucleico como se ha descrito anteriormente (contenido aumentado de G/C; intercambio de ARNt) se puede llevar a cabo utilizando el programa informático explicado en el documento WO 02/098443. Mediante este programa informático se puede modificar la secuencia de nucleótidos de cualquier ARNm deseado con ayuda del código genético o de su naturaleza degenerativa, de forma que se obtiene un contenido máximo en G/C, en combinación con el uso de codones que codifican ARNt que aparecen con la mayor frecuencia posible en la célula, siendo preferible que la secuencia de aminoácidos codificada por el ácido nucleico artificial no se modifique en comparación con la secuencia no modificada. Alternativamente, también es posible modificar solo el contenido de G/C o solo el uso del codón en comparación con la secuencia original. El código fuente en Visual Basic 6.0 (entorno de desarrollo utilizado: Microsoft Visual Studio Enterprise 6.0 con Servicepack 3) también se describe en WO 02/098443. En una realización preferida adicional aquí descrita, el contenido de A/U en el entorno del sitio de unión del ribosoma del ácido nucleico artificial aquí descrito aumenta en comparación con el contenido de A/U en el entorno del sitio de unión del ribosoma de su ácido nucleico de tipo salvaje particular, preferiblemente un ARNm. Esta modificación (un contenido de A/U aumentado alrededor del sitio de unión del ribosoma) aumenta la eficiencia de la unión del ribosoma al ácido nucleico artificial. Una unión eficaz de los ribosomas al sitio de unión del ribosoma (por ejemplo, una secuencia Kozak como se conoce en la técnica) tiene a su vez el efecto de una traducción eficiente del ácido nucleico artificial. Según una realización adicional aquí descrita, el ácido nucleico artificial aquí descrito puede modificarse con respecto a elementos de secuencia potencialmente desestabilizadores. En particular, la región codificante y/o la región no traducida 5' y/o 3' del ácido nucleico artificial pueden modificarse en comparación con el ácido nucleico de tipo salvaje particular de manera que no contenga elementos de secuencia desestabilizadores, siendo preferible que la secuencia de aminoácidos codificada por el ácido nucleico artificial modificado no esté modificada en comparación con su ácido nucleico de tipo salvaje particular. Se sabe que, por ejemplo, en secuencias de ARN eucariotas aparecen elementos de secuencia desestabilizadores (DSE) a los que se unen las proteínas señal y regulan la degradación enzimática del ARN *in vivo*. Por tanto, para una estabilización adicional del ácido nucleico artificial modificado, opcionalmente en la región que codifica al menos una proteína como se define aquí, se pueden llevar a cabo una o más de dichas modificaciones en comparación con la región correspondiente del ácido nucleico de tipo salvaje, preferiblemente un ARNm, de modo que no contenga allí ningún elemento de secuencia desestabilizador o prácticamente ningún elemento de secuencia desestabilizador. De acuerdo con la presente descripción, los DSE presentes en las regiones no traducidas (3'- y/o 5'-UTR) también pueden eliminarse del ácido nucleico artificial aquí descrito mediante dichas modificaciones. Tales secuencias desestabilizadoras son, por ejemplo: secuencias ricas en AU (AURES), que se encuentran en secciones 3'-UTR de numerosos ARN inestables (Caput et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1986, 83: 1670 a 1674). Por tanto, el ácido nucleico artificial aquí descrito se modifica preferiblemente en comparación con el ácido nucleico de tipo salvaje de modo que el ácido nucleico artificial no contiene dichas secuencias desestabilizadoras. Esto también se aplica a aquellos motivos de secuencia que son reconocidos por posibles endonucleasas, por ejemplo la secuencia GAACAAG, que está contenida en el segmento 3'-UTR del gen que codifica el receptor de transferrina (Binder et al., EMBO J. 1994, 13: 1969 a 1980). Estos motivos de secuencia también se eliminan preferiblemente en el ácido nucleico artificial aquí descrito. Se prefiere además que el ácido nucleico artificial aquí descrito tenga, en una forma modificada, al menos una IRES como se definió anteriormente y/o al menos una secuencia estabilizadora 5' y/o 3', en una forma modificada, por ejemplo para mejorar la unión de ribosomas o para permitir la expresión de diferentes polipéptidos codificados ubicados en un ácido nucleico artificial aquí descrito. Esto se aplica particularmente a realizaciones en las que el ácido nucleico artificial es bi- o multicistrónico y en las que una IRES se ubica preferiblemente entre regiones de codificación individuales.

Según una realización preferida, la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial o de la molécula de ácido nucleico artificial comprende o consiste en al menos una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO: 8821-39690, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745 y 39746, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias. Más preferiblemente, la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial comprende o consiste en una secuencia de ARN que es al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a cualquiera de las SEQ ID NO: 8821-39690, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742,39745 y 39746.

Modificación del contenido de G/C:
Según otra realización, el ARN aquí descrito, preferiblemente un ARNm, puede modificarse, y por tanto estabilizarse, modificando el contenido de guanosina/citosina (G/C) del ARN, preferiblemente de la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito

En una realización particularmente preferida aquí descrita, el contenido de G/C de la región codificante del ARN aquí descrito se modifica, particularmente se aumenta, en comparación con el contenido de G/C de la región codificante del ARN de tipo salvaje respectivo, es decir, el ARN no modificado. La secuencia de aminoácidos codificada por el ARN preferiblemente no se modifica en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN de tipo salvaje respectivo. Esta modificación del ARN aquí descrito se basa en el hecho de que la secuencia de cualquier región de ARN a traducir es importante para la traducción eficiente de ese ARN. Por tanto, la composición del ARN y la secuencia de varios nucleótidos son importantes. En particular, las secuencias que tienen un mayor contenido de G (guanosina)/C (citosina) son más estables que las secuencias que tienen un mayor contenido de A (adenosina)/U (uracilo). Según la presente descripción, los codones del ARN se varían por tanto en comparación con el ARN de tipo salvaje respectivo, conservando al mismo tiempo la secuencia de aminoácidos traducida, de modo que incluyen una mayor cantidad de nucleótidos G/C. Teniendo en cuenta que varios codones codifican un mismo aminoácido (la denominada degeneración del código genético), se pueden determinar los codones más favorables para la estabilidad (el denominado uso alternativo de codones). Dependiendo del aminoácido que debe codificar el ARN, existen diversas posibilidades de modificación de la secuencia del ARN en comparación con su secuencia de tipo salvaje. En el caso de los aminoácidos que están codificados por codones que contienen exclusivamente nucleótidos G o C, no es necesaria ninguna modificación del codón. Así, los codones para Pro (CCC o CCG), Arg (CGC o CGG), Ala (GCC o GCG) y Gly (GGC o GGG) no requieren modificación, ya que no hay A ni U presente. Por el contrario, los codones que contienen nucleótidos A y/o U pueden modificarse mediante la sustitución de otros codones que codifican los mismos aminoácidos pero no contienen A y/o U. Algunos ejemplos son: los codones para Pro pueden modificarse de CCU o CCA a CCC o CCG; los codones para Arg pueden modificarse de CGU o CGA o AGA o AGG a CGC o CGG; los codones para Ala pueden modificarse de GCU o GCA a GCC o GCG; los codones para Gly pueden modificarse de GGU o GGA a GGC o GGG. En otros casos, aunque los nucleótidos A o U no pueden eliminarse de los codones, es posible, sin embargo, disminuir el contenido de A y U utilizando codones que contengan un contenido menor de nucleótidos A y/o U. Ejemplos de ello son: los codones para Phe pueden modificarse de UUU a UUC; los codones para Leu pueden modificarse de UUA, UUG, CUU o CUA a CUC o CUG; los codones para Ser pueden modificarse de UCU o UCA o AGU a UCC, UCG o AGC; el codón para Tyr puede modificarse de UAU a UAC; el codón para Cys puede modificarse de UGU a UGC; el codón para His puede modificarse de CAU a CAC; el codón para Gln puede modificarse de CAA a CAG; los codones para lie pueden modificarse de AUG o AUA a AUC: los codones para Thr pueden modificarse de ACU o ACA a ACC o ACG: el codón para Asn puede modificarse de AAU a AAC; el codón para Lys puede modificarse de AAA a AAG; Los codones de Val pueden modificarse de GUU o GUA a GUC o GUG; el codón de Asp puede modificarse de GAU a GAC; el codón de Glu puede modificarse de GAA a GAG; el codón de terminación UAA puede modificarse a UAG o UGA. En el caso de los codones de Met (AUG) y Trp (UGG), por el contrario, no existe posibilidad de modificación de secuencia. Las sustituciones enumeradas anteriormente se pueden utilizar individualmente o en todas las combinaciones posibles para aumentar el contenido de G/C del al menos un ARNm de la composición aquí descrita en comparación con su ARNm de tipo salvaje particular (es decir, la secuencia original). Así, por ejemplo, todos los codones para Thr que aparecen en la secuencia de tipo salvaje pueden modificarse a ACC (o ACG). Preferentemente, sin embargo, se utilizan, por ejemplo, combinaciones de las posibilidades de sustitución anteriores:

sustitución de todos los codones que codifican para Thr en la secuencia original (ARNm de tipo salvaje) por ACC (o ACG) y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Ser por UCC (o UCG o AGC); sustitución de todos los codones que codifican para lie en la secuencia original por AUC y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Lys por AAG y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Tyr por UAC; sustitución de todos los codones que codifican para Val en la secuencia original por GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Glu por GAG y

sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Ala por GCC (o GCG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Arg por CGC (o CGG); sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Val en la secuencia original por GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Glu por GAG y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Ala por GCC (o GCG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Gly por GGC (o GGG) y sustitución de todos los codones que originalmente codificaban Asn por AAC; sustitución de todos los codones que codifican para Val en la secuencia original por GUC (o GUG) y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Phe por UUC y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Cys por UGC y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Leu por CUG (o CUC) y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Gln por CAG y sustitución de todos los codones que codifican originalmente para Pro por CCC (o CCG); etc.

Preferiblemente, el contenido de G/C de la región codificante del ARN aquí descrito aumenta en al menos un 7%, más preferiblemente en al menos un 15%, particularmente preferiblemente en al menos un 20%, en comparación con el contenido de G/C de la región codificante del ARN de tipo salvaje, que codifica un antígeno como se define en este documento o un fragmento o variante del mismo. De acuerdo con una realización específica, al menos el 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, más preferiblemente al menos el 70%, incluso más preferiblemente al menos el 80% y lo más preferiblemente al menos el 90%, 95% o incluso el 100% de los codones sustituibles en la región que codifica un antígeno como se define en este documento o un fragmento o variante del mismo o la secuencia completa de la secuencia de ARN de tipo salvaje se sustituyen, aumentando así el contenido de GC de dicha secuencia. En este contexto, es particularmente preferible aumentar el contenido de G/C del ARN aquí descrito, preferiblemente de la al

menos una región codificante del ARN aquí descrito, al máximo (es decir, el 100% de los codones sustituibles) en comparación con la secuencia de tipo salvaje. Según la presente descripción, otra modificación preferida del ARN aquí descrito se basa en el hallazgo de que la eficiencia de la traducción también está determinada por una frecuencia diferente en la aparición de ARNt en las células. Por tanto, si los denominados "codones raros" están presentes en un grado mayor en el ARN aquí descrito, la secuencia de ARN modificada correspondiente se traduce en un grado significativamente peor que en el caso en el que están presentes codones que codifican ARNt relativamente "frecuentes". Según la presente descripción, en el ARN modificado aquí descrito la región que codifica para un antígeno como se define aquí o un fragmento o variante del mismo se modifica en comparación con la región correspondiente del ARN de tipo salvaje de manera que al menos un codón de la secuencia de tipo salvaje que codifica para un ARNt que es relativamente raro en la célula se intercambia por un codón que codifica para un ARNt que es relativamente frecuente en la célula y lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. Mediante esta modificación, las secuencias del ARN aquí descritas se modifican de manera que se insertan codones para los que están disponibles los ARNt que aparecen con frecuencia. En otras palabras, de acuerdo con la presente descripción, mediante esta modificación se pueden intercambiar todos los codones de la secuencia de tipo salvaje que codifican un ARNt relativamente raro en la célula por un codón que codifica un ARNt relativamente frecuente en la célula y que, en cada caso, lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. El experto en la materia sabe qué ARNt se encuentran con relativa frecuencia en la célula y cuáles, por el contrario, se encuentran con relativa poca frecuencia; véase, por ejemplo, Akashi, Curr. Opin. Genet.Dev. 2001,11(B): 660-666. Se prefieren especialmente los codones que utilizan para el aminoácido concreto el ARNt que aparece con mayor frecuencia, por ejemplo el codón Gly, que utiliza el ARNt que aparece con mayor frecuencia en la célula (humana). Según la presente descripción, es particularmente preferible vincular el contenido secuencial de G/C que se incrementa, en particular se maximiza, en el ARN modificado aquí descrito con los codones "frecuentes" sin modificar la secuencia de aminoácidos de la proteína codificada por la región codificante del ARN. Esta realización preferida permite proporcionar un ARN (modificado) aquí descrito traducido y estabilizado de manera particularmente eficiente. La determinación de un ARN modificado como se describe anteriormente (contenido de G/C aumentado; intercambio de ARNt) se puede llevar a cabo utilizando el programa informático explicado en el documento WO 02/098443. Mediante este programa informático se puede modificar la secuencia de nucleótidos de cualquier ARN deseado con ayuda del código genético o de su naturaleza degenerativa de forma que se obtenga un contenido máximo de G/C en combinación con el uso de codones que codifican ARNt que aparecen con la mayor frecuencia posible en la célula, siendo preferible que la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN modificado no se modifique en comparación con la secuencia no modificada. Alternativamente, también es posible modificar solo el contenido de G/C o solo el uso del codón en comparación con la secuencia original. El código fuente en Visual Basic 6.0 (entorno de desarrollo utilizado: Microsoft Visual Studio Enterprise 6.0 con Servicepack 3) también se describe en WO 02/098443. En una realización preferida adicional aquí descrita, el contenido de A/U en el entorno del sitio de unión del ribosoma del ARN aquí descrito aumenta en comparación con el contenido de A/U en el entorno del sitio de unión del ribosoma de su ARNm de tipo salvaje respectivo. Esta modificación (un contenido de A/U aumentado alrededor del sitio de unión del ribosoma) aumenta la eficiencia de la unión del ribosoma al ARN. Una unión efectiva de los ribosomas al sitio de unión del ribosoma (secuencia Kozak: SEQ ID NO: 39711, 39712; el AUG forma el codón de inicio) a su vez tiene el efecto de una traducción eficiente del ARN. De acuerdo con una realización adicional aquí descrita, el ARN aquí descrito puede modificarse con respecto a elementos de secuencia potencialmente desestabilizadores. En particular, la región codificante y/o la región no traducida 5' y/o 3' de este ARN puede modificarse en comparación con el ARN de tipo salvaje respectivo de manera que no contenga elementos de secuencia desestabilizadores, siendo preferible que la secuencia de aminoácidos codificada del ARN modificado no se modifique en comparación con su ARN de tipo salvaje respectivo. Se sabe que, por ejemplo, en secuencias de ARN eucariotas, aparecen elementos de secuencia desestabilizadores (DSE) a los que se unen las proteínas señalizadoras y regulan la degradación enzimática del ARN *in vivo*. Para una mayor estabilización del ARN modificado, opcionalmente en la región que codifica un antígeno como se define aquí o un fragmento o variante del mismo, se pueden llevar a cabo una o más de dichas modificaciones en comparación con la región correspondiente del ARN de tipo salvaje, de modo que no haya allí elementos de secuencia desestabilizadores o prácticamente no haya ninguno. De acuerdo con la presente descripción, los DSE presentes en las regiones no traducidas (3'- y/o 5'-UTR) también pueden eliminarse del ARN aquí descrito mediante dichas modificaciones. Tales secuencias desestabilizadoras son, por ejemplo: secuencias ricas en AU (AURES), que se encuentran en secciones 3'-UTR de numerosos ARN inestables ((Caput et al.,Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1986, 83:1670 a1674). Por tanto, el ARN aquí descrito se modifica preferiblemente en comparación con el ARN de tipo salvaje respectivo de modo que el ARN aquí descrito no contenga dichas secuencias desestabilizadoras. Esto también se aplica a aquellos motivos de secuencia que son reconocidos por posibles endonucleasas, por ejemplo la secuencia GAACAAG que está contenida en el segmento 3'-UTR del gen que codifica el receptor de transferrina (Binder et al., EMBO J. 1994, 13: 1969 a 1980). Estos motivos de secuencia también se eliminan preferiblemente en el ARN aquí descrito.

De acuerdo con una realización preferida, la presente descripción proporciona un ARN como se define aquí que comprende al menos una secuencia codificante, donde la secuencia codificante comprende o consiste en cualquiera de las secuencias de ácido nucleico (modificadas) definidas en las SEQ ID NO: 8821-13230, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745, 39746 y/o las SEQ ID NO: 26461-30870 y/o las SED ID NO:30871-35280 y/o las SEQ ID NO:35281-39690 y/o las SEQ ID NO:39713 a SEQ ID NO: 39746 y/o las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o

variante de cualquiera de estas secuencias. En otras palabras, la al menos una secuencia codificante preferentemente comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 8821-13230, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745, 39746 y/o las SEQ ID NO: 26461-30870 y/o las SEQ ID NO: 30871-35280 y/o las SEQ ID NO: 35281-39690 y/o las SEQ ID NO: 39713 a SEQID NO: 39746 y/o las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias

En una realización preferida adicional, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico idéntica a o que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, con mayor preferencia de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con cualquiera de las secuencias de ácido nucleico (modificadas) definidas en las SEQ ID NO: 8821-13230, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745, 39746 y/o las SEQ ID NO: 26461-30870 y/o las SEQ ID NO: 30871-35280 y/o las SEQ ID NO: 35281-39690 y/o las SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746 y/o las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Según una realización particularmente preferida, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos el 80% con cualquiera de las secuencias de ácido nucleico (modificadas) definidas en las SEQ ID NO: 8821-13230, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745, 39746 y/o las SEQ ID NO: 26461-30870 y/o las SEQ ID NO: 30871-35280 y/o las SEQ ID NO: 35281-39690, y/o las SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746 y/o las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

Secuencias optimizadas para GC:

En una realización preferida, la presente descripción proporciona un ARN que comprende al menos una secuencia codificante donde la secuencia codificante comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias de ácido nucleico.

Según una realización adicional, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 8996, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 9696, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias de ácido nucleico.

Secuencias adaptadas al uso de codones humanos:
Según la presente descripción, otra modificación preferida del ARN aquí descrito se basa en el hallazgo de que los codones que codifican el mismo aminoácido suelen aparecer en frecuencias diferentes. De acuerdo con la presente descripción, en el ARN modificado aquí descrito, la secuencia codificante (región codificante) como se define en este documento se modifica preferiblemente en comparación con la región correspondiente del ARN de tipo salvaje respectivo de modo que la frecuencia de los codones que codifican el mismo aminoácido corresponde a la frecuencia natural de ese codón de acuerdo con el uso de codones humanos, por ejemplo como se muestra en la Tabla 2.

Por ejemplo, en el caso del aminoácido alanina (Ala) presente en una secuencia de aminoácidos codificada por la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito, la secuencia codificante de tipo salvaje se adapta preferiblemente de manera que el codón "GCC" se utiliza con una frecuencia de 0,40, el codón "GCT" se utiliza con una frecuencia de 0,28, el codón "GCA" se utiliza con una frecuencia de 0,22 y el codón "GCG" se utiliza con una frecuencia de 0,10, etc. (véase la Tabla 2).

Tabla 2: Tabla de uso de codones humanos

Aminoácido	Codón	Fracción	/1000	Aminoácido	Codón	Fracción	/1000
Ala	GCG	0.10	7.4	Pro	CCG	0.11	6.9
Ala	GCA	0.22	15.8	Pro	CCA	0.27	16.9
Ala	GCT	0.28	18.5	Pro	CCT	0.29	17.5
Ala	GCC*	0.40	27.7	Pro	CCC*	0.33	19.8
Cys	TGT	0.42	10.6	Gln	CAG*	0.73	34.2
Cys	TGC*	0.58	12.6	Gln	CAA	0.27	12.3
Asp	GAT	0.44	21.8	Arg	AGG	0.22	12.0
Asp	GAC*	0.56	25.1	Arg	AGA*	0.21	12.1
Glu	GAG*	0.59	39.6	Arg	CGG	0.19	11.4
Glu	GAA	0.41	29.0	Arg	CGA	0.10	6.2
Phe	TTT	0.43	17.6	Arg	CGT	0.09	4.5
Phe	TTC*	0.57	20.3	Arg	CGC	0.19	10.4
Gly	GGG	0.23	16.5	Ser	AGT	0.14	12.1
Gly	GGA	0.26	16.5	Ser	AGC*	0.25	19.5
Gly	GGT	0.18	10.8	Ser	TCG	0.06	4.4
Gly	GGC*	0.33	22.2	Ser	TCA	0.15	12.2
His	CAT	0.41	10.9	Ser	TCT	0.18	15.2
His	CAC*	0.59	15.1	Ser	TCC	0.23	17.7
Ile	ATA	0.14	7.5	Thr	ACG	0.12	6.1
Ile	ATT	0.35	16.0	Thr	ACA	0.27	15.1
Ile	ATC*	0.52	20.8	Thr	ACT	0.23	13.1
Lys	AAG*	0.60	31.9	Thr	ACC*	0.38	18.9
Lys	AAA	0.40	24.4	Val	GTG*	0.48	28.1
Leu	TTG	0.12	12.9	Val	GTA	0.10	7.1
Leu	TTA	0.06	7.7	Val	GTT	0.17	11.0
Leu	CTG*	0.43	39.6	Val	GTC	0.25	14.5
Leu	CTA	0.07	7.2	Trp	TGG*	1	13.2
Leu	CTT	0.12	13.2	Tyr	TAT	0.42	12.2
Leu	CTC	0.20	19.6	Tyr	TAC*	0.58	15.3
Met	ATG*	1	22.0	Parada	TGA*	0.61	1.6
Asn	AAT	0.44	17.0	Parada	TAG	0.17	0.8
Asn	AAC*	0.56	19.1	Parada	TAA	0.22	1.0

*: codón más frecuente

En una realización preferida, la presente descripción proporciona un ARN que comprende al menos una secuencia codificante, comprendiendo la secuencia codificante una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 17641-22050, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Según una realización adicional, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 17641-22050, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Secuencias optimizadas por codones:
Como se ha descrito anteriormente, según la presente descripción se prefiere que todos los codones de la secuencia

de tipo salvaje que codifican un ARNt relativamente raro en la célula se cambien por un codón que codifica un ARNt relativamente frecuente en la célula y que, en cada caso, lleva el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro. Así, se prefiere especialmente que se utilicen los codones más frecuentes para cada aminoácido codificado (véase la Tabla 2, los codones más frecuentes están marcados con asteriscos). Este procedimiento de optimización aumenta el índice de adaptación de codones (CAI) y, en última instancia, maximiza el CAI. En el contexto de la presente descripción, las secuencias con un CAI aumentado o maximizado se denominan normalmente secuencias "optimizadas por codones" y/o secuencias con un CAI aumentado y/o maximizado. Según una realización preferida, el ARN aquí descrito comprende al menos una secuencia codificante, estando optimizada la secuencia codificante en codones como se describe en este documento. Más preferiblemente, el índice de adaptación de codones (CAI) de la al menos una secuencia codificante es al menos 0,5, al menos 0,8, al menos 0,9 o al menos 0,95. Con total preferencia el índice de adaptación de codones (CAI) de la al menos una secuencia codificante es 1.

Por ejemplo, en el caso del aminoácido alanina (Ala) presente en la secuencia de aminoácidos codificada por la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito, la secuencia codificante de tipo salvaje está adaptada de manera que siempre se utiliza el codón humano más frecuente "GCC" para dicho aminoácido, o para el aminoácido cisteína (Cys), la secuencia de tipo salvaje está adaptada de manera que siempre se utiliza el codón humano más frecuente "TGC" para dicho aminoácido, etc.

En una realización preferida, la presente descripción proporciona un ARN que comprende al menos una secuencia codificante donde la secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 22051-26460, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Según una realización adicional, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 22051-26460, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Secuencias C-optimizadas:
Según otra realización, el ARN de la composición aquí descrita puede modificarse modificando, preferiblemente aumentando, el contenido de citosina (C) del ARN, preferiblemente de la región codificante del ARN.

En una realización particularmente preferida aquí descrita, el contenido de C de la región codificante del ARN aquí descrito se modifica, preferiblemente se aumenta, en comparación con el contenido de C de la región codificante del ARN de tipo salvaje respectivo, es decir el ARN no modificado. La secuencia de aminoácidos codificada por la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito preferiblemente no se modifica en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada por el ARNm de tipo salvaje respectivo.

En una realización preferida de la presente invención, el ARN modificado se modifica de tal manera que se alcanza al menos el 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70% u 80%, o al menos el 90% del contenido máximo de citosina teóricamente posible o incluso un contenido máximo de citosina.

En otras realizaciones preferidas, al menos el 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% o incluso el 100% de los codones de la secuencia de tipo salvaje del ARN diana, que son "optimizables en cuanto a contenido de citosina", se reemplazan por codones que tienen un contenido de citosina más alto que los presentes en la secuencia de tipo salvaje.

En una realización preferida adicional, algunos de los codones de la secuencia codificante de tipo salvaje pueden modificarse adicionalmente de manera que un codón para un ARNt relativamente raro en la célula se intercambie por un codón para un ARNt relativamente frecuente en la célula, siempre que el codón sustituido para un ARNt relativamente frecuente lleve el mismo aminoácido que el ARNt relativamente raro del codón de tipo salvaje original. Preferiblemente, todos los codones para un ARNt relativamente raro son reemplazados por un codón para un ARNt relativamente frecuente en la célula, excepto los codones que codifican aminoácidos, que son codificados exclusivamente por codones que no contienen ninguna citosina, o excepto la glutamina (Gln), que es codificada por dos codones que contienen cada uno el mismo número de citosinas.

En otra realización preferida aquí descrita, el ARN diana modificado se modifica de tal manera que al menos el 80%, o al menos el 90% del contenido máximo de citosina teóricamente posible o incluso un contenido máximo de citosina se logra por medio de codones que codifican ARNt relativamente frecuentes en la célula, permaneciendo inalterada la secuencia de aminoácidos.

Debido a la degeneración natural del código genético, más de un codón puede codificar un aminoácido en particular. En consecuencia, 18 de los 20 aminoácidos naturales están codificados por más de un codón (con la excepción de Tryp y Met), por ejemplo, por 2 codones (por ejemplo Cys, Asp, Glu), por tres codones (p. ej. Ile), por 4 codones (p. ej. Al, Gly, Pro) o por 6 codones (p. ej. Leu, Arg, Ser). Sin embargo, no todos los codones que codifican el mismo aminoácido se utilizan con la misma frecuencia en condiciones *in vivo*. Dependiendo de cada organismo individual, se establece un perfil típico de uso de codones.

El término "codón optimizable en contenido de citosina" tal como se utiliza en el contexto de la presente descripción se refiere a codones que tienen un menor contenido de citosinas que otros codones que codifican el mismo aminoácido. En consecuencia, cualquier codón de tipo salvaje que puede ser reemplazado por otro codón que codifica el mismo aminoácido y exhibe una mayor cantidad de citosinas dentro de ese codón se considera optimizable en citosinas (C-optimizable). Cualquier sustitución de un codón de tipo salvaje optimizable en C por el codón optimizado en C específico dentro de una región codificante de tipo salvaje aumenta su contenido total de C y refleja una secuencia de ARNm modificada enriquecida en C. De acuerdo con una realización preferida, el ARN aquí descrito, preferiblemente la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito, comprende o consiste en una secuencia de ARN maximizada en C que contiene codones optimizados en C para todos los codones potencialmente optimizables en C. En consecuencia, el 100% o la totalidad de los codones C-optimizables teóricamente reemplazables se reemplazan preferiblemente por codones C-optimizados en toda la longitud de la región codificante.

En este contexto, los codones optimizables por contenido de citosina son codones que contienen un número menor de citosinas que otros codones que codifican el mismo aminoácido. Cualquiera de los codones GCG, GCA, GCU codifica para el aminoácido Ala, que puede ser intercambiado por el codón GCC que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón UGU que codifica para Cys puede ser intercambiado por el codón UGC que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón GAU que codifica para Asp puede ser intercambiado por el codón GAG que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón UUU que codifica para Phe puede ser intercambiado por el codón UUC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones GGG, GGA, GGU que codifican para Gly puede ser intercambiado por el codón GGC que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón CAU que codifica para His puede ser intercambiado por el codón CAC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones AUA, AUU que codifican para lie puede ser intercambiado por el codón AUC, y/o cualquiera de los codones UUG, UUA, CUG, CUA, CUU que codifican Leu pueden intercambiarse por el codón CUC que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón AAU que codifica Asn puede intercambiarse por el codón AAC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones CCG, CCA, CCU que codifican Pro pueden intercambiarse por el codón CCC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones AGG, AGA, CGG, CGA, CGU que codifican Arg pueden intercambiarse por el codón CGC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones AGU, AGC, UCG, UCA, UCU que codifican Ser pueden intercambiarse por el codón UCC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones ACG, ACA, ACU que codifican Thr pueden intercambiarse por el codón ACC que codifica el mismo aminoácido, y/o cualquiera de los codones GUG, GUA, GUU que codifican Val puede intercambiarse por el codón GUC que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón UAU que codifica Tyr puede intercambiarse por el codón UAC que codifica el mismo aminoácido.

En cualquiera de los casos anteriores, el número de citosinas aumenta en 1 por cada codón intercambiado. El intercambio de todos los codones no optimizados en C (correspondientes a codones optimizables en C) de la región codificante da como resultado una secuencia codificante maximizada en C. En el contexto de la presente descripción, al menos el 70%, preferiblemente al menos el 80%, más preferiblemente al menos el 90% de los codones no optimizados en C dentro de la al menos una región codificante del ARN saquí descrito se reemplazan por codones optimizados en C.

Puede ser preferible que para algunos aminoácidos el porcentaje de codones C-optimizables reemplazados por codones C-optimizados sea menor al 70%, mientras que para otros aminoácidos el porcentaje de codones reemplazados sea mayor al 70% para cumplir con el porcentaje general de C-optimización de al menos el 70% de todos los codones de tipo salvaje C-optimizables de la región codificante.

Preferiblemente, en un ARN optimizado en C aquí descrito, al menos el 50% de los codones de tipo salvaje optimizables en C para cualquier aminoácido dado se reemplazan por codones optimizados en C, por ejemplo cualquier ARN enriquecido en C modificado contiene preferiblemente al menos el 50% de codones optimizados en C en posiciones de codones de tipo salvaje optimizables en C que codifican cualquiera de los aminoácidos mencionados anteriormente Ala, Cys, Asp, Phe, Gly, His, Ile, Leu, Asn, Pro, Arg, Ser, Thr, Val y Tyr, preferiblemente al menos el 60%.

En este contexto, los codones que codifican aminoácidos que no se pueden optimizar en cuanto a contenido de citosina y que, sin embargo, están codificados por al menos dos codones, se pueden utilizar sin ningún proceso de selección adicional. Sin embargo, el codón de la secuencia de tipo salvaje que codifica un ARNt relativamente raro en la célula, por ejemplo una célula humana, puede intercambiarse por un codón que codifica un ARNt relativamente frecuente en la célula, donde ambos codifican el mismo aminoácido. En consecuencia, el codón relativamente raro GAA que codifica

Glu puede ser intercambiado por el codón relativamente frecuente GAG que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón AAA relativamente raro que codifica Lys puede ser intercambiado por el codón AAG relativamente frecuente que codifica el mismo aminoácido, y/o el codón relativamente raro CAA que codifica Gln puede intercambiarse por el codón relativamente frecuente CAG que codifica el mismo aminoácido.

En este contexto, los aminoácidos Met (AUG) y Trp (UGG), que están codificados por un solo codón cada uno, permanecen inalterados. Los codones de parada no están optimizados en cuanto al contenido de citosina; sin embargo, los codones de parada relativamente raros ámbar y ocre (UAA, UAG) pueden ser intercambiados por el codón de parada relativamente frecuente ópalo (UGA).

Las sustituciones individuales enumeradas anteriormente se pueden utilizar individualmente así como en todas las combinaciones posibles para optimizar el contenido de citosina del ARN modificado en comparación con la secuencia de ARNm de tipo salvaje.

Así, la al menos una secuencia codificante como se define aquí puede cambiarse en comparación con la región codificante del ARN de tipo salvaje respectivo de tal manera que un aminoácido codificado por al menos dos o más codones, de los cuales uno comprende una citosina adicional, dicho codón puede intercambiarse por el codón C-optimizado que comprende una citosina adicional, donde el aminoácido preferiblemente no se altera en comparación con la secuencia de tipo salvaje.

En una realización preferida, la presente descripción proporciona un ARN que comprende al menos una secuencia codificante, comprendiendo la secuencia codificante una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 13231-17640, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Según una realización adicional, la al menos una secuencia codificante del ARN aquí descrito comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de secuencia de al menos un 5%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99%, preferiblemente de al menos un 70%, más preferiblemente de al menos un 80%, incluso más preferiblemente de al menos un 85%, incluso más preferiblemente de al menos un 90% y con total preferencia de al menos un 95% o incluso un 97% con una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 13231-17640, o un fragmento o variante de cualquiera de dichas secuencias de ácido nucleico.

Según una realización particularmente preferida, la presente descripción proporciona un ARN, preferiblemente un ARNm, que comprende al menos una secuencia codificante como se define aquí donde el contenido de G/C de la al menos una secuencia codificante del ARN aumenta en comparación con el contenido de G/C de la secuencia codificante correspondiente del ARN de tipo salvaje correspondiente, y/o donde el contenido de C de la al menos una secuencia codificante del ARN aumenta en comparación con el contenido de C de la secuencia codificante correspondiente del ARN de tipo salvaje correspondiente, y/o donde los codones en la al menos una secuencia codificante del ARN están adaptados al uso de codones humanos, donde el índice de adaptación de codones (CAI) preferiblemente aumenta o se maximiza en la al menos una secuencia codificante del ARN, y donde la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN preferiblemente no se modifica en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada por el ARN de tipo salvaje correspondiente.

Estructura 5'-cap:
Modificación del extremo 5' de un ácido nucleico artificial modificado

Según otra realización preferida aquí descrita, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, como se define en este documento puede modificarse mediante la adición de una estructura denominada "5'-cap", que preferiblemente estabiliza el ácido nucleico, preferiblemente un ARNm, como se describe en este documento.

En una realización particularmente preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito, preferiblemente un ARNm, comprende una estructura de 5'-cap.

Una 5'-cap es una entidad, típicamente una entidad de nucleótido modificado, que generalmente "tapona" el extremo 5' de un ácido nucleico, por ejemplo de un ARNm maduro. Una 5'-cap puede estar formada típicamente por un nucleótido modificado, en particular por un derivado de un nucleótido de guanina. Preferiblemente, la 5'-cap está unida al extremo 5' a través de un enlace 5'-5'-trifosfato. Una 5'-cap puede estar metilada, por ejemplo m7GpppN, donde N es el nucleótido 5' terminal del ácido nucleico que lleva la 5'-cap, típicamente el extremo 5' de un ARNm. m7GpppN es la estructura 5'-cap que ocurre naturalmente en el ARNm transcrito por la polimerasa II y, por tanto, preferiblemente no se considera como una modificación comprendida en un ácido nucleico artificial en este contexto. Por consiguiente, un ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm, aquí descrito puede comprender m7GpppN como 5'-cap, pero además el ácido nucleico artificial modificado, preferiblemente un ARNm, típicamente comprende al menos una modificación adicional como se define aquí.

Otros ejemplos de estructuras 5'-cap incluyen glicerilo, residuo (fragmento) desoxibásico invertido, nucleótido 4',5'-metileno, nucleótido 1-(beta-D-eritrofuranosilo), nucleótido 4'-tio, nucleótido carbocíclico, nucleótido 1,5-anhidrohexitol, nucleótidos L, nucleótido alfa, nucleótido de base modificada, nucleótido treo-pentofuranosilo, nucleótido acíclico 3',4'-seco, nucleótido acíclico 3,4-dihidroxibutilo, nucleótido acíclico 3,5-dihidroxipentilo, fracción de nucleótido invertido 3'-3', fracción abásica invertida 3'-3', fracción de nucleótido invertido 3'-2', fracción abásica invertida 3'-2', fosfato de 1,4-butanodiol, 3'-fosforamidato, hexilfosfato, aminohexilosfato, 3'-fosfato, 3'-fosforotioato, fosforoditioato o fracción metilfosfonato puente o no puente. Estas estructuras 5'-cap modificadas se consideran al menos una modificación en este contexto.

Las estructuras 5'-cap modificadas particularmente preferidas son cap1 (metilación de la ribosa del nucleótido adyacente de m7G), cap2 (metilación adicional de la ribosa del 2º nucleótido aguas abajo de m7G), cap3 (metilación adicional de la ribosa del 3er nucleótido aguas abajo de m7G), cap4 (metilación adicional de la ribosa del 4º nucleótido aguas abajo de m7G), ARCA (análogo de cap antirreverso, ARCA modificado (p. ej. ARCA modificado con fosfotioato), inosina, N1-metilguanosina, 2'-fluoroguanosina, 7-deazaguanosina, 8-oxoguanosina, 2-aminoguanosina, LNA-guanosina y 2-azidoguanosina.

5'-UTR:

Según una realización adicional, el ácido nucleico artificial comprende una región no traducida (UTR). Más preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito, preferiblemente un ARNm, comprende al menos uno de los siguientes elementos estructurales: un elemento de región no traducida 5' y/o 3' (elemento UTR), particularmente un elemento 5'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'-UTR de un gen TOP o de un fragmento, homólogo o variante del mismo, o un elemento 5' y/o 3'-UTR que puede derivarse de un gen que proporciona un ARNm estable o de un homólogo, fragmento o variante del mismo; una estructura tallo-bucle de histona, preferiblemente un tallo-bucle de histona en su región no traducida 3'; una estructura 5'-cap; una cola poli-A; o una secuencia poli(C).

En una realización preferida, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, comprende al menos un elemento 5' o 3'-UTR. En este contexto, un elemento UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5' o 3' UTR de cualquier gen natural o que se deriva de un fragmento, homólogo o variante de la 5' o 3'-UTR de un gen. Preferiblemente, el elemento 5' o 3'-UTR utilizado según la presente descripción es heterólogo a la región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito. Incluso si se prefieren elementos 5' o 3'-UTR derivados de genes naturales, también se pueden utilizar elementos UTR diseñados sintéticamente en el contexto de la presente descripción.

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una 5'-UTR. Más preferiblemente, el ácido nucleico artificial comprende una 5'-UTR que comprende al menos un elemento 5'-UTR heterólogo.

En una realización particularmente preferida, el ácido nucleico artificial comprende al menos un elemento de la región no traducida 5' (elemento 5'-UTR), preferiblemente un elemento 5'-UTR heterólogo, que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'-UTR de un gen TOP o que se deriva de un fragmento, homólogo o variante de la 5'-UTR de un gen TOP.

Se prefiere particularmente que el elemento 5'-UTR no comprenda un motivo TOP o un 5'-TOP como se definió anteriormente.

En algunas realizaciones, la secuencia de ácido nucleico del elemento 5'-UTR que se deriva de un 5'-UTR de un gen TOP termina en su extremo 3' con un nucleótido ubicado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio (p. ej. A(U/T)G) del gen o del ARNm del que se deriva. Por tanto, el elemento 5'-UTR no comprende ninguna parte de la región codificante de la proteína. Así, preferentemente, la única parte codificante de proteína del ácido nucleico artificial es proporcionada por la al menos una región codificante.

La secuencia de ácido nucleico que se deriva de 5'-UTR de un gen TOP normalmente se deriva de un gen TOP eucariota, preferiblemente un gen TOP vegetal o animal, más preferiblemente un gen TOP de cordado, incluso más preferiblemente un gen TOP de vertebrado, más preferiblemente un gen TOP de mamífero, tal como un gen TOP humano.

Por ejemplo, el elemento 5'-UTR se selecciona preferiblemente de elementos 5'-UTR que comprenden o consisten en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una secuencia de ácido nucleico seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de homólogos de las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de una variante de la misma, o preferiblemente de una secuencia de ARN correspondiente. El término "homólogos de las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700" se refiere a secuencias de especies distintas del homo sapiens

que son homólogas a las secuencias según las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700.

En una realización preferida, el elemento 5'-UTR del ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótido 5 (es decir, el nucleótido que se encuentra en la posición 5 en la secuencia) hasta la posición de nucleótido inmediatamente 5' al codón de inicio (ubicado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótido inmediatamente 5' a la secuencia ATG de una secuencia de ácido nucleico seleccionada entre las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de homólogos de las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de una variante de las mismas o una secuencia de ARN correspondiente. Se prefiere particularmente que el elemento 5'-UTR se derive de una secuencia de ácido nucleico que se extiende desde la posición de nucleótido inmediatamente 3' al 5'-TOP hasta la posición de nucleótido inmediatamente 5' al codón de inicio (ubicado en el extremo 3' de las secuencias), por ejemplo la posición de nucleótido inmediatamente 5' a la secuencia ATG de una secuencia de ácido nucleico seleccionada entre las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de homólogos de las SEQ ID NO: 1-1363, SEQ ID NO: 1395, SEQ ID NO: 1421 y SEQ ID NO: 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, de una variante de las mismas, o una secuencia de ARN correspondiente.

En una realización particularmente preferida, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal o de una variante de un 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal. Por ejemplo, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 67, 170, 193, 244, 259, 554, 650, 675, 700, 721, 913, 1016, 1063, 1120, 1138 y 1284-1360 de la solicitud de patente WO 2013/143700, una secuencia de ARN correspondiente, un homólogo de la misma o una variante de la misma como se describe aquí, preferiblemente que carece del motivo 5'-TOP. Como se ha descrito anteriormente, la secuencia que se extiende desde la posición 5 hasta el nucleótido inmediatamente 5' a ATG (que se encuentra en el extremo 3' de las secuencias) corresponde a la 5'-UTR de dichas secuencias.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a las secuencias de la proteína VP1.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-8820, 39713, 39714, 39718, 39719, 39722, 39723, 39726, 39727, 39731, 39732, 39735, 39736, 39739, 39740, 39743 y 39744, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 8821-13230, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745, 39746, y/o SEQ ID NO: 26461-30870, y/o SEQ ID NO: 30871-35280, y/o SEQ ID NO: 35281-39690, y/o SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746, y/o SEQ ID NO: 39714, 39716, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 13231-17640, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 17641-22050, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 22051-26460, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 26461-30870, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 30871-35280, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

En una realización, las secuencias aquí descritas se seleccionan del grupo de cualquiera de las SEQ ID NO: 35281-39690, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, donde estas secuencias se asemejan a secuencias de tipo salvaje de nucleótidos VP1 optimizadas.

Preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una 5'-UTR que comprende al menos una secuencia 5'-UTR heteróloga, donde el al menos un elemento 5'-UTR heterólogo comprende una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosómica, preferiblemente de una secuencia de ARN correspondiente, o de un homólogo, fragmento o variante de la misma, preferiblemente que carece del motivo 5'-TOP.

Preferiblemente, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal Large (RPL) o de un homólogo o variante de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal Large (RPL). Por ejemplo, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 67, 259, 1284-1318, 1344, 1346, 1348-1354, 1357, 1358, 1421 y 1422 de la solicitud de patente WO 2013/143700, una secuencia de ARN correspondiente, un homólogo de la misma o una variante de la misma como se describe en este documento, preferiblemente que carece del motivo 5'-TOP.

En una realización particularmente preferida, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva del 5'-UTR de un gen de proteína ribosómica Large 32, preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) de vertebrado, más preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) de mamífero, lo más preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) humano, o de una variante de la 5'-UTR de un gen de proteína ribosómica Large 32, preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) de vertebrado, más preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) de mamífero, lo más preferiblemente de un gen de proteína ribosómica Large 32 (L32) humano, donde preferiblemente el elemento 5'-UTR no comprende el 5'-TOP de dicho gen.

Así, en una realización particularmente preferida, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 40%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 50%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 60%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 70%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 80%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 90%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 95%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO: 20649 (5'-UTR de la proteína ribosomal humana Large 32 que carece del tracto de oligopirimidina 5'-terminal: correspondiente a la SEQ ID NO: 1368 de la solicitud de patente WO 2013/143700) o preferiblemente con una secuencia de ARN correspondiente, tal como SEQ ID NO: 39692, o donde el al menos un elemento 5'-UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 40%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 50%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 60%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 70%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 80%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 90%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 95%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO: 39691, o más preferiblemente con una secuencia de ARN correspondiente, tal como la SEQ ID NO: 39692, donde preferiblemente el fragmento es como se describió anteriormente, es decir, es un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos el 20%, etc. de la 5'-UTR de longitud completa. Preferiblemente, el fragmento tiene una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, preferiblemente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, más preferiblemente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. Preferiblemente, el fragmento es un fragmento funcional como se describe en este documento.

En algunas realizaciones, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende un elemento 5'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'-UTR de un gen TOP de vertebrado, tal como un mamífero, por ejemplo un gen TOP humano seleccionado entre RPSA, RPS2, RPS3, RPS3A, RPS4, RPS5, RPS6, RPS7, RPSS, RPS9, RPS10, RPS11, RPS12, RPS13, RPS14, RPS15, RPS15A, RPS16, RPSI7, RPSIS, RPS19, RPS20, RPS21, RPS23, RPS24, RPS25, RPS26, RPS27, RPS27A, RPS28, RPS29, RPS30, RPL3, RPL4, RPL5, RPL6, RPL7, RPL7A, RPLB, RPL9, RPL10, RPL1DA, RPL11, RPL12, RPL13, RPL13A, RPL14, RPL15, RPL17, RPL18, RPL18A, RPL19, RPL21, RPL22, RPL23, RPL23A, RPL24, RPL26, RPL27, RPL27A, RPL28, RPL29, RPL30, RPL31, RPL32, RPL34, RPL35, RPL35A, RPL36, RPL36A, RPL37, RPL37A, RPL38, RPL39, RPL40, RPL41, RPLP0, RPLP1, RPLP2, RPLP3, RPLP0, RPLP1, RPLP2, EEF1A1, EEF1B2, EEFID, EEFIG, EEF2, EIF3E, EIF3F, EIF3H, EIF2S3, EIF3C, EIF3K, EIF3EIP, EIF4A2, PABPC1, HNRNPA1, TPT1, TUBB1, UBA52, NPMI, ATP5G2, GNB2L1, NME2, UQCRB, o de un homólogo o variante de los mismos, donde preferiblemente el elemento 5'-UTR no comprende un motivo TOP o el 5'-TOP de dichos genes, y donde opcionalmente el elemento 5'-UTR comienza en su extremo 5' con un nucleótido ubicado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas abajo del tracto de oligopirimidina 5'-terminal (TOP) y en donde además opcionalmente el elemento 5'-UTR que se deriva de un 5'-UTR de un gen TOP termina en su extremo 3' con un nucleótido ubicado en la posición 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aguas arriba del codón de inicio

(A(U/T)G) del gen del que deriva.

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial comprende al menos un elemento 5'-UTR heterólogo que comprende una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal Large (RPL), preferiblemente RPL32 o RPL35A, o de un gen seleccionado del grupo que consiste en HSD17B4, ATP5A1, AIGI, ASAHI, COX6C o ABCB7 (también denominado aquí MDR), o de un homólogo, fragmento o variante de cualquiera de estos genes, preferiblemente que carece del motivo 5'-TOP.

En otras realizaciones particularmente preferidas, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva del 5'-UTR de un gen de proteína ribosomal Large 32 (RPL32), un gen de proteína ribosomal Large 35 (RPL35), un gen de proteína ribosomal Large 21 (RPL21), un gen de músculo cardíaco subunidad alfa 1 del complejo F1 mitocondrial transportador de H+ de la ATP sintasa (ATP5A1), un gen hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógenos (AIG1), un gen subunidad Vlc de citocromo c oxidasa (COX6C), un gen N-acilesfingosina amidohidrolasa (ceramidasa ácida) 1 (ASAHI) o un gen de casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 7 (ABCB7), o de una variante del mismo, preferiblemente de un gen de proteína ribosomal Large 32 de vertebrado (RPL32), un gen de proteína ribosomal Large 35 de vertebrados (RPL35), un gen de proteína ribosomal Large 21 de vertebrados (RPL21), un gen de músculo cardíaco subunidad alfa 1 del complejo F1 mitocondrial transportador de H+ de la ATP sintasa de vertebrados (ATP5A1), un gen hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 de vertebrado (HSD17B4), un gen 1 inducido por andrógenos de vertebrado (AIG1), un gen de subunidad Vlc de citocromo c oxidasa de vertebrados (COX6C), un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ceramidasa ácida) 1 de vertebrados (ASAHI), o un gen de casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 7 de vertebrado (ABCB7), o de una variante del mismo, más preferiblemente de un gen de proteína ribosomal Large 32 de mamífero (RPL32), un gen de proteína ribosomal Large 35 (RPL35), un gen de proteína ribosomal Large 21 (RPL21), un gen de músculo cardíaco (ATP5A1) de subunidad alfa 1 del complejo F1 mitocondrial transportador de H+ de la ATP sintasa de mamífero, un gen de hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 de mamífero (HSDI7B4), un gen 1 inducido por andrógenos de mamíferos (AIG1), un gen de subunidad Vlc de citocromo c oxidasa de mamíferos (COX6C), un gen de N-acilesfingosina ami-dohidrolasa (ceramidasa ácida) 1 de mamífero (ASAHI), o un gen de casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 7 (ABCB7), o de una variante del mismo, más preferiblemente de un gen de proteína ribosomal Large 32 humana (RPL32), un gen de proteína ribosomal Large 35 humana gen (RPL35), un gen de proteína ribosomal grande 21 humana (RPL21), un gen de músculo cardíaco de subunidad alfa 1 del complejo F1 mitocondrial transportador de H+ de la sintasa de ATP humana (ATP5A1), un gen de hidroxiesteroide (17-beta) deshidrogenasa 4 humana (HSD1704), un gen 1 inducido por andrógenos humano (AIG1), un gen de subunidad Vlc de citocromo c oxidasa humana (COX6C), un gen de N-acilesfingosina amidohidrolasa (ceramidasa ácida) 1 humana (ASAHI), o un gen de casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 7 humano (ABCB7), o de una variante del mismo, donde preferiblemente el elemento 5'-UTR no comprende el 5'-TOP de dicho gen.

Por consiguiente, en una realización particularmente preferida, el elemento 5'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 40%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 50%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 60%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 70%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 80%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 90%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 95%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 99% con la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO: 1368, o SEQ ID NO: 1412-1420 de la solicitud de patente WO 2013/143700, o una secuencia de ARN correspondiente, o donde el al menos un elemento 5'-UTR comprende o consiste en un fragmento de una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 40%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 50%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 60%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 70%, más preferentemente de al menos aproximadamente un 80%, más preferentemente de al menos aproximadamente un 90%, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente un 95%, incluso más preferentemente de al menos aproximadamente un 99% con respecto a la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO: 1368, o SEQ ID NO: 1412-1420 de la solicitud de patente WO 2013/143700, donde, preferentemente, el fragmento es como se describió anteriormente, es decir, un tramo continuo de nucleótidos que representa al menos un 20%, etc. de la 5'-UTR de longitud completa. Preferentemente, el fragmento presenta una longitud de al menos aproximadamente 20 nucleótidos o más, preferentemente de al menos aproximadamente 30 nucleótidos o más, más preferentemente de al menos aproximadamente 40 nucleótidos o más. Preferiblemente, el fragmento es un fragmento funcional como se describe aquí.

Según una realización particularmente preferida, el ácido nucleico artificial comprende una 5'-UTR que comprende al menos un elemento 5'-UTR heterólogo, comprendiendo el elemento 5'-UTR heterólogo una secuencia de ácido nucleico según las SEQ ID NO: 39691 a SEQ ID NO: 39694, o un homólogo, fragmento o variante de las mismas. Preferiblemente, el al menos un elemento 5'-UTR heterólogo comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que tiene una identidad de al menos aproximadamente un 40%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 50%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 60%, preferiblemente de al menos aproximadamente un 70%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 80%, más preferiblemente de al menos aproximadamente un 90%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 95%, incluso más preferiblemente de al menos aproximadamente un 99% con una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con

cualquiera de las SEQ ID NO: 39691 a SEQ ID NO: 39694.

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende una región 3' no traducida (3'-UTR). Más preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una 3'-UTR que comprende o consiste en al menos un elemento 3'-UTR heterólogo, preferiblemente como se define en este documento.

Secuencia poli(A) y secuencia poli(C):

Según otra realización preferida, el ácido nucleico artificial, preferiblemente la 3'-UTR, puede contener una cola poli-A de típicamente alrededor de 10 a 200 nucleótidos de adenosina, preferiblemente alrededor de 10 a 100 nucleótidos de adenosina, más preferiblemente alrededor de 40 a 80 nucleótidos de adenosina o incluso más preferiblemente alrededor de 50 a 70 nucleótidos de adenosina.

Preferiblemente, la secuencia poli(A) en el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, se deriva de una plantilla de ADN mediante transcripción *in vitro*. Alternativamente, la secuencia poli(A) también puede obtenerse *in vitro* mediante métodos comunes de síntesis química sin ser necesariamente transcrita a partir de un progenitor de ADN. Además, las secuencias poli(A), o colas poli(A), pueden generarse mediante poliadenilación enzimática del ARN aquí descrito utilizando kits de poliadenilación disponibles comercialmente y los protocolos correspondientes conocidos en la técnica, o utilizando poli(A)polimerasas inmovilizadas, por ejemplo en un reactor de poliadenilación (WO 2016/174271).

Alternativamente, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, comprende opcionalmente una señal de poliadenilación, que se define en este documento como una señal que transmite poliadenilación a un ARNm (transcrito) mediante factores proteicos específicos (por ejemplo factor de especificidad de escisión y poliadenilación (CPSF), factor de estimulación de escisión (CstF), factores de escisión I y II (CF I y CF II), poli(A) polimerasa (PAP)). En este contexto, se prefiere una señal de poliadenilación de consenso que comprenda la secuencia de consenso NN(U/T)ANA. En un aspecto particularmente preferido, la señal de poliadenilación comprende una de las siguientes secuencias: AA(U/T)AAA o A(U/T)(U/T)AAA (donde la uridina suele estar presente en el ARN y la timidina suele estar presente en el ADN).

Según otra realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrita, preferiblemente la 3'-UTR del ácido nucleico artificial, puede contener una cola poli-C de típicamente alrededor de 10 a 200 nucleótidos de citosina, preferiblemente alrededor de 10 a 100 nucleótidos de citosina, más preferiblemente alrededor de 20 a 70 nucleótidos de citosina o incluso más preferiblemente alrededor de 20 a 60 o incluso 10 a 40 nucleótidos de citosina.

3'-UTR:

En una realización preferida adicional, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende además al menos un elemento 3'-UTR, que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de la 3'-UTR de un gen de cordado, preferiblemente un gen de vertebrado, más preferiblemente un gen de mamífero, lo más preferiblemente un gen humano, o de una variante de la 3'-UTR de un gen de cordado, preferiblemente un gen de vertebrado, más preferiblemente un gen de mamífero, lo más preferiblemente un gen humano.

El término "elemento 3'-UTR" se refiere a una secuencia de ácido nucleico que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'-UTR o de una variante de una 3'-UTR. Un elemento 3'-UTR en el sentido de la presente descripción puede representar la 3'-UTR en un nivel de ADN o de ARN. Así, en el sentido de la presente descripción, preferentemente un elemento 3'-UTR puede ser la 3'-UTR de un ARNm, preferentemente de un ARNm artificial, o puede ser la plantilla de transcripción para una 3'-UTR de un ARNm. Por tanto, un elemento 3'-UTR es preferentemente una secuencia de ácido nucleico que corresponde a la 3'-UTR de un ARNm, preferentemente a la 3'-UTR de un ARNm artificial, tal como un ARNm obtenido por transcripción de una constructo de vector genéticamente modificado. Preferiblemente, el elemento 3'-UTR cumple la función de una 3'-UTR o codifica una secuencia que cumple la función de una 3'-UTR.

Preferiblemente, el ácido nucleico artificial comprende un elemento 3'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de una 3'-UTR de un gen que preferiblemente codifica un ARNm estable, o de un homólogo, fragmento o variante de dicho gen. En particular, el elemento 3'-UTR puede derivarse de un gen que se relaciona con un ARNm con una vida media mejorada (que proporciona un ARNm estable), por ejemplo un elemento 3'-UTR como se define y describe a continuación.

En una realización particularmente preferida, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'-UTR de un gen seleccionado del grupo consistente en un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa y un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I), o de un homólogo, fragmento o variante de una 3'-UTR de un gen seleccionado

del grupo consistente en un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa y un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I). Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una 3'-UTR de un gen seleccionado del grupo consistente en un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa y un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa I(I), o de un homólogo, fragmento o variante de una 3'-UTR de un gen seleccionado del grupo consistente en un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa y un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I) de acuerdo con las SEQ ID NO: 1369-1390 de la solicitud de patente WO 2013/143700, o de un homólogo, fragmento o variante de la mismas.

En una realización particularmente preferida, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'-UTR de un gen de albúmina de vertebrado o de una variante del mismo, preferiblemente de la 3'-UTR de un gen de albúmina de mamífero o de una variante del mismo, más preferiblemente de la 3'-UTR de un gen de albúmina humano o de una variante del mismo, incluso más preferiblemente de la 3'-UTR del gen de albúmina humano según el número de acceso de Genbank NM_000477.5, o de un fragmento o variante del mismo. Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico según la SEQ ID NO: 39703 o la SEQ ID NO: 39704 (correspondiente a la SEQ ID NO: 1369 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un fragmento, homólogo o variante del mismo.

Con total preferencia, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en la secuencia de ácido nucleico derivada de un fragmento del gen de albúmina humana según la SEQ ID NO: 39705 o la SEQ ID NO: 39706 (correspondiente a la SEQ ID NO: 1370 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un fragmento, homólogo o variante del mismo. Además preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID NO: 39707 o la SEQ ID NO: 39708, (Albúmina 7), o un fragmento, homólogo o variante del mismo.

En otra realización particularmente preferida, el al menos un elemento 3'-UTR heterólogo comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de una 3'-UTR de un gen de α-globina, preferiblemente un gen de α-o β-globina de vertebrado, más preferiblemente un gen de α-o β-globina de mamífero, lo más preferiblemente un gen de α-o β-globina humano.

Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico según la SEQ ID NO: 39695 o SEQ ID NO: 39696 (correspondiente a la SEQ ID NO: 1370 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un homólogo, fragmento o variante de las mismas.

Preferiblemente, el al menos un elemento 3'-UTR heterólogo comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de una 3'-UTR de hemoglobina del Homo sapiens, alfa 1 (HBA1). Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico según las SEQ ID NO: 39695 o SEQ ID NO: 39696 (correspondiente a la SEQ ID NO: 1370 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un homólogo, fragmento o variante de las mismas.

En otra realización, el al menos un elemento 3'-UTR heterólogo comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de una 3'-UTR de hemoglobina del Homo sapiens, alfa 2 (HBA2). Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico según SEQ ID NO: 39697 o SEQ ID NO: 39698 (correspondiente a SEQ ID NO: 1371 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un homólogo, fragmento o variante de las mismas.

Según otra realización, el al menos un elemento 3'-UTR heterólogo comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada de una 3'-UTR de hemoglobina beta (HBB) de Homo sapiens. Más preferiblemente, el elemento 3'-UTR comprende o consiste en un ácido nucleico según SEQ ID NO: 39699, o SEQ ID ND: 39700 (correspondiente a SEQ ID NO: 1372 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un homólogo, fragmento o variante de las mismas.

El al menos un elemento 3'-UTR heterólogo puede comprender o consistir además en el centro, la porción de unión a complejo α de la 3'-UTR de un gen de α-globina, tal como un gen de α-globina humano, o un homólogo, fragmento o variante de un gen de α-globina, preferiblemente de acuerdo con SEQ ID NO: 39701 o SEQ ID NO: 39702 (también denominado aquí "muag") (correspondiente a SEQ ID NO: 1393 de la solicitud de patente WO 2013/143700), o un homólogo, fragmento o variante del mismo.

El término "una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 3'-UTR de un gen [...]" se refiere preferiblemente a una secuencia de ácido nucleico que se basa en la secuencia 3'-UTR de un gen [...] o en parte de la misma, tal como en la 3'-UTR de un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa o un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I), preferiblemente de un gen de albúmina o en parte del mismo. Este término incluye secuencias correspondientes a la secuencia 3'-UTR completa, es decir, la secuencia 3'-UTR de longitud completa de un gen, y secuencias correspondientes a un fragmento de la secuencia 3'-UTR de un gen, tal como un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-glabina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa o un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa 1(I),

preferiblemente de un gen de albúmina.

El término "una secuencia de ácido nucleico que se deriva de una variante de la 3'-UTR de un gen [...]" se refiere preferiblemente a una secuencia de ácido nucleico que se basa en una variante de la secuencia 3'-UTR de un gen, tal como en una variante de la 3'-UTR de un gen de albúmina, un gen de α-globina, un gen de β-globina, un gen de tirosina hidroxilasa, un gen de lipoxigenasa o un gen de colágeno alfa, tal como un gen de colágeno alfa I(I), o en una parte del mismo como se describió anteriormente. Este término incluye secuencias correspondientes a la secuencia completa de la variante del 3'-UTR de un gen, es decir, la secuencia 3'-UTR variante de longitud completa de un gen, y secuencias correspondientes a un fragmento de la secuencia 3'-UTR variante de un gen. Un fragmento en este contexto consiste preferiblemente en un tramo continuo de nucleótidos correspondiente a un tramo continuo de nucleótidos en la 3'-UTR de la variante de longitud completa, que representa al menos el 20%, preferiblemente al menos el 30%, más preferiblemente al menos el 40%, más preferiblemente al menos el 50%, incluso más preferiblemente al menos el 60%, incluso más preferiblemente al menos el 70%, incluso más preferiblemente al menos el 80% y con total preferencia al menos el 90% de la 3'-UTR de la variante de longitud completa. Tal fragmento de una variante, en el sentido de la presente descripción, es preferiblemente un fragmento funcional de una variante como se describe aquí.

Preferiblemente, el al menos un elemento 5'-UTR y el al menos un elemento 3'-UTR actúan sinérgicamente para aumentar la producción de proteínas a partir del ácido nucleico artificial como se describió anteriormente.

Tallo-bucle de histona:

Según una realización particularmente preferida, la molécula de ácido nucleico artificial como se describe aquí comprende una secuencia/estructura de tallo-bucle de histona. Dichas secuencias de tallo-bucle de histona se seleccionan preferiblemente de secuencias tallo-bucle de histona como se describen en la WO 2012/019780.

Una secuencia tallo-bucle de histona adecuada para ser utilizada en la presente descripción se selecciona preferiblemente de al menos una de las siguientes fórmulas (I) o (II):

fórmula (I) (secuencia tallo-bucle sin elementos frontera de tallo):

$$\underbrace{[N_{0-2}GN_{3-5}]}_{\text{Tallo 1}}\ \underbrace{[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]}_{\text{Bucle}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-2}]}_{\text{Tallo 2}}$$

fórmula (II) (secuencia tallo-bucle con elementos frontera del tallo):

$$\underbrace{N_{1-6}}_{\text{Elemento frontera de tallo 1}}\ \underbrace{[N_{0-2}GN_{3-5}]}_{\text{Tallo1}}\ \underbrace{[N_{0-4}(U/T)N_{0-4}]}_{\text{Bucle}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-2}]}_{\text{Tallo2}}\ \underbrace{N_{1-6}}_{\text{Elemento frontera de tallo 2}}$$

donde:

elementos frontera del tallo1 o tallo2 N_{1-6}: es una secuencia consecutiva de 1 a 6, preferiblemente de 2 a 6, más preferiblemente de 2 a 5, aún más preferiblemente de 3 a 5, más preferiblemente de 4 a 5 o de 5 N, donde cada N se selecciona independientemente de un nucleótido seleccionado de entre A, U, T, G y C, o un análogo de nucleótido del mismo;

tallo1 [$N_{0-2}GN_{3-5}$]: es complementaria inversa o complementaria parcialmente inversa con el elemento tallo2 y es una secuencia consecutiva de entre 5 a 7 nucleótidos; donde N_{0-2} es una secuencia consecutiva de 0 a 2, preferiblemente de 0 a 1, más preferiblemente de 1 N, donde cada N se selecciona independientemente de un nucleótido seleccionado de A, U, T, G y C o un análogo de nucleótido del mismo; donde N_{3-5} es una secuencia consecutiva de 3 a 5, preferiblemente de 4 a 5, más preferiblemente de 4 N, donde cada N se selecciona independientemente de un nucleótido seleccionado de A, U, T, G y C o un análogo de nucleótido del mismo, y donde G es guanosina o un análogo del mismo, y se puede reemplazar opcionalmente por una citidina o un análogo de la misma, siempre que su citidina de nucleótido complementario en tallo2 se reemplace por guanosina;

secuencia bucle [$N_{0-4}(U/T)N_{0-4}$]: se ubica entre los elementos tallo1 y tallo2 y es una secuencia consecutiva de 3 a 5 nucleótidos, más preferiblemente de 4 nucleótidos; donde cada N_{0-4} es independiente de otra secuencia consecutiva de 0 a 4, preferiblemente de 1 a 3, más preferiblemente de 1 a 2 N, donde cada N se selecciona de un nucleótido seleccionado de A, U, T, G y C o un análogo de nucleótido del mismo; donde U/T representa uridina, u opcionalmente timidina;

tallo2 [$N_{3-5}CN_{0-2}$]: es complementaria inversa o complementaria parcialmente inversa al elemento tallo1 y es una secuencia consecutiva de 5 a 7 nucleótidos;

donde N_{3-5} es una secuencia consecutiva de 3 a 5, preferiblemente de 4 a 5, más preferiblemente de 4 N, donde cada N se selecciona independientemente de un nucleótido seleccionado de A, U, T, G y C o un análogo de nucleótido del mismo;
siendo N_{0-2} una secuencia consecutiva de 0 a 2, preferiblemente de 0 a 1, más preferiblemente de 1 N, donde cada N se selecciona independientemente de un nucleótido seleccionado de A, U, T, G o C o un análogo de nucleótido del mismo; y donde
C es citidina o un análogo de la misma, y se puede reemplazar opcionalmente por una guanosina o un análogo de la misma siempre que su guanosina de nucleósido complementario en tallo1 se reemplace por citidina;

donde tallo1 y tallo2 son capaces de apareamiento de bases entre sí formando una secuencia inversa complementaria, donde el apareamiento de bases puede ocurrir entre tallo1 y tallo2, por ejemplo por apareamiento de bases Watson-Crick de nucleótidos A y U/T o G y C o por apareamiento de bases no Watson-Crick, por ejemplo apareamiento de bases de tambaleo, apareamiento de bases Watson-Crick inverso, apareamiento de bases Hoogsteen, apareamiento de bases Hoogsteen inverso o son capaces de apareamiento de bases entre sí formando una secuencia complementaria parcialmente inversa, donde un apareamiento de bases incompleto puede ocurrir entre tallo1 y tallo2, en base a que una o más bases en un tallo no tienen una base complementaria en la secuencia complementaria inversa del otro tallo.

Según una realización preferida adicional del primer aspecto aquí descrito, la molécula de ácido nucleico artificial aquí descrita puede comprender al menos una secuencia de tallo-bucle de histona según al menos una de las siguientes fórmulas específicas (Ia) o (IIa):

fórmula (Ia) (secuencia tallo-bucle sin elementos frontera de tallo):

$$\underbrace{[N_{0-1}GN_{3-5}]}_{\text{tallo 1}}\ \underbrace{[N_{1-3}(U/T)N_{0-2}]}_{\text{bucle}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-1}]}_{\text{tallo 2}}$$

fórmula (IIa) (secuencia tallo-bucle con elementos frontera de tallo):

$$\underbrace{N_{2-5}}_{\text{Elemento frontera de tallo 1}}\ \underbrace{[N_{0-1}GN_{3-5}]}_{\text{Tallo 1}}\ \underbrace{[N_{1-3}(U/T)N_{0-2}]}_{\text{bucle}}\ \underbrace{[N_{3-5}CN_{0-1}]}_{\text{Tallo 2}}\ \underbrace{N_{2-5}}_{\text{Elemento frontera de tallo 2}}$$

donde N, C, G, T y U son como se definen anteriormente.

Según una realización aún más particularmente preferida del primer aspecto, la molécula de ácido nucleico artificial aquí descrita puede comprender al menos una secuencia tallo-bucle de histona según al menos una de las siguientes fórmulas específicas (Ib) o (IIb):

fórmula (Ib) (secuencia de tallo-bucle sin elementos frontera de tallo):

$$\underbrace{[N_1GN_4]}_{\text{tallo 1}}\ \underbrace{[N_2(U/T)N_1]}_{\text{bucle}}\ \underbrace{[N_4CN_1]}_{\text{tallo 2}}$$

fórmula (IIb) (secuencia de tallo-bucle con elementos frontera de tallo):

$$\underbrace{N_{4-5}}_{\text{Elemento frontera de tallo 1}}\ \underbrace{[N_1GN_4]}_{\text{Tallo 1}}\ \underbrace{[N_2(U/T)N_1]}_{\text{bucle}}\ \underbrace{[N_4CN_1]}_{\text{Tallo 2}}\ \underbrace{N_{4-5}}_{\text{Elemento frontera de tallo 2}}$$

donde N, C, G, T y U son como se definen anteriormente.

Una secuencia tallo-bucle de histona preferida en particular es la secuencia de ácido nucleico según SEQ ID NO: 39709, o más preferiblemente la secuencia de ARN correspondiente según SEQ ID NO: 39710.

Elementos peptídicos o proteicos adicionales:

Según otras realizaciones preferidas, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente otros elementos peptídicos o proteicos que, por ejemplo, promueven la

secreción de la proteína (péptidos señal secretores), promueven el anclaje del antígeno codificado en la membrana plasmática (dominios transmembrana), promueven la formación de partículas similares a virus (dominios formadores de VLP). Además, la secuencia de ácido nucleico artificial aquí descrita puede codificar adicionalmente elementos de enlace peptídico, péptidos autoescindibles o péptidos auxiliares.

Según otra realización particularmente preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito puede codificar adicional o alternativamente un péptido señal secretor (secuencia señal). Dichos péptidos señal son secuencias que típicamente presentan una longitud de aproximadamente 10 a 30 aminoácidos y están ubicadas preferiblemente en el extremo N del péptido codificado, sin estar limitadas a ello. Los péptidos señal como se definen aquí permiten preferiblemente el transporte de al menos una proteína codificada por al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito a un compartimento celular definido, preferiblemente la superficie celular, el retículo endoplásmico (RE) o el compartimento endosómico-lisosomal. Ejemplos de secuencias de péptidos señal secretores como se definen en este documento incluyen, sin limitarse a, secuencias señal de moléculas MHC clásicas o no clásicas (por ejemplo, secuencias señal de moléculas MHC I y II, por ejemplo de la molécula MHC clase I HLA-A*0201), secuencias señal de citocinas o inmunoglobulinas como se definen aquí, secuencias señal de la cadena invariante de inmunoglobulinas o anticuerpos como se definen aquí, secuencias señal Lamp1, Tapasin, Erp57, calreticulina, calnexina y otras proteínas asociadas a la membrana o de proteínas asociadas al retículo endoplásmico (RE) o el compartimento endosómico-lisosomal. Más preferiblemente, se pueden utilizar secuencias señal de molécula MHC de clase I HLA-A*0201 de acuerdo con la presente descripción.

Según otras realizaciones, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente al menos un elemento de dominio transmembrana.

Los elementos transmembrana o elementos polipeptídicos que atraviesan la membrana están presentes en proteínas que están integradas o ancladas en las membranas plasmáticas de las células. Los elementos transmembrana típicos son elementos transmembrana alfa-helicoidales. Estos elementos transmembrana están compuestos esencialmente de aminoácidos con cadenas laterales hidrófobas, dado que el interior de una membrana celular (bicapa lipídica) también es hidrófobo. Desde la perspectiva estructural, los elementos transmembrana son comúnmente hélices alfa hidrófobas simples o estructuras de barril beta: mientras que las hélices alfa hidrófobas suelen estar presentes en proteínas que están presentes en proteínas ancladas a la membrana (por ejemplo, receptores de siete dominios transmembrana), las estructuras de barril beta suelen estar presentes en proteínas que generan poros o canales.

Para las proteínas diana, tales como péptidos antigénicos o proteínas aquí descritas (derivadas de norovirus), puede ser beneficioso introducir un elemento transmembrana en los constructos respectivos. Mediante la adición de un elemento transmembrana al péptido/proteína objetivo puede ser posible mejorar aún más la respuesta inmune, donde el péptido/proteína objetivo traducido, por ejemplo un antígeno viral, se ancla a una membrana objetivo, por ejemplo la membrana plasmática de una célula, aumentando así la respuesta inmune. Este efecto también se conoce como agrupamiento de antígenos.

Cuando se utiliza en combinación con un polipéptido o proteína de interés en el contexto de la presente descripción, dicho elemento transmembrana puede situarse en el extremo N-terminal o C-terminal del péptido o proteína antigénica del norovirus de interés. A nivel de ácido nucleico, la secuencia codificante para dicho elemento transmembrana normalmente se sitúa en el marco (es decir, en el mismo marco de lectura) 5' o 3' con respecto a la secuencia codificante del polipéptido como se define aquí.

El dominio transmembrana puede seleccionarse entre el dominio transmembrana de hemaglutinina (HA) del virus de la gripe, Env de VIH-1, EIAV (virus de la anemia infecciosa equina), MLV (virus de la leucemia murina), virus del tumor mamario de ratón, proteína G de VSV (virus de la estomatitis vesicular), virus de la rabia o un elemento transmembrana de un receptor de siete dominios transmembrana.

Según otras realizaciones, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente al menos un dominio formador de VLP.

Las VLP son proteínas estructurales virales autoensambladas (proteínas de envoltura o proteínas de la cápside) que estructuralmente se parecen a los virus (sin contener material genético viral). Las VLP contienen colecciones repetitivas de alta densidad de antígenos que presentan epítopos conformacionales que pueden provocar fuertes respuestas inmunes de las células T y las células B.

Cuando se utiliza en combinación con un péptido o proteína antigénica de norovirus en el contexto de la presente descripción, dicho elemento formador de VLP puede situarse en el extremo N-terminal o C-terminal del polipéptido de interés. A nivel de ácido nucleico, la secuencia codificante para dicho elemento formador de VLP normalmente se sitúa en el marco (es decir, en el mismo marco de lectura), 5' o 3' con respecto a la secuencia codificante del polipéptido como se define en este documento.

Para el ácido nucleico (p. ej. ARN) que codifica un polipéptido o proteína de interés, particularmente polipéptidos o proteínas antigénicas de norovirus, puede ser beneficioso introducir un elemento formador de VLP en los constructos respectivos. Además de la "agrupación" de epítopos, una secreción mejorada de la partícula VLP también puede aumentar la inmunogenicidad del antígeno respectivo.

Los elementos formadores de VLP fusionados a un antígeno pueden generar partículas similares a virus que contienen muestras repetitivas de antígenos de alta densidad. Básicamente, dichos elementos formadores de VLP pueden elegirse de cualquier proteína de envoltura o cápside viral o fágica.

Según otra realización, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente al menos un elemento de enlace peptídico.

En constructos de proteínas compuestos de varios elementos (por ejemplo, péptido antigénico de norovirus o proteína fusionada a un dominio transmembrana), los elementos de la proteína pueden estar separados por elementos de enlace peptídico. Estos elementos pueden ser beneficiosos porque permiten un plegado adecuado de los elementos individuales y, por tanto, la funcionalidad adecuada de cada elemento. Alternativamente, en el presente documento se utiliza el término "espaciador" o "espaciador de péptidos".

Cuando se utilizan en el contexto de la presente descripción, dichos enlazadores o espaciadores son particularmente útiles cuando están codificados por un ácido nucleico que codifica al menos dos elementos proteicos funcionales, tales como al menos un polipéptido o proteína de interés (antígenos de norovirus) y al menos un elemento proteico o polipeptídico adicional (por ejemplo, un dominio formador de VLP, dominio transmembrana). En ese caso, el enlazador normalmente se ubica en la cadena polipeptídica entre el polipéptido de interés y al menos otro elemento proteico. A nivel de ácido nucleico, la secuencia codificante para dicho enlazador normalmente se dispone en el marco de lectura, 5' o 3' con respecto a la secuencia codificante del polipéptido o proteína de interés, o entre regiones codificantes de dominios polipeptídicos individuales de una proteína de interés dada.

Los enlazadores peptídicos se componen preferiblemente de aminoácidos pequeños no polares (p. ej. Gly) o polares (p. ej. aminoácidos Ser o Thr). El pequeño tamaño de estos aminoácidos proporciona flexibilidad y permite la movilidad de los dominios funcionales de unión. La incorporación de Ser o Thr puede mantener la estabilidad del enlazador en solución acuosa formando enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua y, por tanto, reduce la interacción entre el enlazador y las fracciones proteicas. Los enlazadores rígidos generalmente mantienen la distancia entre los dominios proteicos y pueden estar basados en estructuras helicoidales y/o tener una secuencia rica en prolina. Los enlazadores escindibles (también denominados "enlazadores de escisión") permiten la separación *in vivo* de los dominios proteicos. El mecanismo de escisión puede basarse, por ejemplo, en la reducción de enlaces disulfuro dentro de la secuencia de enlace o en la escisión proteolítica. La escisión puede estar mediada por una enzima (escisión enzimática), por ejemplo, el enlazador de escisión puede proporcionar una secuencia sensible a la proteasa (por ejemplo, escisión de furina).

Una secuencia típica de un enlazador flexible se compone de repeticiones de los aminoácidos glicina (G) y serina (S). Por ejemplo, el enlazador puede tener la siguiente secuencia: GS, GSG, SGG, SG, GGS, SGS, GSS, SSG. En algunas realizaciones, la misma secuencia se repite varias veces (por ejemplo, dos, tres, cuatro, cinco o seis veces) para crear un enlazador más largo. En otras realizaciones, se puede utilizar un único residuo de aminoácido como S o G como enlazador.

Se pueden utilizar enlazadores o espaciadores como elementos adicionales para promover o mejorar la secreción de la proteína objetivo (péptidos o proteínas antigénicas de norovirus).

Según otras realizaciones, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente al menos un péptido autoescindible.

Los péptidos autoescindibles virales (péptidos 2A) permiten la expresión de múltiples proteínas a partir de un único marco de lectura abierto. Los términos péptido 2A y elemento 2A se utilizan aquí indistintamente. El mecanismo de la secuencia 2A para generar dos proteínas a partir de una transcripción es la omisión de ribosomas: un enlace peptídico normal se altera en 2A, lo que resultado en dos fragmentos de proteína discontinuos a partir de un evento de traducción.

Cuando se utilizan en el contexto de la presente descripción, dichos péptidos 2A son particularmente útiles cuando están codificados por un ácido nucleico que codifica al menos dos elementos proteicos funcionales (por ejemplo, dos péptidos o proteínas antigénicas de norovirus). En general, un elemento 2A es útil cuando la molécula de ácido nucleico codifica al menos un polipéptido o proteína de interés y al menos un elemento proteico adicional. En una realización preferida, un elemento 2A está presente cuando el polinucleótido aquí descrito codifica dos proteínas o polipéptidos de interés, por ejemplo dos antígenos.

La secuencia codificante de dicho péptido 2A se ubica típicamente entre la secuencia codificante del polipéptido de interés y la secuencia codificante de al menos otro elemento proteico (que también puede ser un polipéptido de interés), de modo que la escisión del péptido 2A conduce a dos moléculas polipeptídicas separadas, siendo al menos una de ellas un polipéptido o proteína de interés.

Por ejemplo, para expresar proteínas objetivo (péptidos o proteínas antigénicas de norovirus) que están compuestas de varias cadenas polipeptídicas, puede ser beneficioso proporcionar información de codificación para ambas cadenas polipeptídicas en una sola molécula de ácido nucleico separadas por una secuencia de ácido nucleico que codifique un péptido 2A. Los péptidos 2A también pueden ser beneficiosos cuando se desea la escisión de la proteína de interés de otro elemento polipeptídico codificado.

Los péptidos 2A pueden derivar del virus de la fiebre aftosa, del virus de la rinitis equina A, del virus Thosea asigna y del teschovirus-1 porcino.

Según otras realizaciones, la secuencia de ácido nucleico artificial, particularmente la secuencia de ARN aquí descrita, puede codificar adicionalmente al menos un péptido auxiliar.

En esencia, los péptidos auxiliares se unen a las moléculas MHC de clase II como un epítopo auxiliar de vacuna no específico (adyuvante) e inducen una respuesta inmune aumentada (y a largo plazo) al aumentar la respuesta de las células T auxiliares. En una realización, dicho péptido auxiliar puede fusionarse en el extremo N y/o C al péptido o proteína antigénica derivada del norovirus.

Estructuras de ARNm:

Cualquiera de las modificaciones anteriores se puede aplicar al ácido nucleico artificial aquí descrito y, además, a cualquier ácido nucleico tal como se utiliza en el contexto de la presente descripción y se pueden combinar entre sí en cualquier combinación, si es adecuado o necesario, siempre que estas combinaciones de modificaciones no interfieran entre sí en el ácido nucleico artificial. Un experto en la materia podrá realizar su elección en consecuencia.

El ácido nucleico artificial como se define aquí apuede comprender preferiblemente un 5'-UTR, una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de norovirus como se describe aquí o un fragmento, variante o derivado de la misma; y/o una 3'-UTR que preferiblemente contiene al menos un tallo-bucle de histona. El 3'-UTR del ácido nucleico artificial comprende preferiblemente también una secuencia poli(A) y/o poli(C) como se define aquí. Los elementos individuales de 3'-UTR pueden aparecer en cualquier orden desde 5' hasta 3' a lo largo de la secuencia del ácido nucleico artificial. Además, también pueden estar contenidos otros elementos como los descritos en este documento, tales como una secuencia estabilizadora como la aquí definida (por ejemplo derivada de la UTR de un gen de globina), secuencias IRES, etc. Cada uno de los elementos también puede repetirse en el ácido nucleico artificial aquí descrito al menos una vez (particularmente en constructos di- o multicistrónicos), preferiblemente dos veces o más. A modo de ejemplo, los elementos individuales pueden estar presentes en el ácido nucleico artificial en el siguiente orden:

5' - región codificante - tallo-bucle de histona - secuencia poli(A)/(C) - 3'; o
5' - región codificante - secuencia poli(A)/(C) - tallo-bucle de histona - 3'; o
5' - región codificante - tallo-bucle de histona - señal de poliadenilación - 3'; o
5' - región codificante - señal de poliadenilación - tallo-bucle de histona - 3'; o
5' - región codificante - tallo-bucle de histona - tallo-bucle de histona - secuencia poli(A)/(C) - 3': o
5' - región codificante - tallo-bucle de histona - tallo-bucle de histona - señal de poliadenilación - 3'; o
5' - región codificante - secuencia estabilizadora - secuencia poli(A)/(C) - tallo-bucle de histona - 3': o
5' - región codificante - secuencia estabilizadora - secuencia poli(A)/(C) - secuencia poli(A)/(C) - tallo-bucle de histona - 3'; etc.

En este contexto, se prefiere particularmente que - si, además del al menos un polipéptido codificado como se define aquí, un péptido o proteína adicional está codificado por el ácido nucleico artificial - el péptido o proteína codificado preferiblemente no es una proteína histona, ni una proteína reporter (por ejemplo luciferasa, GFP, EGFP, β-galactosidasa, particularmente EGFP) y/o ningún marcador o proteína de selección (por ejemplo alfa-globina, galactoquinasa y xantina:guanina fosforribosil transferasa (GPT)). En una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito no comprende un gen reporter o un gen marcador. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito no codifica, por ejemplo, luciferasa, proteína fluorescente verde (GFP) y sus variantes (tales como eGFP, RFP o BFP), α-globina, hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa (HGPRT), β-galactosidasa, galactoquinasa, fosfatasa alcalina, fosfatasa alcalina embrionaria secretada (SEAP)) o un gen de resistencia (tal como un gen de resistencia a la neomicina, puromicina, higromicina y zeocina). En una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito no codifica luciferasa. En otra realización, el ácido nucleico artificial aquí descrito no codifica GFP o una variante de la misma.

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en, preferiblemente en dirección 5' a 3', los siguientes elementos:

a) opcionalmente, una estructura 5'-cap (cap0, cap1, cap2), preferiblemente m7GpppN,
b) una región codificante que codifica al menos una proteína que comprende al menos una proteína de norovirus como se describe aquí, o un fragmento o variante de la misma,
c) opcionalmente una cola poli(A), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 40 a 80 o 50 a 70 nucleótidos de adenosina,
d) opcionalmente una cola poli(C), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 20 a 70, 20 a 60 o 10 a 40 nucleótidos de citosina, y
e) opcionalmente un tallo-bucle de histona, que comprende preferiblemente la secuencia de ARN según las SEQ ID NO: 39709 a SEQ ID NO: 39710.

Más preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito comprende o consiste en, preferiblemente en dirección 5' a 3', los siguientes elementos:

a) opcionalmente, una estructura 5'-cap (cap0, cap1, cap2), preferiblemente m7GpppN,
b) una región codificante que codifica al menos una proteína que comprende al menos una proteína de norovirus como se describe en este documento, o un fragmento o variante de la misma,
c) un elemento 3'-UTR que comprende una secuencia de ácido nucleico que se deriva de un gen de α-globina, que comprende preferiblemente la secuencia de ARN correspondiente de la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con las SEQ ID NO: 39701, o SEQ ID NO: 39702, o un homólogo, un fragmento o una variante de la misma,
d) opcionalmente una cola poli(A), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 40 a 80 o 50 a 70 nucleótidos de adenosina,
e) opcionalmente una cola poli(C), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 20 a 70, 20 a 60 o 10 a 40 nucleótidos de citosina, y
f) opcionalmente un tallo-bucle de histona, que comprende preferiblemente la secuencia de ARN según las SEQ ID NO: 39709 a SEQ ID NO: 39710.

Según una realización particularmente preferida, la secuencia de ARN aquí descrita comprende, preferiblemente en dirección 5' a 3':

a) una estructura 5'-cap (cap0, cap1, cap2), preferiblemente m7GpppN,
b) un elemento 5'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico correspondiente a una secuencia de ácido nucleico según la SEQ ID NO: 39691 o SEQ ID NO: 39692 o SEQ ID NO: 39693 o SEQ ID NO: 39694, un homólogo, un fragmento o una variante de las mismas,
c) al menos una secuencia codificante según cualquiera de las SEQ ID NO: 8821-39690, 39717 y/o 39730 o una variante o fragmento de las mismas que codifica al menos un péptido o proteína antigénica derivada de una proteína o péptido de norovirus o un fragmento o variante de la misma según cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, que comprende o consiste preferentemente en cualquiera de las secuencias de ácido nucleico según, o un fragmento o variante de la misma,
d) un elemento 3'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de un gen que proporciona un ARN estable, preferiblemente que comprende o consiste en aquel correspondiente a una secuencia de ácido nucleico según SEQ ID NO: 39707, o SEQ ID NO: 39708, o SEQ ID NO: 39703, o SEQ ID NO: 39704, un homólogo, un fragmento o una variante de las mismas;
e) opcionalmente, una secuencia poli(A) que comprende preferiblemente 64 adenosinas; y
f) opcionalmente, una secuencia poli(C), que comprende preferiblemente 30 citosinas.

Más preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrita comprende o consiste en, preferiblemente en dirección 5' a 3', los siguientes elementos:

a) opcionalmente, una estructura 5'-cap (cap0, cap1, cap2), preferiblemente m7GpppN,
b) un elemento 5'-UTR que comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico que se deriva de la 5'-UTR de un gen TOP, que comprende preferiblemente una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 39691 a SEQ ID NO: 39694, o un homólogo, un fragmento o una variante de las mismas,
c) una secuencia codificante que codifica al menos una proteína que comprende al menos una proteína de norovirus como se describe en este documento, o un fragmento o variante de la misma,
d) un elemento 3'-UTR que comprende una secuencia de ácido nucleico que se deriva de un gen de albúmina, que comprende preferiblemente la secuencia de ARN correspondiente de la secuencia de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID NO: 39705, o SEQ ID NO: 39706, o un homólogo, un fragmento o una variante de las mismas,
e) opcionalmente una cola poli(A), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 40 a 80 o 50 a 70 nucleótidos de adenosina,
f) opcionalmente una cola poli(C), que consiste preferiblemente en 10 a 200, 10 a 100, 20 a 70, 20 a 60 o 10 a 40 nucleótidos de citosina, y

g) opcionalmente un tallo-bucle de histona, que comprende preferiblemente la secuencia de ARN según SEQ ID NO: 39709 a SEQ ID NO: 39710.

En algunas realizaciones, la al menos una región codificante del ácido nucleico artificial aquí descrito comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica una etiqueta molecular. Más preferiblemente, la etiqueta molecular se selecciona del grupo que consiste en una etiqueta FLAG, una etiqueta de glutatión-S-transferasa (GST), una etiqueta His, una etiqueta Myc, una etiqueta E, una etiqueta Strep, una etiqueta de proteína fluorescente verde (GFP) y una etiqueta HA.

En realizaciones particularmente preferidas, la secuencia de ARNm aquí descrita comprende las siguientes secuencias de ARNm (o secuencias de ARN que son idénticas o al menos un 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idénticas a las siguientes secuencias de ARN):

ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4-031693-USA-2003; SEQ ID NO: 39713.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4-031693-USA-2003: SEQ ID NO: 39714.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4-031693-USA-2003: SEQ ID NO: 39715.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4-03I693-USA-2003; SEQ ID N0: 39716.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4-031693-USA-2003: SEQ ID NO: 39717.
ARNm que codifica la proteína VP1 del Norovirus GII.4 Farmington Hills-2002-USA: SEQ ID NO: 39718.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 Farmington Hills-2002-LISA; SEQ ID NO: 39719.
ARNm que codifica la proteína VP1 del Norovirus GII.4 Farmington Hills-2002-USA: SEQ ID NO: 39720.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 Farmington Hills-2002-USA; SEQ ID NO: 39721.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GI.I-USA-1968; SEQ ID ND: 39722.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GI.I-USA-1968; SEQ ID ND: 39723.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GI.I-USA-1968; SEQ ID ND: 39724.
ARNm que codifica la proteína VP1 del Norovirus GI.I-USA-1968: SEQ ID ND: 39725.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 2006b 092895-USA-2008: SEQ ID NO: 39726.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 2006b 092895-USA-2008; SEQ ID NO: 39727.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 2006b 092895-USA-2008; SEQ ID NO: 39728.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 2006b 092895-USA-2008; SEQ ID NO: 39729.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 2006b 092895-USA-2008; SEQ ID NO: 39730.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 GZ2010-L87-Guangzhou-2011; SEQ ID NO: 39731.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 GZ2010-L87-Guangzhou-2011; SEQ ID NO: 39732.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 GZ2010-L87-Guangzhou-2011; SEQ ID NO: 39733.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 G12010-L87-Guangzhou-2011; SEQ ID NO: 39734.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 USA-1997; SEQ ID NO: 39735.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 USA-1997; SEQ ID NO: 39736.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 USA-1997; SEQ ID NO: 39737.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.4 USA-1997; SEQ ID NO: 39738.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus Melksham; SEQ ID NO: 39739.
ARNm que codifica la proteína VP1 del Norovirus Melksham; SEQ ID ND: 3974D.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus Melksham; SEQ ID NO: 39741.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus Melksham: SEQ ID NO: 39742.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.2-Vaals87-2005-NL; SEQ ID NO: 39743.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.2-Vaals87-2005-NL; SEQ ID NO: 39744.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.2-Vaals87-2DD5-NL; SEQ ID NO: 39745.
ARNm que codifica la proteína VP1 del norovirus GII.2-Vaals87-2005-NL; SEQ ID NO: 39746.

Producción de ARN:

El ácido nucleico artificial aquí descrito puede prepararse utilizando cualquier método adecuado conocido en la técnica, incluidos métodos sintéticos tales como, por ejemplo, síntesis en fase sólida, así como métodos recombinantes e *in vitro*, tales como reacciones de transcripción *in vitro*.

En una realización preferida, una plantilla de ADN lineal se transcribe *in vitro* utilizando la ARN polimerasa T7 dependiente de ADN en presencia de una mezcla de nucleótidos y un análogo de cap (m7GpppG) en condiciones de tampón adecuadas. En una realización particularmente preferida, la producción de ARN se realiza según las buenas prácticas de fabricación actuales, implementando varios pasos de control de calidad, por ejemplo, de acuerdo con WO 2016/180430. Los ARN obtenidos se purifican por HPLC utilizando PureMessenger® (CureVac, Tübingen, Alemania; WO 2008/077592). En una realización preferida, el producto de ARN purificado se liofiliza de acuerdo con WO 2016/165831 para producir un ácido nucleico artificial de norovirus estable a la temperatura. Para la producción de composiciones polivalentes de norovirus, se utilizan preferiblemente métodos como los divulgados en la solicitud PCT PCT/EP2016/082487 y se adaptan en consecuencia.

Composición:

La presente invención se refiere a una vacuna como se define en las reivindicaciones adjuntas, comprendiendo la vacuna una composición, provocando la composición una respuesta inmune adaptativa contra Norovirus y que comprende

al menos 4 ARNm artificiales, comprendiendo cada uno de los 4 ARNm artificiales al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de la cápside del norovirus VP1, donde los al menos 4 ARNm artificiales codifican en cada caso una proteína VP1 diferente,

donde las proteínas de la cápside del norovirus VP1 codificadas por los ARNm artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GI.1 diferentes y además de un único norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GII.4, y un vehículo farmacéuticamente aceptable y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

También se describe aquí una composición (no reivindicada) que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí y un portador adecuado, preferentemente un vehículo farmacéuticamente aceptable. La composición aquí descrita que comprende el ácido nucleico artificial como se describe aquí preferentemente es una composición (farmacéutica) o una vacuna como se describe en este documento.

La composición aquí descrita puede comprender un solo tipo de ácido nucleico artificial o al menos dos ácidos nucleicos artificiales diferentes. En particular, la composición aquí descrita puede comprender al menos dos ácidos nucleicos artificiales como se describe en este documento, comprendiendo cada uno de los al menos dos ácidos nucleicos artificiales al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende una proteína diferente de las proteínas de norovirus como se describe aquí o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas. Alternativamente, la composición puede comprender al menos dos ácidos nucleicos artificiales como se describe en este documento, donde cada uno de los al menos dos ácidos nucleicos artificiales comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos dos proteínas de norovirus diferentes como se describe aquí o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas. En otra realización, la composición también puede comprender al menos dos ácidos nucleicos artificiales diferentes que son ácidos nucleicos bi- o multicistrónicos como se describe en este documento y donde cada uno de los ácidos nucleicos artificiales codifica al menos dos polipéptidos, cada uno de los cuales comprende al menos una proteína de norovirus o un fragmento o variante de la misma

Preferiblemente, la composición aquí descrita comprende o consiste en al menos un ácido nucleico artificial como se describe en este documento y un vehículo farmacéuticamente aceptable. La expresión "vehículo farmacéuticamente aceptable" tal como se utiliza aquí incluye preferiblemente la base líquida o no líquida de la composición aquí descrita, que es preferiblemente una composición farmacéutica o una vacuna. Si la composición descrita se proporciona en forma líquida, el vehículo será preferiblemente agua, típicamente agua libre de pirógenos, una solución salina isotónica o tamponada (acuosa), por ejemplo soluciones tamponadas de fosfato, citrato, etc. Se puede utilizar agua o preferiblemente un tampón, más preferiblemente un tampón acuoso que contenga una sal de sodio, preferiblemente al menos 50 mM de una sal de sodio, una sal de calcio, preferiblemente al menos 0,01 mM de una sal de calcio, y opcionalmente una sal de potasio, preferiblemente al menos 3 mM de una sal de potasio. Según una realización preferida, las sales de sodio, calcio y, opcionalmente, potasio pueden estar presentes en forma de sus haluros, por ejemplo cloruros, yoduros o bromuros, en forma de sus hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos o sulfatos, etc. Sin limitarse a ellos, ejemplos de sales de sodio incluyen, por ejemplo, NaCl, NaI, NaBr, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2SO_4, ejemplos de sales de potasio opcionales incluyen, por ejemplo, KCl, KI, KBr, K_2CO_3, $KHCO_3$, K_2SO_4 y ejemplos de sales de calcio incluyen, por ejemplo, $CaCl_2$, CaI_2, $CaBr_2$, $CaCO_3$, $CaSO_4$, $Ca(OH)_2$. Además, en el tampón pueden estar contenidos aniones orgánicos de los cationes antes mencionados.

Además, también se pueden utilizar una o más cargas o diluyentes sólidos o líquidos compatibles o compuestos encapsulantes adecuados para su administración a una persona. El término "compatible" tal como se utiliza aquí significa que los componentes de la composición aquí descrita son capaces de mezclarse con el al menos un ácido nucleico artificial de la composición de manera que no se produce ninguna interacción que reduzca esencialmente la actividad biológica o la eficacia farmacéutica de la composición aquí descrita en condiciones de uso típicas. Los vehículos, cargas y diluyentes farmacéuticamente aceptables deben, por supuesto, tener una pureza suficientemente alta y una toxicidad suficientemente baja para que sean adecuados para su administración a la persona a tratar. Algunos ejemplos de compuestos que pueden utilizarse como vehículos, cargas o constituyentes farmacéuticamente aceptables son azúcares, por ejemplo lactosa, glucosa, trehalosa y sacarosa; almidones, por ejemplo almidón de maíz o almidón de patata; dextrosa; celulosa y sus derivados, por ejemplo carboximetilcelulosa sódica, etilcelulosa, acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; sebo; deslizantes sólidos, por ejemplo ácido esteárico, estearato de magnesio; sulfato de calcio; aceites vegetales, por ejemplo aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite

de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de teobroma; polioles, por ejemplo polipropilenglicol, glicerol, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ácido algínico.

Otros aditivos que pueden incluirse en la composición aquí descrita son emulsionantes, por ejemplo Tween; agentes humectantes, por ejemplo lauril sulfato de sodio; agentes colorantes; agentes saborizantes, vehículos farmacéuticos; agentes formadores de comprimidos; estabilizadores; antioxidantes; conservantes.

En otra realización, la composición aquí descrita comprende al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14,15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27. 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos, donde cada uno de los al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10,11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70. 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos comprenden al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende una proteína de norovirus y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas, codificando cada región codificante preferiblemente una proteína de norovirus diferente, más preferiblemente cada región codificante codifica una proteína de la cápside, preferiblemente VP1 de un norovirus diferente.

En otra realización, la composición aquí descrita comprende al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 2B, 21, 22, 23, 24, 25,26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 5051, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos donde cada uno de los al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 5051, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos comprenden al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos dos proteínas de norovirus diferentes, preferiblemente VP1 y VP2 y/o un fragmento o una variante de cualquiera de estas proteínas.

En una realización preferida, la composición aquí descrita, que es preferiblemente una composición farmacéutica o una vacuna, comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe en este documento, donde el al menos un ácido nucleico artificial está complejado al menos parcialmente con un compuesto catiónico o policatiónico y/o con un portador polimérico, preferiblemente una proteína o péptido catiónico. Por consiguiente, en una realización adicional aquí descrita se prefiere que el al menos un ácido nucleico artificial como se define aquí o cualquier otro ácido nucleico comprendido en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita este asociado o complejado con un compuesto catiónico o policatiónico o un portador polimérico, opcionalmente en una relación en peso seleccionada de un intervalo de aproximadamente 6:1 (p/p) a aproximadamente 0,25:1 (p/p), más preferiblemente de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 0,5:1 (p/p), incluso más preferiblemente de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p) o de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p), y lo más preferiblemente una relación de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 2:1 (p/p) entre el ácido nucleico artificial o cualquier otro ácido nucleico y el compuesto catiónico o policatiónico y/o portador polimérico; u opcionalmente en una relación nitrógeno/fosfato (N/P) entre el ácido nucleico artificial o cualquier otro ácido nucleico y el compuesto catiónico o policatiónico y/o portador polimérico en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 o 0,3-1, y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-1 o 0,7-1, e incluso más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-0,9 o 0,5-0,9. Más preferiblemente, la relación N/P entre el al menos un ácido nucleico artificial y los uno o más policationes está en el rango de aproximadamente 0,1 a 10, incluyendo un rango de aproximadamente 0,3 a 4, de aproximadamente 0,5 a 2, de aproximadamente 0,7 a 2 y de aproximadamente 0,7 a 1,5.

En otra realización, la composición que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí se define de la siguiente manera:

(i) la relación entre el ácido nucleico complejado y el ácido nucleico libre se selecciona de un rango de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), más preferiblemente de un rango de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), incluso más preferiblemente de un rango de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), más preferiblemente es de aproximadamente 1:1 (p/p); o

(ii) el ARNm está complejado con uno o más compuestos catiónicos o policatiónicos en una relación en peso seleccionada de un intervalo de aproximadamente 6:1 (p/p) a aproximadamente 0,25:1 (p/p), más preferiblemente de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 0,5:1 (p/p), incluso más preferiblemente de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p:p) o de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p), y con total preferencia una relación de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 2:1 (p/p) ARNm:

compuesto catiónico o policatiónico y/o portador polimérico; u opcionalmente en una relación nitrógeno/fosfato entre el ARNm y el compuesto catiónico o policatiónico y/o portador polimérico en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 o 0,3-1, y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-1 o 0,7-1, e incluso más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-0,9 o 0,5-0,9;

y/o donde el al menos un ácido nucleico artificial o ARNm está complejado con uno o más compuestos catiónicos o policatiónicos, preferiblemente con polímeros catiónicos o policatiónicos, péptidos o proteínas catiónicos o policatiónicos, por ejemplo protamina, polisacáridos catiónicos o policatiónicos y/o lípidos catiónicos o policatiónicos y/o donde el al menos un ácido nucleico artificial o ARNm está complejado con uno o más lípidos y formando así liposomas, nanopartículas lipídicas y/o lipoplejos.

Preferiblemente, la composición aquí descrita comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe en este documento que está complejado con uno o más policationes y/o con un portador polimérico y al menos un ácido nucleico libre, donde el al menos un ácido nucleico complejado es preferiblemente idéntico al al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí. En este contexto se prefiere particularmente que el al menos un ácido nucleico artificial de la composición aquí descrita esté complejado al menos parcialmente con un compuesto catiónico o policatiónico y/o con un portador polimérico, preferiblemente proteínas o péptidos catiónicos. En este contexto se hace referencia a los documentos WO 2010/037539 y WO 2012/113513. Parcialmente significa que sólo una parte del ácido nucleico artificial aquí descrito está complejado con un compuesto catiónico y que el resto del ácido nucleico artificial aquí descrito está (comprendido en la composición farmacéutica o vacuna aquí descrita) en forma no complejada ("libre").

En una realización adicional, la composición aquí descrita comprende

(i) al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más ácidos nucleicos artificiales según se define en la presente descripción; o

(ii) al menos 10, 15, 20 o 50 ácidos nucleicos artificiales como se define en la presente descripción; o

(iii) 2-10, 10-15, 15-20, 20-50, 50-100 o 100-200 ácidos nucleicos artificiales según se define en la presente descripción; y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En una realización, las composiciones y/o vacunas aquí descritas comprenden ácidos nucleicos artificiales que codifican una o más proteínas de la cápside VP1 derivadas de uno o más norovirus. En otra realización, las composiciones y/o vacunas aquí descritas comprenden ácidos nucleicos artificiales que codifican una o más proteínas de la cápside VP2 derivadas de uno o más norovirus.

En otra realización, la composición aquí descrita se define además como una composición donde

(i) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GI o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,13, 14, 15, 16, 17, 18,19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI:

(ii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GII o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99,100 o más norovirus GII diferentes; o

(iii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus de GIII o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 3D, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GIII diferentes; o

(iv) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GIV o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99,100 o más norovirus GIV diferentes; o

(v) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GV o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GV diferentes; o

(vi) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI y además de un único norovirus GII, norovirus GIII, norovirus GIV y/o norovirus GV; o

(vii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GI o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10, 11,12,13,14,15,16,17, 18,19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71,

72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99,100 o más norovirus GI diferentes y adicionalmente de un solo norovirus GII, GIII, GIV o GV y/o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 y/o más norovirus GII, GIII, GIV o GV.

En una realización adicional, la composición aquí descrita se define además como una composición donde

(i) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, G9, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes; o

(ii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII.4 diferentes; o

(iii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 y además de un único norovirus GII.4; o

(iv) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6,7, 8, 9, 10, 11, 12,13,14,15,16,17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes y además de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII.4.

En una realización adicional, la composición aquí descrita se define además como una composición donde

(i) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes; o

(ii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17,18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99,100 o más norovirus GII.4 diferentes; o

(iii) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 y además de un único norovirus GII.4; o

(iv) los ácidos nucleicos artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes y además de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35,36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII.4; y/o

donde

(i) al menos una de las secuencias de ácido nucleico es de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o

(ii) al menos una de las secuencias de ácido nucleico tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o

(iii) al menos un complemento de las secuencias de ácidos nucleicos que son capaces de hibridar con una secuencia de ácido nucleico comprende una secuencia como se muestra en las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, y/o

(iv) un ortólogo o un parálogo de cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

y/o

donde

(i) al menos una de las secuencias de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746; y/o

(ii) al menos una de las secuencias de ácido nucleico tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico representada por cualquiera de SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746; y/o

(iii) al menos un complemento de las secuencias de ácidos nucleicos son capaces de hibridarse con una secuencia de ácido nucleico que comprende una secuencia como se muestra en SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746; y/o

(iv) un ortólogo o un parálogo de cualquiera de las SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO: 39746; y/o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias.

En una realización preferida, la composición aquí descrita se define además como una composición que comprende dos secuencias de ácidos nucleicos diferentes (composición bivalente, divalente) donde una de las dos secuencias de ácido nucleico diferentes se deriva del norovirus GII.4 y una de las dos secuencias de ácidos nucleicos diferentes se deriva del norovirus GI.1, donde la secuencia de ácido nucleico del norovirus GII.4 puede ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico como se definen en este documento y en la tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias, y donde la secuencia de ácido nucleico del norovirus GI.1 puede ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico como se definen en este documento y en la tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias. Preferiblemente, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico derivada del norovirus GII.4 seleccionada entre las SEQ ID NO: 39713-39721, 39726-39742 y una secuencia de ácido nucleico derivada del norovirus GI.1 seleccionada entre las SEQ ID NO: 39722-39725.

En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SED ID NO: 39716 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39725 (norovirus GI.1). En una realización preferida específica adicional, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39721 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39725 (norovirus GI.1). En una realización preferida específica adicional, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39729 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39725 (norovirus GI.1). En una realización preferida específica adicional, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39734 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39725 (norovirus GI.1). En una realización preferida específica adicional, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ. ID ND: 39738 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39725 (norovirus GI.1).

En una realización preferida, la composición aquí descrita se define además como una composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) derivadas del norovirus GII.4 donde las dos secuencias de ácido nucleico diferentes del norovirus GII.4 pueden ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico como se definen en este documento y en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias. Preferiblemente, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes derivadas del norovirus GII.4 (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en una secuencia de ácido nucleico seleccionada entre las SEQ ID NO: 39713-39721, 39726-39742.

En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39716 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39721 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39729 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39721 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39734 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39721 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39738 (norovirus GII.4) y SED ID NO: 39721 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39716 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39729 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39734 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39729 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39738 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39729 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39716 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39734 (norovirus GII.4). En una

realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39738 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39734 (norovirus GII.4). En una realización preferida específica, la composición que comprende dos secuencias de ácido nucleico diferentes (composición bivalente, divalente) comprende o consiste en las secuencias de ácido nucleico SEQ ID NO: 39716 (norovirus GII.4) y SEQ ID NO: 39738 (norovirus GII.4).

En una realización preferida adicional, la composición aquí descrita se define además como una composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) donde cada una de las cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes se deriva del norovirus GII.4, donde cada uno de los cuatro ácidos nucleicos diferentes del norovirus GII.4 puede ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico como se definen en este documento y en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias. Preferiblemente, la composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) comprende o consiste en cuatro secuencias de ácido nucleico derivadas del norovirus GII.4 seleccionadas entre las SEQ ID NO: 39713-39721, 39726-39742.

En una realización preferida específica, la composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) comprende cuatro de las secuencias de ácido nucleico seleccionadas entre las SEQ ID NO: 39716, 39721, 39729, 39734 o 39738.

En una realización preferida adicional, la composición aquí descrita se define como una composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) donde al menos una de las cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes se deriva del norovirus GII.4 y al menos una de las cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes se deriva del norovirus GI.1, donde al menos uno de los cuatro ácidos nucleicos diferentes del norovirus GII.4 puede ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico como se definen en este documento y en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias, y donde al menos una de las cuatro secuencias de ácido nucleico del norovirus GI.1 puede ser cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos como se definen en este documento y en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias.

En una realización preferida adicional, la composición aquí descrita se define como una composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) donde tres de las cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes se derivan del norovirus GII.4 y una de las cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes se deriva del norovirus GI.1, donde tres de los cuatro ácidos nucleicos diferentes del norovirus GII.4 pueden ser cualquiera de las secuencias de ácido nucleico definidas en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias, y donde una de las cuatro secuencias de ácido nucleico del norovirus GI.1 puede ser cualquiera de las secuencias de ácidos nucleicos definidas en la Tabla 1, o fragmentos o variantes de estas secuencias. Preferiblemente, la composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) comprende o consiste en tres secuencias de ácido nucleico derivadas del norovirus GII.4 seleccionadas entre las SEQ ID NO: 39713-39721, 39726-39742 y una secuencia de ácido nucleico derivada del norovirus GI.1 SEQ ID NO: 39722-39725.

En una realización preferida específica, la composición que comprende cuatro secuencias de ácido nucleico diferentes (composición tetravalente) comprende tres de las secuencias de ácido nucleico derivadas del norovirus GII.4 seleccionadas entre las SEQ ID NO: 39716, 39721, 39729, 39734 o 39738 y una secuencia de ácido nucleico derivada del norovirus GI.1 SED ID NO: 39725.

En otras realizaciones preferidas, la composición aquí descrita se define como una composición que comprende múltiples secuencias de ácido nucleico diferentes (composición multivalente) definida como una composición que comprende 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57. 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 secuencias de ácido nucleico diferentes derivadas de norovirus GI.1, norovirus GI.2, norovirus GI.3, norovirus GI.4, norovirus GI.5, norovirus GI.6, norovirus GI.7, norovirus GI.8, norovirus GI.9, norovirus GII.1, norovirus GII.2, norovirus GII.3, norovirus GII.4, norovirus GII.5, norovirus GII.6, norovirus GII.7, norovirus GII.11, norovirus GII.12, norovirus GII.13, norovirus GII.14, norovirus GII.15, norovirus G11.16, norovirus GII.17, norovirus GII.21, norovirus GIII.1, norovirus GV.1 o norovirus GIV.1.

En otras realizaciones preferidas, la composición aquí descrita se define como una composición que comprende múltiples secuencias de ácido nucleico diferentes (composición multivalente) definida como una composición que comprende 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 secuencias de ácido nucleico diferentes seleccionadas de la Tabla 3 (columna 4 y columna 5). En la Tabla 3, cada fila (fila 1 - fila 138) corresponde a la proteína o antígeno de norovirus seleccionado, identificado por el nombre respectivo (primera columna, columna l "Cepa/Aislado") y el número de acceso a la base de datos de la proteína correspondiente (segunda columna, columna 2 "Número de acceso de NCBI o Genbank"). La tercera

columna, columna 3 ("A") en la Tabla 3 indica los SEQ ID NO correspondientes a la respectiva secuencia de aminoácidos como se proporciona aquí. Los SEQ ID NO correspondientes a la secuencia de ácido nucleico de la secuencia de ácido nucleico de tipo salvaje que codifica la proteína o péptido del norovirus se indican en la cuarta columna, columna 4 ("8"). La quinta columna, columna 5 ("C") proporciona los SEQ ID NO correspondientes a secuencias de ácido nucleico modificadas de las secuencias de ácido nucleico como se describe en este documento que codifican la proteína o péptido de norovirus que tiene preferiblemente la secuencia de aminoácidos como se define por los SEQ ID NO indicados en la tercera columna ("A") o por la entrada de base de datos indicada en la segunda columna ("NCBI o Genbank Accession No.").

Tabla 3: Secuencias seleccionadas de norovirus VP1 (fila I - fila 138)

	columna 1	columna 2	colum. 3	colum. 4	columna 5
Fila	Cepa/Aislado	NCBI o Nº Acceso GenBank	A	B	C
1	Norovirus Hu/GII.4/Dijon/E872/2002/FRA	ACO55068	2	4412	8822, 13232, 17642, 22052, 26462, 30872, 35282
2	Norovirus Hu/GII.4/MD120-12/1987/USA	AFS33552	16	4426	8836, 13246, 17656, 22066, 26476, 30886, 35296
3	Norovirus Hu/GII.1/7EK/Hawaii/1971/USA	AFS33555	17	4427	8837, 13247, 17657, 22067, 26477, 30887, 35297
4	Norovirus Hu/GII.6/CHOC4073/1984/USA	AFX71665	27	4437	8847, 13257, 17667, 22077, 26487, 30897, 35307

5	Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/19/2001/JPN	BAI49904	327	4737	9147, 13557, 17967, 22377, 26787, 31197, 35607
6	Norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/67/2006/JPN	BAI49914	335	4745	9155, 13565, 17975, 22385, 26795, 31205, 35615
7	Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78	BAS02083	364	4774	9184, 13594, 18004, 22414, 26824, 31234, 35644
8	Norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Groningen	CRL46958	367	4777	9187, 13597, 18007, 22417, 26827, 31237, 35647
9	Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.2/Groningen	CRL46973	372	4782	9192, 13602, 18012, 22422, 26832, 31242, 35652
10	Norovirus Hu/GII.4/New Orleans1500/2008/USA	ADB27027	376	4786	9196, 13606, 18016, 22426, 26836, 31246, 35656
11	Norovirus Hu/GII.6/Ohio/490/2012/USA	AGI96397	386	4796	9206, 13616, 18026, 22436, 26846, 31256, 35666
12	Norovirus Hu/GII.3/Jingzhou/2013402/CHN	AGX01095	391	4801	9211, 13621, 18031, 22441, 26851, 31261, 35671
13	Norovirus Hu/GII.4/Jingzhou/2013403/CHN	AGX01098	392	4802	9212, 13622, 18032, 22442, 26852, 31262, 35672
14	Norovirus Hu/GII.17/Gaithersburg/2014/US	AKI30060	393	4803	9213, 13623, 18033, 22443, 26853, 31263, 35673
15	Norovirus Hu/GII.4/C127/GF/1978	AGL98413	404	4814	9224, 13634, 18044, 22454, 26864, 31274, 35684
16	Norovirus Hu/GII.4/CHDC3967/1988/US	ACT76145	458	4868	9278, 13688, 18098, 22508, 26918, 31328, 35738
17	Norovirus Hu/GII.4/CHDC4108/1987/US	ACT76148	459	4869	9279, 13689, 18099, 22509, 26919, 31329, 35739
18	Norovirus Hu/GII.4/CHDC4871/1977/US	ACT76151	460	4870	9280, 13690, 18100, 22510, 26920, 31330, 35740
19	Norovirus Hu/GII.3/CHDC5261/1990/US	AED02034	501	4911	9321, 13731, 18141, 22551, 26961, 31371, 35781
20	Norovirus Hu/GII.3/MilwaukeeD09/2010/USA	AEX10549	534	4944	9354, 13764, 18174, 22584, 26994, 31404, 35814
21	Norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW817L/2010/AU	AFJ21448	597	5007	9417, 13827, 18237, 22647, 27057, 31467, 35877

22	Norovirus Hu/GII.2/KL109/MY/1978	AFN06726	603	5013	9423, 13833, 18243, 22653, 27063, 31473, 35883
23	Norovirus Hu/GII.14/HK74/CN/1978	AFN06727	604	5014	9424, 13834, 18244, 22654, 27064, 31474, 35884
24	Norovirus Hu/GII.7/HK4/CN/1976	AFN06731	608	5018	9428, 13838, 18248, 22658, 27068, 31478, 35888
25	Norovirus Hu/GII.17/C142/GF/1978	AFN06732	609	5019	9429, 13839, 18249, 22659, 27069, 31479, 35889
26	Norovirus Hu/GII.5/C15/GF/1978	AFN06733	610	5020	9430, 13840, 18250, 22660, 27070, 31480, 35890
27	Norovirus Hu/GI.5/E57/UG/1975	AFN06735	612	5022	9432, 13842, 18252, 22662, 27072, 31482, 35892
28	Norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW882J/2011/AU	AFV08771	616	5026	9436, 13846, 18256, 22666, 27076, 31486, 35896
29	Norovirus Hu/GII.4/Berowra/NSW767L/2012/AU	AFV08777	618	5028	9438, 13848, 18258, 22668, 27078, 31488, 35898
30	Norovirus Hu/GII.4/Sydney/NSW0514/2012/AU	AFV08795	624	5034	9444, 13854, 18264, 22674, 27084, 31494, 35904
31	Norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK3630/2012/CHN	AFX95940	625	5035	9445, 13855, 18265, 22675, 27085, 31495, 35905
32	Norovirus Hu/GII.4/VP1172/Shanghai/2012/CHN	AGI99552	629	5039	9449, 13859, 18269, 22679, 27089, 31499, 35909
33	Norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH61/2012/TW	AGK25912	644	5054	9464, 13874, 18284, 22694, 27104, 31514, 35924
34	Norovirus GII/Hu/HKG/2013/GII.4/CUHK-NS-141	AIO68581	859	5269	9679, 14089, 18499, 22909, 27319, 31729, 36139
35	Norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P12_GII.13/Saitama/T80	AII73717	877	5287	9697, 14107, 18517, 22927, 27337, 31747, 36157
36	Norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P12_GII.12/Saitama/T15	AII73735	883	5293	9703, 14113, 18523, 22933, 27343, 31753, 36163
37	Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P21_GII.21/Kawasaki/Y0284	AII73741	885	5295	9705, 14115, 18525, 22935, 27345, 31755, 36165
38	Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P15_GII.15/Sapporo/HK299	AII73759	891	5301	9711, 14121, 18531, 22941, 27351, 31761, 36171

39	Norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P3_GI.3/Shimizu/KK2866	AII73765	893	5303	9713, 14123, 18533, 22943, 27353, 31763, 36173
40	Norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P7_GII.14/Fukuoka/KK282	AII73780	898	5308	9718, 14128, 18538, 22948, 27358, 31768, 36178
41	Norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P8_GI.8/Nagoya/KY531	AII73783	899	5309	9719, 14129, 18539, 22949, 27359, 31769, 36179
42	Norovirus Hu/GII.4/SJTUH1/CHN/2014	AIS40019	901	5311	9721, 14131, 18541, 22951, 27361, 31771, 36181
43	Norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA	AIY27747	930	5340	9750, 14160, 18570, 22980, 27390, 31800, 36210
44	Norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2006/JP	BAG70437	1033	5443	9853, 14263, 18673, 23083, 27493, 31903, 36313
45	Norovirus GIV/Hu/Jp/2001/GIV.1/OC01017023	BAU16306	1345	5755	10165, 14575, 18985, 23395, 27805, 32215, 36625
46	Norovirus Hu/GII.4/Beijing/53671/2007/CHN	ACY00615	1454	5864	10274, 14684, 19094, 23504, 27914, 32324, 36734
47	Norovirus Hu/II.4/2200661/HK/2010	ADK47170	1467	5877	10287, 14697, 19107, 23517, 27927, 32337, 36747
48	Norovirus Hu/GII.4/Aichi368-14/2014	BAQ20801	1477	5887	10297, 14707, 19117, 23527, 27937, 32347, 36757
49	Norovirus Hu/GII.4/Hunter 284E/040/AU	AAZ31376	1552	5962	10372, 14782, 19192, 23602, 28012, 32422, 36832
50	Norovirus Hu/GII-4/Osaka/1998/JPN	AB197981	1569	5979	10389, 14799, 19209, 23619, 28029, 32439, 36849
51	Norovirus Hu/GI.1/P774.Delsjo2004/Gothenburg/Sweden	ABW74128	1610	6020	10430, 14840, 19250, 23660, 28070, 32480, 36890
52	Norovirus pig/GII.11/FI8-10/2005/CAN	ACC69023	1629	6039	10449, 14859, 19269, 23679, 28089, 32499, 36909
53	Norovirus Hu/GII.4/Wellington/1995/USA	ACL27297	1670	6080	10490, 14900, 19310, 23720, 28130, 32540, 36950
54	Norovirus Hu/GII.4/Henry/2000/USA	ACL27298	1671	6081	10491, 14901, 19311, 23721, 28131, 32541, 36951
55	Norovirus Hu/GII.4/SSCS/2005/USA	ACL27299	1672	6082	10492, 14902, 19312, 23722, 28132, 32542, 36952

56	Norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC21	ACL31322	1680	6090	10500, 14910, 19320, 23730, 28140, 32550, 36960
57	Norovirus Hu/GI.1/P7-587/2007/Stromstad/Sweden	ACN32270	1692	6102	10512, 14922, 19332, 23742, 28152, 32562, 36972
58	Norovirus Hu/GI.2/Leuven/2003/BEL	ACU56258	1698	6108	10518, 14928, 19338, 23748, 28158, 32568, 36978
59	Norovirus Hu/GII.7/NSW743L/2008/AUS	ACX85810	1712	6122	10532, 14942, 19352, 23762, 28172, 32582, 36992
60	Norovirus Hu/GII.2/NF2002/USA/2002	AFB18010	1731	6141	10551, 14961, 19371, 23781, 28191, 32601, 37011
61	Norovirus Hu/GII.4/NF2003/USA/2003	AFB18013	1732	6142	10552, 14962, 19372, 23782, 28192, 32602, 37012
62	Norovirus Hu/GII.3/1999	AFK75854	1739	6149	10559, 14969, 19379, 23789, 28199, 32609, 37019
63	Norovirus Hu/GIV.1/Ahrenshoop246/DEU/2012	AFN61315	1740	6150	10560, 14970, 19380, 23790, 28200, 32610, 37020
64	Norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P19/2010/CHN	AFQ00511	1741	6151	10561, 14971, 19381, 23791, 28201, 32611, 37021
65	Norovirus Hu/GII.4/PA363/2011/ITA	AHC12655	1770	6180	10590, 15000, 19410, 23820, 28230, 32640, 37050
66	Norovirus Hu/GII.4/P3/2012/Gothenburg/Sweden	AHZ12912	1778	6188	10598, 15008, 19418, 23828, 28238, 32648, 37058
67	Norovirus Hu/GII.4/Tanger/TM687/2011/MAR	AIC32559	1787	6197	10607, 15017, 19427, 23837, 28247, 32657, 37067
68	Norovirus 12-X-2/2012/GII.P22/GII.5	AID51489	1793	6203	10613, 15023, 19433, 23843, 28253, 32663, 37073
69	Norovirus Hu/GII.4/Kobe034/2006/JP	BAF45861	1826	6236	10646, 15056, 19466, 23876, 28286, 32696, 37106
70	Norovirus Hu/GGII.4/Tiel1001/1995/NL	BAF74508	1827	6237	10647, 15057, 19467, 23877, 28287, 32697, 37107
71	Norovirus Hu/GGII.4/DenHaag015/2000/NL	BAF74509	1828	6238	10648, 15058, 19468, 23878, 28288, 32698, 37108
72	Norovirus Hu/GGII.4/Schiedam018/2001/NL	BAF74512	1831	6241	10651, 15061, 19471, 23881, 28291, 32701, 37111

73	Norovirus Hu/GGII.4/Apeldoorn023/2003/NL	BAF74517	1836	6246	10656, 15066, 19476, 23886, 28296, 32706, 37116
74	Norovirus Hu/GGII.4/Middelburg007/2004/NL	BAF74521	1840	6250	10660, 15070, 19480, 23890, 28300, 32710, 37120
75	Norovirus Hu/GII-4/Matsudo/021071/2002/JP	BAF95499	1847	6257	10667, 15077, 19487, 23897, 28307, 32717, 37127
76	Norovirus Hu/GII-4/Kaiso/030556/2003/JP	BAF95501	1848	6258	10668, 15078, 19488, 23898, 28308, 32718, 37128
77	Norovirus Hu/GII-4/Awa/040354/2004/JP	BAF95505	1850	6260	10670, 15080, 19490, 23900, 28310, 32720, 37130
78	Norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn317/2007/NL	BAG55289	1885	6295	10705, 15115, 19525, 23935, 28345, 32755, 37165
79	Norovirus Hu/GII.2/Rotterdam39E/2002/NL	BAG68713	1891	6301	10711, 15121, 19531, 23941, 28351, 32761, 37171
80	Norovirus Hu/GII.4/RotterdamP200/2005/NL	BAG68801	1897	6307	10717, 15127, 19537, 23947, 28357, 32767, 37177
81	Norovirus Hu/GII.4/Stockholm/19865/2008/SE	BAH30707	1916	6326	10736, 15146, 19556, 23966, 28376, 32786, 37196
82	Norovirus Hu/GII.6/OC04062VLP/2004/JP	BAL40873	1921	6331	10741, 15151, 19561, 23971, 28381, 32791, 37201
83	Norovirus Hu/GII.4/HS194/2009/US	AOB27914	1961	6371	10781, 15191, 19601, 24011, 28421, 32831, 37241
84	Norovirus Hu/GII.12/HS210/2010/USA	ADT70684	1965	6375	10785, 15195, 19605, 24015, 28425, 32835, 37245
85	Norovirus Hu/GI.1/8FIIa/1968/USA	AFJ38516	1970	6380	10790, 15200, 19610, 24020, 28430, 32840, 37250
86	Norovirus Hu/GII.4/CHOC5191/1974/USA	AFJ38519	1971	6381	10791, 15201, 19611, 24021, 28431, 32841, 37251
87	Norovirus Hu/GII.4/N76/2010/HuZhou	AFW15943	1975	6385	10795, 15205, 19615, 24025, 28435, 32845, 37255
88	Norovirus Hu/GII.6/S9c/1976/SEN	AGE99599	2000	6410	10820, 15230, 19640, 24050, 28460, 32870, 37280
89	Norovirus Hu/GII.4/KL45/1978/MYS	AGE99612	2001	6411	10821, 15231, 19641, 24051, 28461, 32871, 37281

90	Norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.5/2012/USA	AGT17839	2005	6415	10825, 15235, 19645, 24055, 28465, 32875, 37285
91	Norovirus Hu/GII.4/NIHIC9/2011/USA	AFX71669	4198	8608	13018, 17428, 21838, 26248, 30658, 35068, 39478
92	Norovirus Hu/GII.4/CHD/1978/GUF	AGE99607	4336	8746	13156, 17566, 21976, 26386, 30796, 35206, 39616
93	Norovirus Hu/GII.4/HS66/2001/USA	AHI59166	4379	8789	13199, 17609, 22019, 26429, 30839, 35249, 39659
94	Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.P17_GII.17/Kawasaki308	BAR42290	4395	8805	13215, 17625, 22035, 26445, 30855, 35265, 39675
95	Norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano8-1	BAR63722	4399	8809	13219, 17629, 22039, 26449, 30859, 35269, 39679
96	Norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78	BAS02084	4400	8810	13220, 17630, 22040, 26450, 30860, 35270, 39680
97	Norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningen	CRL46953	4401	8811	13221, 17631, 22041, 26451, 30861, 35271, 39681
98	Norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen01	CRL46962	4404	8814	13224, 17634, 22044, 26454, 30864, 35274, 39684
99	Norovirus Hu/GII.4/Kenepuru/NZ327/2006/NZL	ABQ63283	2018	6428	10838, 15248, 19658, 24068, 28478, 32888, 37298
100	Norovirus Hu/GII.4/Rathmines/NSW287R/2007/AUS	ACW19927	2023	6433	10843, 15253, 19663, 24073, 28483, 32893, 37303
101	Norovirus Hu/GII.4/Turramurra/NSW892U/2009/AUS	ADQ43783	2032	6442	10852, 15262, 19672, 24082, 28492, 32902, 37312
102	Norovirus Hu/GII.4/Seoul/0389/2009/KOR	ADV37805	2033	6443	10853, 15263, 19673, 24083, 28493, 32903, 37313
103	Norovirus Hu/GII.4/Seoul/0945/2009/KOR	ADV37919	2038	6448	10858, 15268, 19678, 24088, 28498, 32908, 37318
104	Norovirus Hu/GII.12/Shelby/2009/USA	AEI83469	2039	6449	10859, 15269, 19679, 24089, 28499, 32909, 37319
105	Norovirus Hu/GI.7/TCH-060/USA/2003	AEQ77282	2041	6451	10861, 15271, 19681, 24091, 28501, 32911, 37321
106	Norovirus Hu/GII.1/Ascension208/2010/USA	AFA55174	2042	6452	10862, 15272, 19682, 24092, 28502, 32912, 37322

107	Norovirus Hu/GII.13/VA173/2010/USA	AFC89656	2043	6453	10863, 15273, 19683, 24093, 28503, 32913, 37323
108	Norovirus Hu/GII.21/Salisbury150/2011/USA	AFC89665	2046	6456	10866, 15276, 19686, 24096, 28506, 32916, 37326
109	Norovirus Hu/GII.4/1997/USA	AFJ04707	2049	6459	10869, 15279, 19689, 24099, 28509, 32919, 37329
110	Norovirus Hu/GII.4/Farmington Hills/2004/USA	AFJ04708	2050	6460	10870, 15280, 19690, 24100, 28510, 32920, 37330
111	Norovirus Hu/GII.4/Minerva/2006/USA	AFJ04709	2051	6461	10871, 15281, 19691, 24101, 28511, 32921, 37331
112	Norovirus Hu/GII.4/Ohio/71/2012/USA	AFP89593	2052	6462	10872, 15282, 19692, 24102, 28512, 32922, 37332
113	Norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI1065/2011/CA	AFU55731	2068	6478	10888, 15298, 19708, 24118, 28528, 32938, 37348
114	Norovirus Hu/GII.4/SG4051-09/2009/SG	AFU92710	2119	6529	10939, 15349, 19759, 24169, 28579, 32989, 37399
115	Norovirus Hu/GII.3/TCH-104/USA/2002	AGO64038	2170	6580	10990, 15400, 19810, 24220, 28630, 33040, 37450
116	Norovirus Hu/GI.6/TCH-099/USA/2003	AGT62521	2174	6584	10994, 15404, 19814, 24224, 28634, 33044, 37454
117	Norovirus 06-AM-11/2006/GII.4/Yerseke/2006a	AJZ77004	2228	6638	11048, 15458, 19868, 24278, 28688, 33098, 37508
118	Norovirus 09-BI-2/2009/GII.4/NewOrleans/2009	AJZ77015	2231	6641	11051, 15461, 19871, 24281, 28691, 33101, 37511
119	Norovirus Hu/GII.4/PR328/2013/ITA	AKE31861	2242	6652	11062, 15472, 19882, 24292, 28702, 33112, 37522
120	Norovirus Hu/GII.P17_GII.17/PR668/2015/ITA	ALD09618	2253	6663	11073, 15483, 19893, 24303, 28713, 33123, 37533
121	Norovirus Hu/GII.4/AlbertaSP1/2013/CA	ALT54494	2274	6684	11094, 15504, 19914, 24324, 28734, 33144, 37554
122	Norovirus Hu/GII.4/C00007892/2011/UK	CCX28619	2280	6690	11100, 15510, 19920, 24330, 28740, 33150, 37560
123	Norovirus Hu/GII.6/GZ2010-L96/Guangzhou/CHN/2011	AGC96535	2330	6740	11150, 15560, 19970, 24380, 28790, 33200, 37610

124	Norovirus Bo/GIII.1/Aba-Z5/2002/HUN	ABY67257	2341	6751	11161, 15571, 19981, 24391, 28801, 33211, 37621
125	Norovirus GI.9	AHA91656	2342	6752	11162, 15572, 19982, 24392, 28802, 33212, 37622
126	Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-670/HKG/2015	KT315718	2488	6898	11308, 15718, 20128, 24538, 28948, 33358, 37768
127	Norovirus GII/Hu/SI/2015/GII.17/Ljubljana1662	KT591501	2509	6919	11329, 15739, 20149, 24559, 28969, 33379, 37789
128	Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-647/HKG/2015	KT315706	2529	6939	11349, 15759, 20169, 24579, 28989, 33399, 37809
129	Norovirus Hu/GII.21/CUHK-NS-609/HKG/2015	KR921940	2540	6950	11360, 15770, 20180, 24590, 29000, 33410, 37820
130	Norovirus Hu/GII.4/Melbourne6623/2016/AUS	KX767083	2600	7010	11420, 15830, 20240, 24650, 29060, 33470, 37880
131	Norovirus GII/Hu/JP/2016/GII.P16_GII.4_ Sydney2012/OH16002	LC153121	2664	7074	11484, 15894, 20304, 24714, 29124, 33534, 37944
132	Norovirus Hu/GII/JP/2016/GII.P16_GII.4_ Sydney2012/Kawasaki194	LC175468	3556	7966	12376, 16786, 21196, 25606, 30016, 34426, 38836
133	Norovirus 16F2149_GII.2_Guangdong_CHN_2016	KY485125	2438	6848	11258, 15668, 20078, 24488, 28898, 33308, 37718
134	Norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-864/HKG/2016	KU555841	2594	7004	11414, 15824, 20234, 24644, 29054, 33464, 37874
135	Norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/CapeTown/9772	KP784696	2613	7023	11433, 15843, 20253, 24663, 29073, 33483, 37893
136	Norovirus GII.12	KP064099	4036	8446	12856, 17266, 21676, 26086, 30496, 34906, 39316
137	Snow Mountain virus	U70059	2441	6851	11261, 15671, 20081, 24491, 28901, 33311, 37721
138	Human calicivirus strain Melksham	X81879	2359	6769	11179, 15589, 19999, 24409, 28819, 33229, 37639

Preferiblemente, la relación molar entre el ácido nucleico complejado y el ácido nucleico libre se selecciona entre una relación molar de aproximadamente 0,001:1 a aproximadamente 1:0,001, incluida una relación de aproximadamente 1:1. En una realización preferida, la presente deswcripción proporciona una composición que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí donde la relación entre el ácido nucleico complejado y el ácido nucleico libre se selecciona de un rango de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), más preferiblemente de

un rango de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), incluso más preferiblemente de un rango de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), siendo especialmente preferente la relación de aproximadamente 1:1 (p/p).

En una realización, al menos un ácido nucleico artificial como se define aquí o cualquier otro ácido nucleico comprendido en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita también se puede asociar con un vehículo, agente de transfección o de complejación para aumentar la eficiencia de transfección y/o las propiedades inmunoestimulantes del al menos un ácido nucleico artificial o de otros ácidos nucleicos opcionalmente incluidos.

En el contexto de la presente descripción, un compuesto catiónico o policatiónico se selecciona preferiblemente de cualquier compuesto catiónico o policatiónico adecuado para complejar y así estabilizar un ácido nucleico, en particular el al menos un ácido nucleico artificial de la composición aquí descrita, por ejemplo asociando el al menos un ácido nucleico artificial con el compuesto catiónico o policatiónico. Tal compuesto catiónico o policatiónico no necesita por sí mismo tener propiedades adyuvantes, ya que la propiedad adyuvante, particularmente la capacidad de inducir una respuesta inmune innata, preferiblemente se obtiene al complejar el al menos un ácido nucleico artificial con el compuesto catiónico o policatiónico. Complejando el al menos un ácido nucleico artificial con el compuesto catiónico o policatiónico se forma el componente adyuvante.

Los péptidos o proteínas catiónicos o policatiónicos particularmente preferidos (preferiblemente también como componente P^2 en un portador polimérico según la fórmula IV de la presente memoria) se pueden seleccionar de protamina, nucleolina, espermina o espermidina, poli-L-lisina (PLL), polipéptidos básicos, poliarginina, péptidos penetrantes en células (CPP), CPP quiméricos, tales como transportano, o péptidos MPG, péptidos de unión a VIH, Tat, Tat de VIH-1 (VIH), péptidos derivados de Tat, oligoargininas, miembros de la familia de las penetratinas, p. ej. penetratina, péptidos derivados de Antennapedia (en particular de Drosophila Antennapedia), pAntp, plsl, etc., CPP derivados antimicrobianos, por ejemplo buforina-2, Bac715-24, SynB, SynB(1), pVEC, péptidos derivados de hCT, SAP, MAP, KALA, PpTG20, péptidos ricos en prolina, L-oligómeros, péptidos ricos en arginina, péptidos de calcitonina, FGF, lactoferrina, poli-L-lisina, poliarginina, histonas, péptidos derivados o análogos de VP22, HSV, VP22 (herpes simple), MAP, KALA o dominios de transducción de proteínas (PTD, PpT620, péptidos ricos en prolina, péptidos ricos en arginina, péptidos ricos en lisina, Pep-1, péptido(s) de calcitonina, etc.

Según una realización preferida, las proteínas o péptidos catiónicos o policatiónicos se seleccionan de las siguientes proteínas o péptidos de la siguiente fórmula total (III):

(Arg)l :(Lys)m:(His)n:(Orn)o:(Xaa)x fórmula (III)

donde l + m + n +o + x = 8-15, y l, m, n u o independientemente entre sí pueden ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15, siempre que el contenido total de Arg, Lys, His y Orn represente al menos 50% de todos los aminoácidos del oligopéptido; y Xaa puede ser cualquier aminoácido seleccionado entre aminoácidos nativos (= de origen natural) o no nativos, excepto Arg, Lys, His u Orn; y x puede ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8, siempre que el contenido total de Xaa no exceda el 50% de todos los aminoácidos del oligopéptido. Los péptidos catiónicos preferidos en este contexto son, por ejemplo, Arg_7, Arg_8, Arg_9, H_3R_9, R_9H_3, $H_3R_9H_3$, YSSR9SSY, $(RKH)_4$, $Y(RKH)_2R$, etc. En este contexto, se hace referencia al documento WO 2009/030481.

Otros compuestos catiónicos o policatiónicos preferidos que se pueden utilizar para complejar el al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito pueden incluir polisacáridos catiónicos, por ejemplo quitosano, polibreno, polímeros catiónicos, por ejemplo polietilenimina (PEI), lípidos catiónicos, por ejemplo DOTMA: cloruro de [1-(2,3-sioloiloxi)propil)]-N,N,N-trimetilamonio, DMRIE, di-C14-amidina, DOTIM, SAINT, DC-Chol, BGTC, CTAP, DOPC, DODAP, DOPE: dioleil fosfatidiletanol amina, DOSPA, DODAB, DOIC, DMEPC, DOGS: dioctadecil amidoglicil espermina, DIMRI: bromuro de dimiristo-oxipropil dimetil hidroxietil amonio, DOTAP: dioleoiloxi-3-(trimetilamonio)propano, DC-6-14: cloruro de O,O-ditetradecaooil-N-(α-trimetilamonioacetil)dietanolamina, CLIP1: cloruro de rac-[(2,3-dioctadeciloxipropil)(2-hidroxietil)]-dimetilamonio, CLIP6: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oximetiloxi)etil]trimetilamonio, CLIP9: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oxisucciniloxi)etil]trimetilamonio, oligofectamina, o polímeros catiónicos o policatiónicos, p. ej. poliaminoácidos modificados, tales como polímeros de β-aminoácidos o poliamidas inversas, etc., polietilenos modificados, tales como PVP (bromuro de poli(N-etil-4-vinilpiridinio)), etc., acrilatos modificados, tales como pDMAEMA (acrilato de poli(dimetilaminoetil)), etc., amidoaminas modificadas tales como pAMAM (poli(amidoamina)), etc., polibetaaminoéster modificado (PBAE), tales como polímeros de diacrilato de 1,4 butanodiol-co-5-amino-1-pentanol modificados con extremos diamina, etc., dendrímeros, tales como dendrímeros de polipropilamina o dendrímeros basados en pAMAM, etc., poliimina(s), tales como PEI: poli(etilenimina), poli(propilenimina), etc., polialilamina, polímeros basados en cadena principal de azúcar, tales como polímeros basados en ciclodextrina, polímeros basados en dextrano, quitosano, etc., polímeros basados en cadena principal silano, tales como copolímeros PMOXA-PDMS, etc., polímeros en bloque que consisten en una combinación de uno o más bloques catiónicos (por ejemplo, seleccionados de un polímero catiónico como se mencionó anteriormente) y de uno o más bloques hidrófilos o hidrófobos (por ejemplo, polietilenglicol); etc. La asociación o formación de complejos

del al menos un ácido nucleico artificial de la composición aquí descrita con compuestos catiónicos o policatiónicos proporciona preferiblemente propiedades adyuvantes al al menos un ácido nucleico artificial y confiere un efecto estabilizador al al menos un ácido nucleico artificial del componente adyuvante mediante formación de complejos. El procedimiento para estabilizar el al menos un ácido nucleico artificial se describe en general en el documento EP-A-1083232. Se prefieren especialmente como compuestos catiónicos o policatiónicos los compuestos seleccionados del grupo consistente en protamina, nucleolina, espermina, espermidina, oligoargininas como se definieron anteriormente, tales como Arg_7, Arg_8, Arg_9, H_3R_9, R_9H_3, $H_3R_9H_3$, YSSR9SSY, $(RKH)_4$, $Y(RKH)_2R$, etc.

Según una realización preferida, la composición aquí descrita se formula utilizando al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito y uno o más liposomas, lipoplejos o nanopartículas lipídicas. En una realización, la composición aquí descrita comprende liposomas. Los liposomas son vesículas preparadas artificialmente que pueden estar compuestas principalmente por una bicapa lipídica y pueden utilizarse como vehículo de administración de nutrientes y formulaciones farmacéuticas. Los liposomas pueden ser de diferentes tamaños, como, entre otros, una vesícula multilamelar (MLV) que puede tener cientos de nanómetros de diámetro y puede contener una serie de bicapas concéntricas separadas por estrechos compartimentos acuosos, una pequeña vesícula unicelular (SUV) que puede tener menos de 50 nm de diámetro y una vesícula unilamelar grande (LUV) que puede tener entre 50 y 500 nm de diámetro. El diseño de liposomas puede incluir, entre otros, opsoninas o ligandos para mejorar la unión de los liposomas a tejidos no saludables o para activar eventos como, entre otros, la endocitosis. Los liposomas pueden tener un pH bajo o alto para mejorar la administración de la composición aquí descrita, en particular cuando se aplica como una composición farmacéutica o una vacuna como se describe en este documento.

Según una realización preferida, la composición aquí descrita comprende el ácido nucleico artificial como se describe en este documento y un portador polimérico. Un portador polimérico utilizado según la presente descripción podría ser un portador polimérico formado por componentes catiónicos reticulados con disulfuro. Los componentes catiónicos reticulados por disulfuro pueden ser iguales o diferentes entre sí. El soporte polimérico también puede contener otros componentes. También se prefiere particularmente que el vehículo polimérico utilizado en la composición aquí descrita comprenda mezclas de péptidos catiónicos, proteínas o polímeros y opcionalmente otros componentes como se define en este documento que están reticulados por enlaces disulfuro como se describe aquí. En este contexto, se hace referencia a la descripción del documento WO 2012/013326.

En este contexto, los componentes catiónicos, que forman la base para el portador polimérico mediante reticulación por disulfuro, se seleccionan típicamente de cualquier péptido, proteína o polímero catiónico o policatiónico adecuado para este propósito, en particular cualquier péptido, proteína o polímero catiónico o policatiónico capaz de formar complejo con al menos un ácido nucleico artificial como se define aquí o con un ácido nucleico adicional comprendido en la composición y, por tanto, condensar preferiblemente el ARNm o el ácido nucleico. El péptido, proteína o polímero catiónico o policatiónico es preferiblemente una molécula lineal, sin embargo también se pueden utilizar péptidos, proteínas o polímeros catiónicos o policatiónicos ramificados.

Cada proteína, péptido o polímero catiónico o policatiónico reticulable por disulfuro del portador polimérico que puede usarse para formar complejos con al menos un ácido nucleico artificial o cualquier otro ácido nucleico comprendido en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita contiene al menos una fracción -SH, más preferiblemente al menos un residuo cisteína o cualquier otro grupo químico que presente una fracción -SH capaz de formar un enlace disulfuro tras la condensación con al menos otra proteína, péptido o polímero catiónico o policatiónico como componente catiónico del portador polimérico como se menciona en este documento.

Como se definió anteriormente, el portador polimérico, que puede usarse para complejar el al menos un ácido nucleico artificial o cualquier otro ácido nucleico comprendido en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita puede estar formado por componentes catiónicos (o policatiónicos) reticulados con disulfuro. Preferiblemente, dichos péptidos o proteínas o polímeros catiónicos o policatiónicos del portador polimérico que comprenden o están modificados adicionalmente para comprender al menos una fracción -SH se seleccionan entre proteínas, péptidos y polímeros como se definió anteriormente para el agente formador de complejos.

En una realización particular adicional, el portador polimérico que se puede usar para formar complejos con al menos un ácido nucleico artificial o cualquier otro ácido nucleico comprendido en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita se puede seleccionar de una molécula portadora polimérica de acuerdo con la fórmula genérica (IV):

$$L\text{-}P^1\text{-}S\text{-}[S\text{-}P^2\text{-}S]n\text{-}S\text{-}P^3\text{-}L \quad \text{Fórmula (IV)}$$

donde
P^1 y P^3 son diferentes o idénticos entre sí y representan una cadena polimérica hidrófila lineal o ramificada, teniendo P^1 y P^3 al menos una fracción -SH capaz de formar un enlace disulfuro tras la condensación con el componente P^2, o alternativamente con (AA), (AA)x o [(AA)x]z si dichos componentes se utilizan como un enlazador entre P^1 y P^3 o P^3 y P^2 y/o con otros componentes (p. ej. (AA), (AA)x, [(AA)x]z o L), la cadena polimérica hidrófila lineal o ramificada seleccionada independientemente entre sí de entre polietilenglicol (PEG), poli-N-(2-hidroxipropil)metacrilamida, poli-

2-(metacriloiloxi)etilfosforilcolinas, poli(hidroxialquil L-asparagina), poli(2-(metacriloiloxi)etilfosforilcolina), hidroxietilalmidón o poli(hidroxialquil L-glutamina), en donde la cadena polimérica hidrófila exhibe un peso molecular de aproximadamente 1 kDa a aproximadamente 100 kDa, preferiblemente de aproximadamente 2 kDa a aproximadamente 25 kDa; o más preferiblemente de aproximadamente 2 kDa a aproximadamente 10 kDa, por ejemplo, de aproximadamente 5 kDa a aproximadamente 25 kDa o de 5 kDa a aproximadamente 10 kDa;

P^2 es un péptido o proteína (poli)catiónico, p. ej. como se definió anteriormente para el portador polimérico formado por componentes catiónicos reticulados con disulfuro, y que preferiblemente tiene una longitud de aproximadamente 3 a aproximadamente 100 aminoácidos, más preferiblemente tiene una longitud de aproximadamente 3 a aproximadamente 50 aminoácidos, incluso más preferiblemente tiene una longitud de aproximadamente 3 a aproximadamente 25 aminoácidos, p. ej. una longitud de aproximadamente 3 a 10, 5 a 15, 10 a 20 o 15 a 25 aminoácidos, más preferiblemente una longitud de aproximadamente 5 a aproximadamente 20 e incluso más preferiblemente una longitud de aproximadamente 10 a aproximadamente 20; o es un polímero (poli)catiónico, p. ej. como se definió anteriormente para el portador polimérico formado por componentes catiónicos reticulados con disulfuro, que típicamente tiene un peso molecular de aproximadamente 0,5 kDa a aproximadamente 30 kDa, incluyendo un peso molecular de aproximadamente 1 kDa a aproximadamente 20 kDa, incluso más preferiblemente de aproximadamente 1,5 kDa a aproximadamente 10 kDa, o que tiene un peso molecular de aproximadamente 0,5 kDa a aproximadamente 100 kDa, incluyendo un peso molecular de aproximadamente 10 kDa a aproximadamente 50 kDa, incluso más preferiblemente de aproximadamente 10 kDa a aproximadamente 30 kDa; teniendo cada P^2 al menos dos fracciones -SH capaces de formar un enlace disulfuro tras la condensación con otros componentes P^2 o componente(s) P^1 y P^3 o alternativamente con otros componentes (p. ej. (AA), (AA)x o [(AA)x]z);

-S-S- es un enlace disulfuro (reversible) (los corchetes se omiten para una mejor legibilidad), donde S representa preferiblemente azufre o una fracción portadora de -SH que ha formado un enlace disulfuro (reversible). El enlace disulfuro (reversible) se forma preferiblemente por condensación de fracciones -SH de cualquiera de los componentes P^1 y P^2, P^2 y P^2 o P^2 y P^3 u opcionalmente de otros componentes como se define aquí (por ejemplo L, (AA), (AA)x, [(AA)x]z, etc.); La fracción -SH puede ser parte de la estructura de estos componentes o agregarse mediante una modificación como se define a continuación;

L es un ligando opcional, que puede estar presente o no, y puede seleccionarse independientemente del otro entre RGD, transferrina, folato, un péptido señal o secuencia señal, una señal o secuencia de localización, una señal o secuencia de localización nuclear (NLS), un anticuerpo, un péptido penetrante en células (p. ej. TAT o KALA), un ligando de un receptor (p. ej. citocinas, hormonas, factores de crecimiento, etc.), moléculas pequeñas (p. ej. carbohidratos como manosa o galactosa o ligandos sintéticos), agonistas de moléculas pequeñas, inhibidores o antagonistas de receptores (p. ej. análogos peptidomiméticos RGD), o cualquier otra proteína como se define en este documento, etc.;

n es un número entero, típicamente seleccionado de un rango de aproximadamente 1 a 50, preferiblemente de un rango de aproximadamente 1, 2 o 3 a 30, más preferiblemente de un rango de aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 a 25, o un rango de aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 a 20, o un rango de aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 a 15, o un rango de aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 a 10, incluyendo, por ejemplo, un rango de aproximadamente 4 a 9, 4 a 10, 3 a 20, 4 a 20, 5 a 20 o 10 a 20, o un rango de aproximadamente 3 a 15, 4 a 15, 5 a 15 o 10 a 15, o un rango de aproximadamente 6 a 11 o 7 a 10. Con mayor preferencia, n está en un rango de aproximadamente 1, 2, 3, 4 o 5 a 10, más preferiblemente en un rango de aproximadamente 1, 2, 3 o 4 a 9, en un rango de aproximadamente 1, 2, 3 o 4 a 8, o en un rango de aproximadamente 1, 2 o 3 a 7.

En este contexto, se hace referencia a la descripción del documento WO 2011/026641. Cada uno de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 tiene típicamente al menos una fracción -SH, donde la al menos una fracción -SH es capaz de formar un enlace disulfuro tras la reacción con el componente P^2 o con el componente (AA) o (AA)x, si se usa como enlazador entre P^1 y P^2 o P^3 y P^2 como se define a continuación y opcionalmente con un componente adicional, p. ej. L y/o (AA) o (AA)x, p. ej. si contiene dos o más fracciones -SH. Las siguientes subfórmulas "P^1-S-S-P^2" y "P^2-S-S-P^3" dentro de la fórmula genérica (IV) anterior (los corchetes se omiten para una mejor legibilidad), donde cualquiera de S, P^1 y P^3 son como se definen en este documento, representan típicamente una situación en la que una porción -SH de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 se condensa con una porción -SH del componente P^2 de la fórmula genérica (IV) anterior, formando ambos azufres de estas porciones -SH un enlace disulfuro -S-S- como se define en este documento en la fórmula (IV). Estas fracciones -SH son proporcionadas típicamente por cada uno de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3, por ejemplo a través de una cisteína interna o cualquier otro aminoácido o compuesto (modificado) que lleve una fracción -SH. Así, las subfórmulas "P^1-S-S-P^2" y "P^2-S-S-P^3" también pueden escribirse como "P^1-Cys-Cys-P^2" y "P^2-Cys-Cys-P^3" si la fracción -SH- la proporciona una cisteína, donde el término Cys-Cys representa dos cisteínas unidas por un enlace disulfuro, no a través de un enlace peptídico. En este caso, el término "-S-S-" en estas fórmulas también puede escribirse como "-S-Cys", como "-Cys-S" o como "-Cys-Cys-". En este contexto, el término "-Cys-Cys-" no representa un enlace peptídico sino una unión de dos cisteínas mediante sus fracciones -SH para formar un enlace disulfuro. Por consiguiente, el término "-Cys-Cys-" también puede entenderse de forma general como "-(Cys-S)-(S-Cys)", donde en este caso específico S indica el azufre de la fracción -SH de la cisteína. Asimismo, los términos "-S-Cys" y "-Cys-S" indican un enlace disulfuro entre una fracción que contiene -SH y una cisteína, que también puede escribirse como "-S-(S-Cys)" y "-(Cys-S)-S". Alternativamente, los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 pueden modificarse con una fracción -SH, preferiblemente mediante una reacción química con un compuesto que lleve una fracción -SH, de modo que cada uno de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 lleve al menos una de dichas fracciones -SH. Un compuesto de este tipo que lleva una porción -SH puede ser, por ejemplo, una cisteína (adicional) o cualquier otro aminoácido

(modificado) que lleve una porción -SH. Tal compuesto también puede ser cualquier compuesto o fracción no amino que contenga o permita introducir una fracción -SH en los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 como se define aquí. Dichos compuestos no amino se pueden unir a los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 de la fórmula (CAT-II) del portador polimérico según la presente invención mediante reacciones químicas o unión de compuestos, por ejemplo por unión de un ácido 3-tiopropiónico o tioimolano, por formación de amida (p. ej. ácidos carboxílicos, ácidos sulfónicos, aminas, etc.), por adición de Michael (p. ej. fracciones maleinimida, carbonilos α,β-insaturados, etc.), por química clic (p. ej. azidas o alquinos), por metátesis alqueno/alquino (p. ej. alquenos o alquinos), formación de imina o hidrozona (aldehídos o cetonas, hidrazinas, hidroxilaminas, aminas), reacciones de complexación (avidina, biotina, proteína G) o componentes que permiten reacciones de sustitución de tipo Sn (p. ej. haloalcanos, tioles, alcoholes, aminas, hidrazinas, hidrazidas, ésteres de ácido sulfónico, sales de oxifosfonio) u otras fracciones químicas que pueden utilizarse en la unión de otros componentes. Un derivado de PEG particularmente preferido en este contexto es el alfa-metoxi-omega-mercapto poli(etilenglicol). En cada caso, la fracción SH, por ejemplo de una cisteína o de cualquier otro aminoácido o compuesto (modificado), puede estar presente en los extremos terminales o internamente en cualquier posición de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3. Como se define aquí, cada uno de los polímeros hidrófilos P^1 y P^3 tiene típicamente al menos una porción -SH, preferiblemente en un extremo terminal, pero también puede contener dos o incluso más porciones -SH, que pueden usarse para unir adicionalmente otros componentes como se definen en este documento, preferiblemente otros péptidos o proteínas funcionales, por ejemplo un ligando, un componente aminoácido (AA) o (AA)x, anticuerpos, péptidos que penetran en las células o péptidos potenciadores (por ejemplo (TAT, KALA), etc.

El ácido nucleico artificial complejado en la composición o vacuna (farmacéutica) aquí descrita se prepara preferiblemente de acuerdo con un primer paso mediante la complejación del al menos un artificial con un compuesto catiónico o policatiónico y/o con un portador polimérico, preferiblemente como se define en este documento, en una proporción específica para formar un complejo estable. En este contexto, es altamente preferible que ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o portador polimérico o solo una cantidad insignificante del mismo permanezca en el componente del ácido nucleico artificial complejado después de complejar el ácido nucleico artificial. Por consiguiente, la relación entre el al menos un ácido nucleico artificial y el compuesto catiónico o policatiónico y/o el portador polimérico en el componente del al menos un ácido nucleico artificial complejado se selecciona típicamente en un rango en el que el al menos un ácido nucleico artificial está completamente complejado y no queda ningún compuesto catiónico o policatiónico o portador polimérico libre o solo una cantidad insignificantemente pequeña del mismo permanece en la composición.

La composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí puede proporcionarse en forma líquida y/o seca (por ejemplo, liofilizada). En una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito o la composición aquí descrita se proporciona en forma liofilizada. El ácido nucleico artificial aquí descrito y la composición aquí descrita brindan así una posibilidad de almacenar (independientemente de la temperatura ambiente y también sin enfriamiento) un ácido nucleico artificial y una composición adecuados para la vacunación contra el norovirus y enfermedades o trastornos relacionados. Preferiblemente, el al menos un ácido nucleico artificial liofilizado se reconstituye en un tampón adecuado, ventajosamente basado en un vehículo acuoso, por ejemplo solución Ringer-Lactato, antes de su uso, por ejemplo antes de su administración a un sujeto.

En una realización, la composición aquí descrita

a) comprende una pluralidad o más de una de las secuencias de ARNm tal como se definen en la presente descripción; o
b) comprende al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales como se definen en la presente descripción, donde cada uno de los al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44. 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales comprenden al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende una proteína de norovirus como se define en la presente descripción y/o un fragmento o una variante de cualquiera de estas proteínas, codificando cada región codificante preferiblemente una proteína de norovirus diferente, más preferiblemente cada región codificante codifica una proteína de la cápside, preferiblemente VP1 de un norovirus diferente.

En otra realización, la composición según la invención comprende al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos donde cada uno de los al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51. 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81,

82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más ácidos nucleicos artificiales comprenden al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos dos proteínas de norovirus diferentes, preferiblemente VP1 y VP2, como se define en la presente descripción y/o un fragmento o una variante de cualquiera de estas proteínas, y/o donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de proteínas del mismo norovirus

En una realización adicional, la composición aquí descrita comprende secuencias de ARNm donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de diferentes proteínas del mismo norovirus.

En una realización adicional, la composición aquí descrita comprende secuencias de ARNm donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de diferentes proteínas de diferentes norovirus.

En un aspecto adicional, la presente descripción se refiere a una vacuna que comprende el ácido nucleico artificial como se describe aquí o la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí. Aquí, el al menos un ácido nucleico artificial preferiblemente provoca una respuesta inmune adaptativa tras su administración a un sujeto.

En una realización preferida, la vacuna aquí descrita comprende el ácido nucleico artificial como se describe en este documento o la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Por consiguiente, la vacuna aquí descrita se basa en los mismos componentes que la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial tal como se define anteriormente. En la medida en que esto ocurra, se podrá hacer referencia a la descripción anterior que define la composición aquí descrita.

En una realización, la composición aquí descrita comprende una pluralidad o más de una de las secuencias de ARNm aquí descritas.

En una realización, la composición aquí descrita comprende una pluralidad o más de una de las secuencias de ARNm aquí descritas donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de proteínas del mismo norovirus.

En una realización, la composición aquí descrita comprende una pluralidad o más de una de las secuencias de ARNm aquí descritas donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de diferentes proteínas del mismo norovirus.

En otra realización, la composición aquí descrita comprende una pluralidad o más de una de las secuencias de ARNm aquí descritas donde cada una de las secuencias de ARNm codifica al menos un péptido o proteína antigénica diferente derivada de diferentes proteínas de diferentes norovirus.

En una realización, la vacuna aquí descrita es multivalente y comprende

(i) al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más ácidos nucleicos artificiales aquí descritos; o
(ii) al menos 10, 15, 20 o 50 ácidos nucleicos artificiales aquí descritos; o
(iii) 2-10, 10-15, 15-20, 20-50, 50-100 o 100-200 ácidos nucleicos artificiales aquí descritos.

En una realización adicional aquí descrita, los ácidos nucleicos artificiales de la vacuna aquí descrita

i. se derivan de un solo norovirus GI o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 4G, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus diferentes; o
ii. se derivan de un solo norovirus GII o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, G4, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII diferentes; o
iii. se derivan de un solo norovirus GIII o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GIII diferentes; o
iv. se derivan de un solo norovirus GIV o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GIV diferentes; o
v. se derivan de un solo norovirus GV o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23,

24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GV diferentes; o

vi. se derivan de un único norovirus GI y además de un único norovirus GII, norovirus GIII, norovirus GIV y/o norovirus GV; o

vii. se derivan de un solo norovirus GI o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12,13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 48, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61. 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI diferentes y adicionalmente de un solo norovirus GII, GIII, GIV y/o GV o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69. 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII, GIII, GIV y/o GV.

En otra realización aquí descrita, los ácidos nucleicos artificiales de la vacuna aquí descrita

(i) se derivan de un solo norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 68, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes; o

(ii) se derivan de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 2G, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII.4 diferentes; o

(iii) se derivan de un único norovirus GI.1 y además de un único norovirus GII.4; o

(iv) se derivan de un solo norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30. 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GI.1 diferentes y adicionalmente de un solo norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9,10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61. 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100 o más norovirus GII.4.

Al igual que con la composición aquí descrita, las entidades de la vacuna pueden proporcionarse en forma líquida y/o seca (por ejemplo, liofilizada). Pueden contener otros componentes, en particular otros componentes que permitan su uso farmacéutico. La vacuna aquí descrita o la composición aquí descrita pueden, por ejemplo, contener adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o otras sustancias auxiliares y aditivos y/o adyuvantes

La vacuna o composición aquí descrita típicamente comprende una cantidad segura y efectiva del ácido nucleico artificial como se define aquí. Tal como se utiliza en este documento, "cantidad segura y eficaz" significa una cantidad del ácido nucleico artificial de la composición o la vacuna como se definió anteriormente que es suficiente para inducir significativamente una respuesta inmune contra una proteína de norovirus. Pero al mismo tiempo, una "cantidad segura y eficaz" es lo suficientemente pequeña para evitar efectos secundarios graves, es decir, para permitir una relación sensata entre beneficio y riesgo. La determinación de estos límites suele quedar dentro del ámbito del criterio médico sensato. En relación con la vacuna o composición aquí descrita, la expresión "cantidad segura y eficaz" significa preferiblemente una cantidad del ácido nucleico artificial que es adecuada para estimular el sistema inmunológico adaptativo de manera que no se produzcan reacciones inmunológicas excesivas o dañinas pero, preferiblemente, tampoco reacciones inmunológicas por debajo de un nivel medible. Además, dicha "cantidad segura y eficaz" del ácido nucleico artificial de la composición o vacuna tal como se definió anteriormente puede seleccionarse en función del tipo de ácido nucleico artificial, por ejemplo ARNm monocistrónico, bi- o incluso multicistrónico, ya que un ARNm bi- o multicistrónico puede conducir a una expresión significativamente mayor del polipéptido o polipéptidos codificados que el uso de una cantidad igual de un ARNm monocistrónico. Además, una "cantidad segura y eficaz" del ácido nucleico artificial de la composición o vacuna tal como se definió anteriormente puede variar en relación con el objetivo particular del tratamiento y también con la edad y la condición física del paciente a tratar y factores similares dentro del conocimiento y la experiencia del médico que lo acompañe. La vacuna o composición aquí descrita puede utilizarse según la presente descripción para fines médicos humanos y también veterinarios, como composición farmacéutica o como vacuna.

En una realización preferida, el ácido nucleico artificial de la composición, vacuna o kit de partes aquí descritos se proporciona en forma liofilizada. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial liofilizado se reconstituye en un tampón adecuado, ventajosamente basado en un vehículo acuoso, antes de la administración, por ejemplo en solución Ringer-Lactato, que es la preferida, en solución Ringer, una solución tampón de fosfato.

Según una realización preferida, el tampón adecuado para inyección se puede utilizar como vehículo en la vacuna o

composición aquí descrita o para resuspender la vacuna aquí descrita o la composición aquí descrita. Un tampón de este tipo adecuado para inyección puede contener sales seleccionadas entre cloruro de sodio (NaCl), cloruro de calcio ($CaCl_2$) y opcionalmente cloruro de potasio (KCl), pudiendo estar presentes otros aniones además de los cloruros. El $CaCl_2$ también se puede sustituir por otra sal como KCl. Normalmente, las sales del tampón de inyección están presentes en una concentración de al menos 50 mM de cloruro de sodio (NaCl), al menos 3 mM de cloruro de potasio (KCl) y al menos 0,01 mM de cloruro de calcio ($CaCl_2$). El tampón de inyección puede ser hipertónico, isotónico o hipotónico con relación al medio de referencia específico, es decir, el tampón puede tener un contenido de sal mayor, idéntico o menor con relación al medio de referencia específico, donde preferiblemente se pueden utilizar concentraciones de las sales mencionadas anteriormente que no provoquen daño a las células debido a ósmosis u otros efectos de concentración. Medios de referencia son, por ejemplo, líquidos que se utilizan en métodos "in vivo", como sangre, linfa, líquidos citosólicos u otros líquidos corporales, o, por ejemplo, líquidos que pueden utilizarse como medios de referencia en métodos "in vitro", como tampones o líquidos comunes. Un experto en la materia conoce estos tampones o líquidos habituales. La solución Ringer-Lactato se prefiere especialmente como base líquida.

La selección de un vehículo farmacéuticamente aceptable está determinada, en principio, por la forma en que se administra la vacuna aquí descrita o la composición aquí descrita. La vacuna o composición aquí descrita se puede administrar, por ejemplo, sistémica o localmente. Las vías de administración sistémica en general incluyen, por ejemplo, las vías transdérmica, oral, parenteral, incluyendo inyecciones subcutáneas, intravenosas, intramusculares, intraarteriales, intradérmicas e intraperitoneales y/o vías de administración intranasal. Las vías de administración local en general incluyen, por ejemplo, vías de administración tópica pero también inyecciones intradérmicas, transdérmicas, subcutáneas o intramusculares o inyecciones intralesionales, intracraneales, intrapulmonares, intracardíacas y sublinguales. Más preferiblemente, la vacuna aquí descrita o la composición aquí descrita se puede administrar vía intradérmica, subcutánea o intramuscular, preferiblemente mediante inyección, que puede ser sin aguja y/o inyección con aguja. Por tanto, las composiciones/vacunas se formulan preferiblemente en forma líquida o sólida. La cantidad adecuada de vacuna o composición aquí descrita a administrar se puede determinar mediante experimentos de rutina con modelos animales. Dichos modelos incluyen, sin que ello suponga limitación alguna, modelos de conejos, ovejas, ratones, ratas, perros y primates no humanos. Las formas de dosis unitarias preferidas para inyección incluyen soluciones estériles de agua, solución salina fisiológica o mezclas de las mismas. El pH de dichas soluciones debe ajustarse a aproximadamente 7,4. Los vehículos adecuados para inyección incluyen hidrogeles, dispositivos de liberación controlada o retardada, ácido poliláctico y matrices de colágeno. Los vehículos farmacéuticamente aceptables adecuados para aplicación tópica incluyen aquellos adecuados para usar en lociones, cremas, geles y similares. Si la vacuna aquí descrita se va a administrar vía oral, las tabletas, cápsulas y similares son la forma de dosis unitaria preferida. Los vehículos farmacéuticamente aceptables para la preparación de formas de dosis unitarias que pueden usarse para administración oral son bien conocidos en la técnica anterior. Su elección dependerá de consideraciones secundarias como sabor, costes y capacidad de almacenamiento, que no son críticas para los fines de la presente descripción y pueden ser realizadas sin dificultad por un experto en la materia.

Adyuvantes:

Según con otra realización, la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas pueden comprender un adyuvante. Se puede emplear un adyuvante, por ejemplo, para mejorar las propiedades inmunoestimuladoras de la vacuna o la composición. En este contexto, un adyuvante puede entenderse como cualquier compuesto que sea adecuado para apoyar la administración y el suministro de la composición o vacuna aquí descritas. Además, tal adyuvante puede, sin estar unido a él, iniciar o aumentar una respuesta inmune del sistema inmune innato, es decir, una respuesta inmune no específica. En otras palabras, cuando se administra, la vacuna o la composición aquí descritas típicamente inician una respuesta inmune adaptativa debido al al menos un polipéptido codificado por el ácido nucleico artificial contenido en la vacuna o la composición aquí descritas. Además, un adyuvante presente en la composición o vacuna aquí descritas puede generar una respuesta inmune innata (de apoyo).

En una realización, el adyuvante se selecciona del grupo que consiste en:

compuestos catiónicos o policatiónicos, que comprenden péptidos o proteínas catiónicos o policatiónicos, incluyendo protamina, nucleolina, espermina o espermidina, poli-L-lisina (PLL), poliarginina, polipéptidos básicos, péptidos penetrantes en células (CPP), incluyendo péptidos de unión al VIH, Tat, Tat del VIH-1 (VIH), péptidos derivados de Tat, Penetratina, péptidos derivados o análogos de VP22, HSV VP22 (herpes simple), MAP, KALA o dominios de transducción de proteínas (PTD, PpT620, péptidos ricos en prolina, péptidos ricos en arginina, péptidos ricos en lisina, péptido(s) MPG, Pep-1, L-oligómeros, péptido(s) de calcitonina, péptidos derivados de Antennapedia (particularmente de Drosophila Antennapedia), pAntp, plsl, FGF, lactoferrina, transportano, buforina-2, Bac715-24, SynB, SynB(1), pVEC, péptidos derivados de hCT, SAP, protamina, espermina, espermidina o histonas, polisacáridos catiónicos, incluido el quitosano, polibreno, polímeros catiónicos, incluida polietilenimina (PEI), lípidos catiónicos, incluido DOTMA: cloruro de [1-(2,3-sioleiloxi)propil)]-N,N,N-trimetilamonio, DMRIE, di-C14-amidina, DOTIM, SAINT, DC-Chol, BGTC, CTAP, DOPC, DODAP, DOPE: dioleil fosfatidiletanol-amina, DOSPA, DODAB, DOIC, DMEPC, DOGS: dioctadecilamidoglicilspermina, DIMRI: bromuro de dimiristo-oxipropil dimetil hidroxietilamonio, DOTAP: dioleoiloxi-3-(trimetilamonio)propano, DC-6-14: cloruro de O,O-ditetradecanoil-N-(α-trimetilamonioacetil)dietanolamina, CLIP1:

cloruro de rac-[(2,3-dioctadeciloxipropil)(2-hidroxietil)]-dimetilamonio, CLIP6: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oximetiloxi)etil]-trimetilamonio, CLIPS: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oxisucciniloxi)etil]-trimetilamonio, oligofectamina o polímeros catiónicos o policatiónicos, incluidos poliaminoácidos modificados, incluidos polímeros de β-aminoácidos o poliamidas inversas, polietilenos modificados, incluido PVP (bromuro de poli(N-etil-4-vinilpiridinio)), acrilatos modificados, incluido pDMAEMA (metilacrilato de poli(dimetilaminoetilo)), amidoaminas modificadas, incluido pAMAM (poli(amidoamina)), poli beta aminoéster modificado (PBAE), incluidos polímeros de diacrilato de 1,4 butanodiol-ca-5-amino-1-pentanol modificados con extremos de diamina, dendrímeros, incluidos dendrímeros de polipropilamina o dendrímeros basados en pAMAM, poliimina(s), incluidas PEI: poli(etilenimina), poli(propilenimina), polialilamina, polímeros basados en cadena principal de azúcar, incluidos polímeros basados en ciclodextrina, polímeros basados en dextrano, quitosano, etc., polímeros basados en cadena principal silano, como copolímeros PMOXA-PDMS, etc., polímeros en bloque que consisten en una combinación de uno o más bloques catiónicos seleccionados de un polímero catiónico como se mencionó anteriormente, y de uno o más bloques hidrófilos o hidrófobos (por ejemplo, polietilenglicol); o

proteínas o péptidos catiónicos o policatiónicos, seleccionados entre las siguientes proteínas o péptidos de la siguiente fórmula total (III): (Arg)l:(Lys)m;(His)n;(Orn)o;(Xaa)x, donde l + m + n + o + x = 8-15, y l, m, n u o independientemente entre sí pueden ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 o 15, siempre que el contenido total de Arg, Lys, His y Orn represente al menos el 50% de todos los aminoácidos del oligopéptido; y Xaa puede ser cualquier aminoácido seleccionado entre aminoácidos nativos (= de origen natural) o no nativos, excepto Arg, Lys, His u Orn: y x puede ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3 o 4, siempre que el contenido total de Xaa no exceda el 50% de todos los aminoácidos del oligopéptido; o

ácidos nucleicos de la fórmula (V): GlXmGn, donde: G es guanosina, uracilo o un análogo de guanosina o uracilo; X es guanosina, uracilo, adenosina, timidina, citosina o un análogo de los nucleótidos mencionados anteriormente; l es un número entero de 1 a 40, en donde, cuando l = 1 G es guanosina o un análogo de la misma, cuando l > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son guanosina o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3; en donde cuando m = 3 X es uracilo o un análogo del mismo, cuando m > 3 al menos 3 uracilos sucesivos o análogos de uracilo ocurren; n es un número entero de 1 a 40, en donde cuando n = 1 G es guanosina o un análogo de la misma, cuando n > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son guanosina o un análogo de la misma; o

adyuvantes seleccionados del grupo consistente en TDM, MDP, dipéptido de muramilo, pluronics, solución de alumbre, hidróxido de aluminio, ADJUMER™ (polifosfaceno); gel de fosfato de aluminio; glucanos de algas; algammulina; gel de hidróxido de aluminio (alumbre); gel de hidróxido de aluminio altamente adsorbente de proteínas; gel de hidróxido de aluminio de baja viscosidad; AF o SPT (emulsión de escualano (5 %), Tween 80 (0,2 %), Pluronic L121 (1,25 %), solución salina tamponada con fosfato, pH 7,4); AVRIDINE™ (propanediamina); BAY R1005™ ((N-(2-desoxi-2-L-leucilamino-b-D-glucopiranosil)-N-octadecil-dodecanoil-amida hidroacetato); CALCITRIOL™ (1-alfa,25-dihidroxi-vitamina D3); gel de fosfato de calcio; CAP™ (nanopartículas de fosfato de calcio); holotoxina del cólera, proteína de fusión del fragmento A-D de la toxina del cólera-A1, subunidad B de la toxina del cólera; CRL 1005 (copolímero de bloque P1205); liposomas que contienen citocinas; DDA (bromuro de dimetildioctadecilamonio); DHEA (dehidroepiandrosterona); DMPC (dimiristoilfosfatidilcolina); DMPG (dimiristoilfosfatidilglicerol); complejo DOC/alumbre (sal sódica del ácido desoxicólico); adyuvante completo; adyuvante incompleto de Freund; gamma inulina; adyuvante Gerbu (mezcla de: i) N-acetilglucosaminil-(P1-4)-N-acetilmuramil-L-alanil-D-glutamina (GMDP), ii) cloruro de dimetildioctadecilamonio (DDA), iii) complejo de sal de zinc-L-prolina (ZnPro-8); GM-CSF); GMDP (N-acetilglucosaminil-(b1-4)-N-acetilmuramil-L-alanil-D-isoglutamina); imiquimod (1-(2-metilpropil)-1H-imidazo[4,5-c]quinolina-4-amina); ImmTher™ (N-acetilglucosaminil-N-acetilmuramil-L-Ala-D-isoGlu-L-Ala-glicerol dipalmitato); DRVs (inmunoliposomas preparados a partir de vesículas de deshidratación-rehidratación); interferón-gamma; interleucina-1beta; interleucina-2; interleucina-7; interleucina-12; ISCOMS™; ISCOPREP 7.0.3.™; liposomas; LOXORIBINE™ (7-alil-8-oxoguanosina); adyuvante oral LT (enterotoxina-protoxina lábil de E. coli); microesferas y micropartículas de cualquier composición; MF59™; (emulsión de escualeno-agua); MONTANIDE ISA 51™ (adyuvante incompleto purificado de Freund); MONTANIDE ISA 720™ (adyuvante de aceite metabolizable); MPL™ (3-Q-desacil-4''-monofosforil lípido A); Liposomas de MTP-PE y MTP-PE ((N-acetil-L-alanil-D-isoglutaminil-L-alanina-2-(1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-(hidroxifosforiloxi))-etilamida, sal monosódica); MURAMETIDE™ (Nac-Mur-L-Ala-D-Gln-OCH3); MURAPALMITINE™ y D-MURAPALMITINE™ (Nac-Mur-L-Thr-D-isoGln-sn-gliceroldipalmitoil); NAGO (neuraminidasa-galactosa oxidasa); nanoesferas o nanopartículas de cualquier composición; NISV (vesículas tensioactivas no iónicas); PLEURAN™ (β-glucano): PLGA, PGA y PLA (homo- y copolímeros de ácido láctico y ácido glicólico; microesferas/nanoesferas); PLURONIC L121™; PMMA (polimetilmetacrilato); PODDS™ (microesferas proteinoides); derivados de poli(carbamato de etileno); poli-rA: poli-rU (complejo de ácido poliadenílico-ácido poliuridílico); polisorbato 80 (Tween 80); cocleatos de proteína (Avanti Polar Lipids, Inc., Alabaster, AL); STIMULON™ (QS-21); Quil-A (saponina Quil-A); S-28463 (4-amino-otec-dimetil-2-etoximetil-1H-imidazo[4,5c]quinolina-1-etanol); SAF-1™ ("formulación adyuvante Syntex"); proteoliposomas de Sendai y matrices lipídicas que contienen Sendai; Span-85 (trioleato de sorbitán); Specol (emulsión de Marcol 52, Span 85 y Tween 85); escualeno o Robane® (2,6,10,15,19,23-hexametiltetracosano y 2,6,10,15,19,23-hexametil-2,6,10,14,18,22-tetracosahexano); estearíltirosina (clorhidrato de octadeciltirosina); Theramid® (N-acetilglucosaminil-N-acetilmuramil-L-Ala-D-isoGlu-L-Ala-dipalmitoxipropilamida); Theronyl-MDP (Termurtide™ o [thr 1]-MDP; N-acetilmuramil-L-treonil-D-isoglutamina); partículas Ty (Ty-VLP o partículas similares a virus); liposomas Walter-Reed (liposomas que contienen lípido A adsorbido en hidróxido de aluminio) y lipopéptidos, incluyendo Pam3Cys, en particular sales de aluminio, como Adjuphos, Alhydrogel, Rehydragel; emulsiones, incluyendo CFA, SAF, IFA, MF59, Provax, TiterMax, Montanide, Vaxfectin; copolímeros, incluyendo Optivax (CRL1005), L121, Poloaxmer4010), etc.; liposomas, incluyendo Stealth, cocleatos,

incluyendo BIORAL; adyuvantes derivados de plantas, incluyendo QS21, Quil A, Iscomatrix, ISCOM; adyuvantes adecuados para coestimulación incluyendo Tomatine, biopolímeros, incluyendo PLG, PMM, inulina; adyuvantes derivados de microbios, incluidos romurtida, DETOX, MPL, CWS, manosa, secuencias de ácidos nucleicos CpG, CpG7909, ligandos de TLR 1-10 humano, ligandos de TLR 1-13 murino, ISS-1018, IC31, imidazoquinolinas, Ampligen, Ribi529, IMOxina, IRIV, VLP, toxina del cólera, toxina termolábil, Pam3Cys, flagelina, anclaje GPI, LNFPIII/Lewis X, péptidos antimicrobianos, UC-1V150, proteína de fusión RSV, cdiGMP; y adyuvantes adecuados como antagonistas, incluido el neuropéptido CGRP.

Se prefieren especialmente las sales de aluminio, tales como fosfato de aluminio ($AlPO_4$) o hidróxido de aluminio ($Al(OH)_3$) y compuestos adyuvantes basados en ellos. Más preferiblemente, se puede utilizar una sal de aluminio, tal como $AlPO_4$ (p. ej. Adju-Phos) en combinación con el ácido nucleico artificial aquí descrito en su forma libre o con el ácido nucleico artificial aquí descrito complejado con un compuesto catiónico o policatiónico como se describe en este documento. Con mayor preferencia se emplea una sal de aluminio, como $AlPO_4$ (p. ej. Adju-Phos) como adyuvante en combinación con el ácido nucleico artificial aquí descrito en su forma libre.

También se pueden seleccionar adyuvantes adecuados entre compuestos catiónicos o policatiónicos, preferentemente como los descritos en este documento donde el adyuvante se prepara preferiblemente formando complejos con al menos un ácido nucleico artificial de la composición o vacuna aquí descrita con el compuesto catiónico o policatiónico. La asociación o formación de complejos del ácido nucleico artificial con compuestos catiónicos o policatiónicos como se define en este documento proporciona preferiblemente propiedades adyuvantes y confiere un efecto estabilizador al ácido nucleico artificial.

La relación entre la molécula de ácido nucleico artificial y el compuesto catiónico o policatiónico en el componente adyuvante se puede calcular sobre la base de la relación nitrógeno/fosfato (relación N/P) de todo el complejo, es decir, la relación entre los átomos (de nitrógeno) cargados positivamente del compuesto (poli)catiónico y los átomos de fosfato cargados negativamente de los ácidos nucleicos. Por ejemplo, 1 µg de ARN puede contener aproximadamente 3 nmol de residuos de fosfato, siempre que dicho ARN tenga una distribución estadística de bases. Además, 1 µg de péptido normalmente contiene alrededor de x nmol de residuos de nitrógeno, dependiendo del peso molecular y la cantidad de aminoácidos básicos. Cuando se calcula de manera ejemplar para $(Arg)_9$ (peso molecular 1424 g/mol, 9 átomos de nitrógeno), 1 µg de $(Arg)_9$ contiene aproximadamente 700 pmol de $(Arg)_9$ y, por tanto, 700 x 9=6300 pmol de aminoácidos básicos = 6,3 nmol de átomos de nitrógeno. Para una relación de masa de aproximadamente 1:1 ARN/$(Arg)_9$ se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 2. Cuando se calcula de manera ejemplar para protamina (peso molecular de aproximadamente 4250 g/mol, 21 átomos de nitrógeno, cuando se utiliza protamina de salmón) con una relación de masa de aproximadamente 2:1 con 2 µg de ARN, se deben calcular 6 nmol de fosfato para el ARN; 1 µg de protamina contiene aproximadamente 235 pmol de moléculas de protamina y, por lo tanto, 235 x 21 = 4935 pmol de átomos de nitrógeno básico = 4,9 nmol de átomos de nitrógeno. Para una relación de masa de aproximadamente 2:1 ARN/protamina, se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 0,81. Para una relación de masa de aproximadamente 8:1 ARN/protamina se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 0,2. En el contexto de la presente invención, la relación N/P está preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-2 o 0,7-2 con respecto a la relación de ARN:péptido en el complejo, y más preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,7-1,5.

En una realización preferida, la vacuna aquí descrita o la composición aquí descrita se obtiene en dos etapas separadas para obtener tanto un efecto inmunoestimulante eficiente como una traducción eficiente del ácido nucleico artificial según la invención. En este procedimiento se prepara un denominado "componente adyuvante" mediante la complejación, en un primer paso, de un ácido nucleico, preferiblemente un ARN, del componente adyuvante con un compuesto catiónico o policatiónico en una proporción específica para formar un complejo estable. En este contexto, es importante que no quede ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o que sólo quede una cantidad insignificante en el componente adyuvante después de formar el complejo del ácido nucleico. Por consiguiente, la relación entre el ácido nucleico, preferiblemente un ARN, y el compuesto catiónico o policatiónico en el componente adyuvante se selecciona típicamente en un rango tal que el ácido nucleico artificial está completamente complejado y no queda ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o solo queda una cantidad despreciablemente pequeña en la composición. Preferiblemente, la relación del componente adyuvante, es decir, la relación entre el ácido nucleico artificial y el compuesto catiónico o policatiónico se selecciona de un intervalo de aproximadamente 6:1 (p/p) a aproximadamente 0,25:1 (p/p), más preferiblemente de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 0,5:1 (p/p), incluso más preferiblemente de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p) o de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p) y con total preferencia una relación de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 2:1 (p/p).

Según una realización preferida, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, se añade en un segundo paso al ácido nucleico complejado, preferiblemente un ARN, del componente adyuvante para formar la composición (inmunoestimulante) aquí descrita. En este caso, el ácido nucleico artificial se añade como ácido nucleico libre, es decir, ácido nucleico que no está complejado por otros compuestos. Antes de la adición, el ácido nucleico artificial libre

no se compleja y preferiblemente no experimentará ninguna reacción de complejación detectable o significativa tras la adición del componente adyuvante. Esto se debe a la fuerte unión del compuesto catiónico o policatiónico al ácido nucleico artificial descrito anteriormente en el componente adyuvante. En otras palabras, cuando el ácido nucleico artificial aquí descrito se añade al "componente adyuvante", preferiblemente no está presente ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o esencialmente libre que pueda formar un complejo con el ácido nucleico artificial libre. De este modo, es posible una traducción eficaz del ácido nucleico artificial libre de la vacuna o composición aquí descritas *in vivo*. En este caso, el ácido nucleico artificial libre puede estar presente, por ejemplo, como un ácido nucleico mono-, di- o multicistrónico, es decir, un ácido nucleico artificial que lleva las secuencias codificantes de uno o más polipéptidos. Dichas secuencias codificantes en un ácido nucleico di- o incluso multicistrónico pueden estar separadas por al menos una secuencia IRES, por ejemplo como se define en este documento.

En una realización particularmente preferida, el ácido nucleico artificial libre, que está comprendido en la vacuna o composición aquí descrita, puede ser idéntico o diferente al ARN del componente adyuvante de la composición, dependiendo de los requisitos específicos de la terapia. Aún más preferiblemente, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, que está comprendido en la vacuna o composición aquí descrita es idéntico al ARN del componente adyuvante de la vacuna o composición aquí descrita.

En una realización particularmente preferida, la composición comprende el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, estando presente dicho ácido nucleico artificial en la composición parcialmente como ácido nucleico libre y parcialmente como ácido nucleico complejado. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, se compleja como se describió anteriormente y luego se agrega el mismo ácido nucleico artificial como ácido nucleico libre, donde preferiblemente el compuesto que se utiliza para complejar el ácido nucleico artificial no está presente en forma libre en la composición en el momento de la adición del componente de ácido nucleico libre.

La proporción entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en ácido nucleico artificial complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, el ácido nucleico libre) se puede seleccionar en la composición aquí descrita de acuerdo con los requisitos específicos de una terapia particular. Normalmente, la relación entre el ácido nucleico, preferiblemente un ARN, del componente adyuvante y el al menos un ácido nucleico artificial libre, preferiblemente un ARNm, (ácido nucleico artificial, preferiblemente ARNm en el componente adyuvante:ARN libre) de la composición aquí descrita se selecciona de manera que se produzca una estimulación significativa del sistema inmunológico innato debido al componente adyuvante. Paralelamente, la relación se selecciona de manera que se pueda proporcionar una cantidad significativa del al menos un ácido nucleico artificial libre, preferiblemente un ARNm, *in vivo*, lo que conduce a una traducción y concentración eficientes de la proteína expresada *in vivo*, por ejemplo, del al menos un polipéptido codificado como se define en este documento. Preferiblemente, la relación ARNm en el componente adyuvante:ARNm libre en la composición aquí descrita se selecciona de un rango de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), más preferiblemente de un rango de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), incluso más preferiblemente de un rango de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), y con total preferencia la relación ARNm en el componente adyuvante:ARNm libre en la composición aquí descrita se selecciona de una relación de aproximadamente 1:1 (p/p).

Adicional o alternativamente, la relación entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en ácido nucleico artificial complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, ácido nucleico artificial libre) se puede calcular sobre la base de la relación nitrógeno/fosfato (relación N/P) de todo el complejo de ARNm. En el contexto de la presente descripción, la relación N/P está preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-2 o 0,7-2 con respecto a la relación ARNm:péptido en el complejo, y más preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,7-1,5.

Adicional o alternativamente, la relación entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en ácido nucleico artificial, preferiblemente ARNm, complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, ácido nucleico artificial libre, preferiblemente ARNm) también se puede seleccionar en la composición aquí descrita sobre la base de la relación molar de ambos ácidos nucleicos entre sí, es decir, el ácido nucleico del componente adyuvante que está complejado con un compuesto catiónico o policatiónico y el ácido nucleico libre del segundo componente. Normalmente, la relación molar del ácido nucleico del componente adyuvante con respecto al ácido nucleico libre del segundo componente se puede seleccionar de manera que la relación molar sea suficiente para las definiciones anteriores (p/p) y/o N/P. Más preferiblemente, la relación molar entre el ácido nucleico, preferiblemente un ARNm, del componente adyuvante y el ácido nucleico libre, preferiblemente un ARNm, del segundo componente se puede seleccionar, por ejemplo, de una relación molar de aproximadamente 0,001:1, 0,01:1, 0,1:1, 0,2:1, 0,3:1, 0,4:1, 0,5:1, 0,6:1, 0,7:1, 0,8:1, 0,9:1, 1:1, 1:0,9, 1:0,8, 1:0,7, 1:0,6, 1:0,5, 1:0,4, 1:0,3, 1:0,2, 1:0,1, 1:0,01, 1:0,001, etc. o de cualquier rango formado por dos cualesquiera de los valores anteriores, por ejemplo. un rango seleccionado de aproximadamente 0,001:1 a 1:0,001, incluyendo un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,001, 0,1:1 a 1:0,001, 0.2:1 a 1:0,001, 0,3:1 a 1:0,001, 0,4:1 a 1:0,001, 0,5:1 a 1:0,001, 0,6:1 a 1:0,001, 0,7:1 a 1:0,001, 0,8:1 a 1:0,001, 0,9:1 a 1:0,001, 1:1 a 1:0,001, 1:0,9 a 1:0,001, 1:0,8 a 1:0,001, 1:0,7 a 1:0,001, 1:0,6 a 1:0,001, 1:0,5 a 1:0,001, 1:0,4 a 1:0,001, 1:0,3 a 1:0,001, 1:0,2 a 1:0,001, 1:0,1 a

1:0,001, 1:0,01 a 1:0,001, o un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01, 0,1:1 a 1:0,01, 0,2:1 a 1:0,01, 0,3:1 a 1:0,01, 0,4:1 a 1:0,01, 0,5:1 a 1:0,01, 0,6:1 a 1:0,01, 0,7:1 a 1:0,01, 0,8:1 a 1:0,01, 0,9:1 a 1:0,01, 1:1 a 1:0,01, 1:0,9 a 1:0,01, 1:0,8 a 1:0,01, 1:0,7 a 1:0,01, 1:0,6 a 1:0,01, 1:0,5 a 1:0,01, 1:0,4 a 1:0,01, 1:0,3 a 1:0,01, 1:0,2 a 1:0,01, 1:0,1 a 1:0,01, 1:0,01 a 1:0,01, o que incluye un rango de aproximadamente 0,001:1 a 1:0,01, 0,001:1 a 1:0,1, 0,001:1 a 1:0,2, 0,001:1 a 1:0,3, 0,001:1 a 1:0,4, 0,001:1 a 1:0,5, 0,001:1 a 1:0,6, 0,001:1 a 1:0,7, 0,001:1 a 1:0,8, 0,001:1 a 1:0,9, 0,001:1 a 1:1, 0,001 a 0,9:1, 0,001 a 0,8:1, 0,001 a 0,7:1, 0,001 a 0,6:1, 0,001 a 0,5:1, 0,001 a 0,4:1, 0,001 a 0,3:1, 0,001 a 0,2:1, 0,001 a 0,1:1, o un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01, 0,01:1 a 1:0,1, 0,01:1 a 1:0,2, 0,01:1 a 1:0,3, 0,01:1 a 1:0,4, 0,01:1 a 1:0,5, 0,01:1 a 1:0,6, 0,01:1 a 1:0,7, 0,01:1 a 1:0,8, 0,01:1 a 1:0,9, 0,01:1 a 1:1, 0,001 a 0,9:1, 0,001 a 0,8:1, 0,001 a 0,7:1, 0,001 a 0,6:1, 0,001 a 0,5:1, 0,001 a 0,4:1, 0,001 a 0,3:1, 0,001 a 0,2:1, 0,001 a 0,1:1, etc.

Aún más preferiblemente, la relación molar entre el ácido nucleico artificial, preferiblemente un ARNm, del componente adyuvante y el ácido nucleico libre, preferiblemente un ARNm, del segundo componente puede seleccionarse, por ejemplo, de un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01. Es totalmente preferente que la relación molar entre el ácido nucleico del componente adyuvante y el ácido nucleico libre del segundo componente se pueda seleccionar, por ejemplo, de una relación molar de aproximadamente 1:1. También puede aplicarse cualquiera de las definiciones anteriores con respecto a la relación (p/p) y/o N/P.

Además, se pueden seleccionar adyuvantes adecuados de ácidos nucleicos que tienen la fórmula (V): $G_lX_mG_n$, donde G es un nucleótido que comprende guanina, uracilo o un análogo de guanina o uracilo; X es un nucleótido que comprende guanina, uracilo, adenina, timina, citosina o un análogo de los mismos; l es un número entero de 1 a 40, donde cuando l = 1 G es un nucleótido que comprende guanina o un análogo de la misma; cuando l > 1, al menos el 50% de los nucleótidos comprenden guanina o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3; e donde cuando m = 3, X es un nucleótido que comprende uracilo o un análogo del mismo; cuando m > 3, aparecen al menos 3 nucleótidos sucesivos que comprenden uracilos o análogos de uracilo; n es un número entero de 1 a 40, donde cuando n = 1, G es un nucleótido que comprende guanina o un análogo de la misma; cuando n > 1, al menos el 50% de los nucleótidos comprenden guanina o un análogo de la misma.

Otros adyuvantes adecuados pueden además seleccionarse de ácidos nucleicos que tienen la fórmula (VI): $C_lX_mC_n$, donde C es un nucleótido que comprende citosina, uracilo o un análogo de citosina o uracilo; X es un nucleótido que comprende guanina, uracilo, adenina, timina, citosina o un análogo de los mismos; l es un número entero de 1 a 40, donde cuando l = 1, C es un nucleótido que comprende citosina o un análogo de la misma; cuando l > 1, al menos el 50% de los nucleótidos comprenden citosina o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3; en donde cuando m = 3, X comprende uracilo o un análogo del mismo; cuando m > 3, al menos 3 nucleótidos sucesivos comprenden uracilos o análogos de uracilo; n es un número entero de 1 a 40, donde cuando n = 1, C es un nucleótido que comprende citosina o un análogo de la misma; cuando n > 1, al menos el 50% de los nucleótidos comprenden citosina o un análogo de la misma.

La vacuna o composición aquí descrita puede contener adicionalmente una o más sustancias auxiliares para aumentar aún más la inmunogenicidad. De este modo se consigue preferiblemente una acción sinérgica del ácido nucleico artificial de la composición o vacuna tal como se define en este documento y de una sustancia auxiliar, que puede opcionalmente coformularse (o formularse por separado) con la vacuna o composición como se describe anteriormente. Dependiendo de los diferentes tipos de sustancias auxiliares, pueden considerarse diferentes mecanismos a este respecto. Por ejemplo, los compuestos que permiten la maduración de las células dendríticas (CD), por ejemplo lipopolisacáridos, TNF-alfa o el ligando CD40, forman una primera clase de sustancias auxiliares adecuadas. En general, es posible utilizar como sustancia auxiliar cualquier agente que influya en el sistema inmunológico a modo de "señal de peligro" (LPS, GP96, etc.) o citocinas, como GM-CFS, que permitan potenciar y/o influir de forma dirigida en una respuesta inmunológica producida por el adyuvante inmunoestimulante aquí descrito. Sustancias auxiliares especialmente preferidas son citocinas, como monocinas, linfocinas, interleucinas o quimiocinas, que, además de la inducción de la respuesta inmunitaria adaptativa mediante al menos un antígeno codificado, promueven la respuesta inmunitaria innata, como IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14. IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, INF-alfa, IFN-beta, INF-gamma, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, LT-beta o TNF-alfa, factores de crecimiento, como hGH. Preferentemente, dichos agentes o compuestos que aumentan la inmunogenicidad se proporcionan por separado (no se formulan conjuntamente con la vacuna o composición aquí descrita) y se administran individualmente.

La vacuna o composición aquí descrita también puede contener adicionalmente cualquier otro compuesto conocido por ser inmunoestimulante debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores tipo Toll humanos TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, o debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores tipo Toll murinos TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 o TLR13.

Otra clase de compuestos que pueden añadirse a una vacuna o composición aquí descrita en este contexto pueden ser ácidos nucleicos CpG, en particular CpG-RNA o CpG-DNA. Un CpG-RNA o CpG-DNA puede ser un CpG-DNA

monocatenario (ss CpG-DNA), un CpG-DNA bicatenario (dsDNA), un CpG-RNA monocatenario (ss CpG-RNA) o un CpG-RNA bicatenario (ds CpG-RNA). El ácido nucleico CpG está preferiblemente en forma de ARN CpG, más preferiblemente en forma de ARN CpG monocatenario (ARN CpG ss). El ácido nucleico CpG contiene preferiblemente al menos una o más secuencias de dinucleótidos de citosina/guanina (mitógenos) (motivos CpG). Según una primera alternativa preferida, al menos un motivo CpG contenido en estas secuencias, es decir la C (citosina) y la G (guanina) del motivo CpG, no está metilado. Todas las demás citosinas o guaninas contenidas opcionalmente en estas secuencias pueden estar metiladas o no metiladas. Sin embargo, según otra alternativa preferida, la C (citosina) y la G (guanina) del motivo CpG también pueden estar presentes en forma metilada.

Preferiblemente, los compuestos anteriores se formulan y administran por separado de la composición o vacuna anterior (aquí descrita) que contiene el ácido nucleico artificial aquí descrito.

Polipéptido:

En un aspecto adicional, la presente descripción se refiere a un polipéptido codificado por el ácido nucleico artificial como se describe aquí o un fragmento de dicho polipéptido.

Más preferiblemente, el polipéptido comprende o consiste en, preferiblemente en este orden desde el extremo N al extremo C:
a) una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento C-terminal de la proteína VP1 de la cápside madura de norovirus, o una variante de la misma, donde el fragmento C-terminal comprende o consiste preferiblemente en 3 a 20 residuos de aminoácidos,
b) una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal de la proteína VP1 de la cápside de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, o una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento C-terminal, o una variante de la misma, de la proteína VP1 de la cápside de norovirus tal como está presente en la poliproteína del norovirus antes de la escisión, preferiblemente como se describe en el presente documento.

Más preferiblemente, el polipéptido aquí descrito se selecciona del grupo que consiste en NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6, NS7, VP1 y VP2 de norovirus, o un fragmento o variante de cualquiera de estas proteínas, y al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en:
a) una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento C-terminal de la proteína VP1 de la cápside madura de norovirus, o una variante de la misma, donde el fragmento C-terminal consta de 3 a 20 residuos de aminoácidos,
b) una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal de la proteína VP1 de la cápside de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, y
c) una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento N-terminal de la proteína no estructural madura de norovirus NS1/NS2, NS3, NS4, NS5, NS6 o NS7, o una variante de la misma, donde el fragmento N-terminal tiene de 3 a 20 residuos de aminoácidos.

En una realización preferida, el polipéptido aquí descrito no comprende una secuencia de aminoácidos de la proteína de la cápside VP1 del norovirus o de la proteína no estructural 1 (NS1) del norovirus distinta de las siguientes secuencias de aminoácidos:
a) una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento C-terminal de la proteína VP1 de la cápside madura de norovirus, o una variante de la misma, donde el fragmento C-terminal comprende o consiste preferiblemente en 3 a 20 residuos de aminoácidos,
b) una secuencia de aminoácidos derivada de una secuencia señal de la proteína VP1 de la cápside de norovirus, o un fragmento o variante de la misma, o una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento C-terminal, o una variante de la misma, de la proteína VP1 de la cápside de norovirus tal como está presente en la poliproteína del norovirus antes de la escisión, preferiblemente como se describe en el presente documento, y
c) una secuencia de aminoácidos derivada de un fragmento N-terminal de la proteína no estructural de norovirus (NSI) madura, o una variante de la misma, en donde el fragmento N-terminal comprende o consiste preferiblemente en 3 a 20 residuos de aminoácidos.

De acuerdo con una realización preferida, los polipéptidos como se describen en este documento comprenden una etiqueta molecular, seleccionándose la etiqueta molecular del grupo que consiste en una etiqueta FLAG, una etiqueta de glutatión-S-transferasa (GST), una etiqueta His, una etiqueta Myc, una etiqueta E, una etiqueta Strep, una etiqueta de proteína fluorescente verde (GFP) y una etiqueta HA.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona una composición que comprende al menos uno de los polipéptidos como se describen aquí. En una realización preferida, la composición aquí descrita comprende un tipo de polipéptido como se describe en este documento. Alternativamente, la composición aquí descrita puede comprender al menos dos polipéptidos diferentes como se describen en este documento.

Preferiblemente, la composición aquí descrita comprende o consiste en al menos uno de los polipéptidos aquí descritos y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En este contexto, el vehículo farmacéuticamente aceptable así como los

componentes adicionales opcionales de la composición son preferiblemente como se describen aquí con respecto a la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí.

En un aspecto adicional, la presente descripción se refiere a una vacuna que comprende la composición aquí descrita que comprende al menos uno de los polipéptidos aquí descritos. Aquí, el al menos uno de los polipéptidos aquí descritos provoca preferiblemente una respuesta inmune adaptativa tras su administración a un sujeto. Más preferiblemente, la vacuna aquí descrita que comprende al menos uno de los polipéptidos aquí descritos o la composición aquí descrita que comprende al menos uno de los polipéptidos aquí descritos es preferiblemente una vacuna como se describe en este documento. Se hace referencia a la respectiva descripción que figura en el presente documento.

Tal como se utiliza aquí, el término "composición aquí descrita" puede referirse a la composición descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, así como a la composición descrita que comprende al menos uno de los polipéptidos como se describen aquí. Asimismo, el término "aquí descrita ", tal como se utiliza en este contexto, puede referirse a una vacuna aquí descrita que se basa en el ácido nucleico artificial como se describe aquí, es decir, que comprende al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito o que comprende la composición aquí descrita que comprende dicho ácido nucleico artificial, así como a una vacuna como se describe aquí, que se basa en el o los polipéptidos aquí descritos, es decir, que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí o que comprende la composición aquí descrita que comprende dicho al menos un polipéptido comko se describe aquí.

Según otra realización, la presente invención proporciona también un kit o kits de partes como se define en las reivindicaciones adjuntas, comprendiendo el kit o kit de partes la vacuna tal como se define en las reivindicaciones, incluyendo opcionalmente un vehículo líquido para solubilizar y opcionalmente instrucciones técnicas con información sobre la administración y dosificación de los componentes.

La presente descripción proporciona además en realizaciones reivindicadas y no reivindicadas de kits, en particular kits de partes, que comprenden el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita que incluye al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido aquí descrito, o la vacuna como se describe aquí, opcionalmente un vehículo líquido para solubilizar y opcionalmente instrucciones técnicas con información sobre la administración y dosificación del ácido nucleico artificial tal como se describe aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, los polipéptidos aquí descritos, la composición aquí descrita incluyendo al menos un polipéptido como se describe aquí o la vacuna aquí descrita. Las instrucciones técnicas pueden contener información sobre la administración y la dosis. Dichos kits, preferiblemente kits de partes, se pueden aplicar, por ejemplo, para cualquiera de las aplicaciones o usos mencionados en este documento, preferiblemente para el uso del ácido nucleico artificial según se describe en este documento, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen en este documento, comprendiendo al menos un polipéptido aquí descrito o la vacuna aquí descrita para el tratamiento o profilaxis de una infección por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con la misma. Los kits también se pueden aplicar para el uso del ácido nucleico artificial como se describe en este documento, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, los polipéptidos como se describen en este documento, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido como se describe aquí o la vacuna aquí descrita para el tratamiento o profilaxis de la infección por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con la misma, en donde el ácido nucleico artificial como se describe en este documento, la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí o la vacuna aquí descrita pueden inducir o mejorar una respuesta inmune en un mamífero como se define anteriormente. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial como se describe en este documento, la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí o la vacuna aquí descrita se proporcionan en una parte separada del kit, donde el ácido nucleico artificial como se describe en este documento, la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí o la vacuna aquí descrita están preferiblemente liofilizados. Más preferiblemente, el kit contiene además como parte un vehículo para solubilizar el ácido nucleico artificial según se describe en este documento, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí o la vacuna aquí descrita, siendo el vehículo preferiblemente una solución lactato de Ringer. Cualquiera de los kits anteriores puede utilizarse en un tratamiento o profilaxis según se define anteriormente. Más preferiblemente, cualquiera de los kits anteriores puede usarse como vacuna, preferiblemente una vacuna contra la infección por norovirus o una enfermedad o trastorno relacionado.

De acuerdo con la invención tal como está definida en las reivindicaciones, la vacuna o el kit o kit de partes como se definen en las reivindicaciones se proporcionan para su uso como un medicamento, en particular para su uso en el tratamiento o la profilaxis de una infección por norovirus.

La presente descripción proporciona además en realizaciones reivindicadas y no reivindicadas varias aplicaciones y

usos del ácido nucleico artificial aquí descrito, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí o la vacuna aquí descrita o kits que los comprenden. En particular, la(s) composición(es) (farmacéutica(s)) descrita(s) o la vacuna aquí descrita pueden usarse para fines médicos humanos y también veterinarios, preferiblemente para fines médicos humanos, como una composición farmacéutica en general o como una vacuna.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descritos para su uso en un método de tratamiento profiláctico (profilaxis previa a la exposición o profilaxis posterior a la exposición) y/o terapéutico de infecciones por norovirus. En consecuencia, en un aspecto adicional, la presente descripción se dirige al primer uso médico del ácido nucleico artificial aquí descrito, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial como se describe aquí, de los polipéptidos como se describen aquí, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido como se describe aquí, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes como se define aquí como un medicamento. En particular, la presente descripción proporciona el uso de un ácido nucleico artificial que comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de norovirus como se define aquí, o un fragmento o variante de la misma como se describe aquí para la preparación de un medicamento.

Según otro aspecto, la presente descripción se refiere al segundo uso médico del ácido nucleico artificial aquí descrito, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, de los polipéptidos como se describen aquí, de la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido como se describe aquí, de la vacuna aquí descrita o del kit o kit de partes aquí descrito para el tratamiento de una infección por Norovirus o una enfermedad o trastorno relacionado con una infección por norovirus como se define en este documento. En particular, el ácido nucleico artificial que comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de norovirus como se define aquí, o un fragmento o variante de la misma como se describe en este documento para ser utilizado en un método como se dijo anteriormente es un ácido nucleico artificial formulado junto con un vehículo farmacéuticamente aceptable y un adyuvante adicional opcional y un componente adicional opcional como se define en este documento.

La presente descripción proporciona el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido como se describe aquí, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descrito para uso médico, en particular para el tratamiento de una infección por norovirus o una enfermedad o trastorno relacionado con una infección con norovirus, donde preferiblemente la infección por norovirus puede involucrar cualquier cepa de norovirus. Más preferiblemente, la infección por norovirus es causada por una cepa de norovirus que se selecciona del grupo que consiste en norovirus GII.4 CIN-1 o norovirus GII.4 Sydney, norovirus GI.1 y GII.4 Sydney 2012. Además, preferiblemente, la infección por norovirus es causada por una cepa de norovirus GII.4 Sydney o GII.4 Sydney 2012.

Tal como se utiliza en el presente documento, "un trastorno relacionado con una infección por norovirus" o "una enfermedad relacionada con una infección por norovirus" puede comprender preferiblemente una complicación de una infección por norovirus, como dolor abdominal o diarrea, CID (coagulación intravascular diseminada), fiebre, fiebre/escalofríos, síntomas gastrointestinales, dolor de cabeza, náuseas, rigidez de cuello, obnubilación, fotofobia y/o vómitos. En una realización preferida, la composición o vacuna aquí descrita se utiliza así para el tratamiento o la profilaxis, preferiblemente la profilaxis, de complicaciones asociadas con una infección por norovirus.

La composición aquí descrita o la vacuna aquí descrita, en particular la composición que comprende al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí o la composición aquí descrita que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí, se pueden administrar, por ejemplo, sistémica o localmente. Las vías de administración sistémica en general incluyen, por ejemplo, las vías transdérmica, oral, parenteral, incluyendo inyecciones subcutáneas, intravenosas, intramusculares, intraarteriales, intradérmicas e intraperitoneales y/o vías de administración intranasal. Las vías de administración local en general incluyen, por ejemplo, vías de administración tópica pero también inyecciones intradérmicas, transdérmicas, subcutáneas o intramusculares o inyecciones intralesionales, intracraneales, intrapulmonares, intracardíacas y sublinguales. Más preferiblemente, las vacunas pueden administrarse por vía intradérmica, subcutánea o intramuscular. Por tanto, las vacunas aquí descritas se formulan preferiblemente en forma líquida (o a veces en forma sólida). Preferiblemente, la vacuna aquí descrita puede administrarse mediante inyección con aguja convencional o inyección a chorro sin aguja. En una realización preferida, la vacuna o composición aquí descrita se puede administrar mediante inyección a chorro como se define en este documento, preferiblemente vía intramuscular o intradérmica, más preferiblemente vía intradérmica.

En una realización preferida, una dosis única del ácido nucleico artificial, de la composición o de la vacuna como se describen aquí comprende una cantidad específica del ácido nucleico artificial aquí descrito. Preferiblemente, el ácido nucleico artificial aquí descrito se proporciona en una cantidad de al menos 10 µg por dosis, 40 µg por dosis, preferiblemente en una cantidad de 40 a 700 µg por dosis, más preferiblemente en una cantidad de 80 a 400 µg por dosis. Más específicamente, en el caso de inyección intradérmica, que se lleva a cabo preferiblemente utilizando una aguja convencional, la cantidad del ácido nucleico artificial aquí descrito comprendido en una dosis única es típicamente al menos 200 µg, preferiblemente de 200 µg a 1.000 µg, más preferiblemente de 300 µg a 850 µg, incluso más preferiblemente de 300 µg a 700 µg. En el caso de la inyección intradérmica, que se lleva a cabo preferiblemente mediante inyección a chorro (por ejemplo, utilizando un dispositivo Tropis), la cantidad del ácido nucleico artificial comprendido en una dosis única es típicamente al menos 80 µg, preferiblemente de 80 µg a 700 µg, más preferiblemente de 80 µg a 400 µg. Además, en el caso de inyección intramuscular, que se lleva a cabo preferiblemente mediante el uso de una aguja convencional o mediante inyección a chorro, la cantidad del ácido nucleico artificial inventivo comprendido en una dosis única es típicamente al menos 80 µg, preferiblemente de 80 µg a 1000 µg, más preferiblemente de 80 µg a 850 µg, incluso más preferiblemente de 80 µg a 700 µg.

Dependiendo de la formulación utilizada, la vía de aplicación utilizada y dependiendo del sujeto (humano, animal), la dosis del ácido nucleico artificial aquí descrito puede variar desde aproximadamente 1 µg hasta aproximadamente 1000 µg, preferiblemente desde aproximadamente 10 µg hasta aproximadamente 500 µg.

El protocolo de inmunización para el tratamiento o profilaxis de una infección por norovirus, es decir, la inmunización de un sujeto contra el norovirus, comprende típicamente una serie de dosis únicas o dosificaciones de la composición aquí descrita o de la vacuna aquí descrita. Una dosis única, como se usa aquí, se refiere a la dosis inicial/primera, una segunda dosis o cualquier dosis posterior, respectivamente, que se administran preferiblemente para "reforzar" la reacción inmune.

De acuerdo con una realización preferida, el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita que comprende al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen en este documento, la composición aquí descrita que comprende al menos un polipéptido como se describe aquí, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descrita se proporciona para su uso en el tratamiento o la profilaxis, preferiblemente el tratamiento o la profilaxis de una infección por norovirus o un trastorno o enfermedad relacionada, donde el tratamiento o profilaxis comprende la administración de un ingrediente farmacéutico activo adicional. Más preferiblemente, en el caso de la vacuna o composición aquí descrita, que se basa en el ácido nucleico artificial aquí descrito, se puede coadministrar un polipéptido como ingrediente farmacéutico activo adicional. Por ejemplo, al menos una proteína de norovirus como se describe en este documento, o un fragmento o variante de la misma, se puede coadministrar para inducir o mejorar una respuesta inmune. Asimismo, en el caso de la vacuna o composición aquí descrita que se basa en el polipéptido como se describe en este documento, un ácido nucleico artificial como se describe aquí puede coadministrarse como un ingrediente farmacéutico activo adicional. Por ejemplo, un ácido nucleico artificial como se describe aquí que codifica al menos un polipéptido como se describe aquí puede coadministrarse para inducir o mejorar una respuesta inmune.

Un componente adicional de la vacuna o composición aquí descrita puede ser un agente inmunoterapéutico que puede seleccionarse entre inmunoglobulinas, preferiblemente IgG, anticuerpos monoclonales o policlonales, suero o sueros policlonales, etc., más preferiblemente inmunoglobulinas dirigidas contra un norovirus. Preferentemente, dicho agente inmunoterapéutico adicional puede proporcionarse como un péptido/proteína o puede estar codificado por un ácido nucleico, preferentemente un ADN o un ARN, más preferentemente un ARNm. Dicho agente inmunoterapéutico permite proporcionar una vacunación pasiva adicional a la vacunación activa desencadenada por el ácido nucleico artificial aquí descrito o por el polipéptido aquí descrito.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona un método para tratar o prevenir un trastorno, donde el trastorno es preferiblemente una infección por norovirus o un trastorno relacionado con una infección por norovirus, comprendiendo el método administrar a un sujeto que lo necesita el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido aquí descrito, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descrito.

En particular, dicho método puede comprender preferiblemente los pasos de:
a) proporcionar el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido aquí descrito, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descrito;
b) aplicar o administrar el ácido nucleico artificial aquí descrito, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un ácido nucleico artificial aquí descrito, los polipéptidos como se describen aquí, la composición aquí descrita comprendiendo al menos un polipéptido aquí descrito, la vacuna aquí descrita o el kit o kit de partes aquí descrito a un tejido o un organismo;
c) administrar opcionalmente inmunoglobulina contra norovirus.

Según un aspecto adicional, la presente descripción también proporciona un método para la expresión de al menos un polipéptido que comprende al menos un norovirus, o un fragmento o variante del mismo, donde el método comprende preferiblemente los siguientes pasos:
a) proporcionar el ácido nucleico artificial aquí descrito que comprende al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos un norovirus, o un fragmento o variante del mismo, preferiblemente como se define en este documento, o una composición que comprende dicho ácido nucleico artificial; y
b) aplicar o administrar el ácido nucleico artificial aquí descrito o la composición aquí descrita que comprende dicho ácido nucleico artificial a un sistema de expresión, por ejemplo a un sistema de expresión libre de células, una célula (por ejemplo una célula huésped de expresión o una célula somática), un tejido o un organismo.

El método puede aplicarse en laboratorio, para investigación, para diagnóstico, para producción comercial de péptidos o proteínas y/o con fines terapéuticos. En este contexto, típicamente después de preparar el ácido nucleico artificial como se define en este documento o la composición o vacuna como se definen aquí, típicamente se aplica o administra a un sistema de expresión libre de células, una célula (por ejemplo, una célula huésped de expresión o una célula somática), un tejido o un organismo, por ejemplo, en forma desnuda o complejada o como una composición (farmacéutica) o vacuna como se describe en este documento, preferiblemente a través de transfección o usando cualquiera de los modos de administración como se describe en este documento. El método puede llevarse a cabo *in vitro, in vivo* o *ex vivo*. El método puede además llevarse a cabo en el contexto del tratamiento de una enfermedad específica, particularmente en el tratamiento de enfermedades infecciosas, preferiblemente una infección por norovirus o un trastorno relacionado como se define aquí.

En este contexto*, in vitro* se define aquí como la transfección o transducción del ácido nucleico artificial como se define aquí o de la composición o vacuna como se define aquí en células en cultivo fuera de un organismo; *in vivo* se define aquí como la transfección o transducción del ácido nucleico artificial aquí descrito o de la composición aquí descrita o la vacuna aquí descrita en células mediante la aplicación del ARNm aquí descrito o de la composición aquí descrita a todo el organismo o individuo y *ex vivo* se define aquí como la transfección o transducción del ácido nucleico artificial aquí descrito o de la composición aquí descrita o la vacuna aquí descrita en células fuera de un organismo o individuo y la aplicación posterior de las células transfectadas al organismo o individuo.

Asimismo, según otro aspecto, la presente descrpción también proporciona el uso del ácido nucleico artificial como se define en este documento o de la composición o vacuna como se define en este documento, preferiblemente para fines diagnósticos o terapéuticos, para la expresión de un péptido o proteína antigénica codificada, por ejemplo mediante la aplicación o administración del ácido nucleico artificial como se define en este documento o de la composición o vacuna como se define en este documento, por ejemplo a un sistema de expresión libre de células, una célula (por ejemplo una célula huésped de expresión o una célula somática), un tejido o un organismo. El uso podrá aplicarse en un laboratorio (de diagnóstico), para investigación, para diagnóstico, para la producción comercial de péptidos o proteínas y/o con fines terapéuticos. En este contexto, típicamente después de preparar el ácido nucleico artificial como se define en este documento o la composición o vacuna como se define en este documento, típicamente se aplica o administra a un sistema de expresión libre de células, una célula (por ejemplo, una célula huésped de expresión o una célula somática), un tejido o un organismo, preferiblemente en forma desnuda o en forma complejada, o como una composición (farmacéutica) o vacuna como se describe aquí, preferiblemente a través de transfección o usando cualquiera de los modos de administración aquí descritos. La utilización podrá realizarse *in vitro, in vivo* o *ex vivo.* El uso puede además llevarse a cabo en el contexto del tratamiento de una enfermedad específica, en particular en el tratamiento de una infección por norovirus o un trastorno relacionado.

En una realización particularmente preferida, la presente descripción proporciona el ácido nucleico artificial, la composición aquí descrita o la vacuna aquí descrita para su uso como se define en este documento, preferiblemente para su uso como medicamento, para su uso en el tratamiento o profilaxis, preferiblemente en el tratamiento o profilaxis de una infección por norovirus o un trastorno relacionado, o para su uso como vacuna. La vacuna o composición aquí descrita puede utilizarse según la presente descripción para fines médicos humanos y también veterinarios (mamíferos, vertebrados), como composición farmacéutica o como vacuna.

Adyuvantes:

Según otra realización, la composición (farmacéutica) o vacuna aquí descrita puede comprender un adyuvante, que se añade preferiblemente para mejorar las propiedades inmunoestimulantes de la composición. En este contexto, un adyuvante puede entenderse como cualquier compuesto que sea adecuado para apoyar la administración y el suministro de la composición aquí descrita. Además, dicho adyuvante puede, sin estar unido a él, iniciar o aumentar una respuesta inmune del sistema inmune innato, es decir, una respuesta inmune no específica. En otras palabras, cuando se administra, la composición aquí descrita típicamente inicia una respuesta inmune adaptativa debido a un antígeno como se define en este documento o un fragmento o variante del mismo, que está codificado por la al menos una secuencia codificante del ARNm aquí descrito contenido en la composición aquí descrita. Además, la composición aquí descrita puede generar una respuesta inmune innata (de apoyo) debido a la adición de un adyuvante como se define en este documento a la composición aquí descrita.

De manera particularmente preferida, se puede seleccionar un adyuvante entre adyuvantes que apoyan la inducción de una respuesta inmune Th1 o la maduración de células T naive, tales como GM-CSF, IL-12, IFNO, cualquier ácido nucleico inmunoestimulante como se definió anteriormente, preferiblemente un ARN inmunoestimulante, ADN CpG, etc.

En otra forma de realización preferida, la composición aquí descrita también puede contener, además del ARNm que proporciona antígeno, otros componentes que se seleccionan del grupo que comprende: otros antígenos (por ejemplo, en forma de péptido o proteína) u otros ácidos nucleicos que codifican antígenos; un agente inmunoterapéutico adicional; una o más sustancias auxiliares; o cualquier otro compuesto conocido por ser inmunoestimulante debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores tipo Toll humanos; y/o un ácido nucleico adyuvante, preferiblemente un ARN inmunoestimulante (isRNA).

La composición aquí descrita puede contener adicionalmente una o más sustancias auxiliares con el fin de aumentar su inmunogenicidad o capacidad inmunoestimulante, si se desea. De este modo se consigue preferentemente una acción sinérgica del ARNm tal como se define en este documento y de una sustancia auxiliar, que puede estar contenida opcionalmente en la composición aquí descrita. Dependiendo de los diferentes tipos de sustancias auxiliares, pueden considerarse diferentes mecanismos a este respecto. Por ejemplo, los compuestos que permiten la maduración de las células dendríticas (CD), por ejemplo lipopolisacáridos, TNF-alfa o el ligando CD40, forman una primera clase de sustancias auxiliares adecuadas. En general, se puede utilizar como sustancia auxiliar cualquier agente que influya en el sistema inmune a modo de "señal de peligro" (LPS, GP96, etc.) o citocinas, como GM-CFS, que permiten potenciar y/o influir de forma dirigida en una respuesta inmune. Sustancias auxiliares especialmente preferidas son citocinas, como monocinas, linfocinas, interleucinas o quimiocinas, que favorecen adicionalmente la respuesta inmunitaria innata, como IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14, IL-15, IL-16, IL-17, IL-18. IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, IFN-alfa, IFN-beta, IFN-gamma, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, LT-beta o TNF-alfa, factores de crecimiento, como hormona del crecimiento humano, tales como hGH.

También se pueden seleccionar adyuvantes adecuados entre compuestos catiónicos o policatiónicos, donde el adyuvante se prepara preferiblemente al complejar el ARNm de la composición aquí descrita con el compuesto catiónico o policatiónico. La asociación o complejación del ARNm de la composición con compuestos catiónicos o policatiónicos como se define en este documento proporciona preferiblemente propiedades adyuvantes y confiere un efecto estabilizador al ARNm de la composición. En particular, dichos compuestos catiónicos o policatiónicos preferidos se seleccionan de péptidos o proteínas catiónicos o policatiónicos, incluyendo protamina, nucleolina, espermina o espermidina, u otros péptidos o proteínas catiónicos, tales como poli-L-lisina (PLL), poliarginina, polipéptidos básicos, péptidos penetrantes en células (CPP), incluyendo péptidos de unión al VIH, Tat, Tat del VIH-1 (VIH), péptidos derivados de Tat, penetratina, péptidos derivados o análogos de VP22, HSV VP22 (herpes simple), MAP, KALA o dominios de transducción de proteínas (PTD, PpT620, péptidos ricos en prolina, péptidos ricos en arginina, péptidos ricos en lisina, péptido(s) MPG, Pep-1, L-oligómeros, péptido(s) de calcitonina, péptidos derivados de Antennapedia (particularmente de Drosophila Antennapedia), pAntp, plsl, FGF, lactoferrina, transportano, buforina-2, Bac715-24, SynB, SynB(1), pVEC, péptidos derivados de hCT, SAP, protamina, espermina, espermidina o histonas. Otros compuestos catiónicos o policatiónicos preferidos pueden incluir polisacáridos catiónicos, por ejemplo quitosano, polibreno, polímeros catiónicos, por ejemplo, polietilenimina (PEI), lípidos catiónicos, por ejemplo, DOTMA: cloruro de [1-(2,3-sioloiloxi)propil)]-N,N,N-trimetilamonio, DMRIE, di-C14-amidina, DOTIM, SAINT, DC-Chol, BGTC, CTAP, DOPC, DODAP, DOPE: dioleil fosfatidiletanol-amina, DOSPA, DODAB, DOIC, DMEPC, DOGS: dioctadecilamidoglicilspermina, DIMRI: bromuro de dimiristo-oxipropil dimetil hidroxietil amonio, DOTAP: dioleoiloxi-3-(trimetilamonio)propano, DC-6-14: cloruro de 0,0-ditetradecanoil-N-(α-trimetilamonioacetil)dietanolamina, CLIP1: cloruro de rac-[(2,3-dioctadeciloxipropil)(2-hidroxietil)]-dimetilamonio, CLIPG: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oximetiloxi)etil]-trimetilamonio, CLIPS: rac-[2(2,3-dihexadeciloxipropil-oxisucciniloxi)etil]-trimetilamonio, oligofectamina, o polímeros catiónicos o policatiónicos, p. ej. poliaminoácidos modificados, tales como polímeros de β-aminoácidos o poliamidas inversas, etc., polietilenos modificados, tales como PVP (bromuro de poli(N-etil-4-vinilpiridinio)), etc., acrilatos modificados, tales como pDMAEMA (metilacrilato de poli(dimetilaminoetilo)), etc., amidoaminas modificadas tales como pAMAM (poli(amidoamina)), etc., polibetaaminoéster modificado (PBAE), tales como polímeros de diacrilato de 1,4 butanodiol-co-5-amino-1-pentanol modificados con extremos de diamina, etc., dendrímeros, tales como dendrímeros de polipropilamina o dendrímeros basados en pAMAM, etc., poliimina(s), tales como PEI: poli(etilenimina), poli(propilenimina), etc., polialilamina, polímeros basados en cadena principal de azúcar, tales como polímeros basados en ciclodextrina, polímeros basados en dextrano, quitosano, etc., polímeros basados en cadena principal de silano, tales como copolímeros PMOXA-PDMS, etc., polímeros en bloque que consisten en una combinación de uno o más bloques catiónicos (por ejemplo, seleccionados de un polímero catiónico como se mencionó anteriormente) y de uno o más bloques hidrófilos o hidrófobos (por ejemplo, polietilenglicol); etc.

Adicionalmente, las proteínas o péptidos catiónicos o policatiónicos preferidos que pueden usarse como adyuvante mediante la complejación del ARNm de la composición aquí descrita pueden seleccionarse entre las siguientes proteínas o péptidos que tienen la siguiente fórmula total (III): (Arg)l;(Lys)m;(His)n;(Orn)o;(Xaa)x, donde l + m + n + o + x = 8-15, y l, m, n u o independientemente entre sí pueden ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ll, 12, 13, 14 o 15, siempre que el contenido total de Arg, Lys, His y Orn represente al menos el 50% de

todos los aminoácidos del oligopéptido; y Xaa puede ser cualquier aminoácido seleccionado entre aminoácidos nativos (= de origen natural) o no nativos, excepto Arg, Lys, His u Orn; y x puede ser cualquier número seleccionado entre 0, 1, 2, 3 o 4, siempre que el contenido total de Xaa no exceda el 50% de todos los aminoácidos del oligopéptido. Oligoargininas particularmente preferidas en este contexto son, por ejemplo, Arg_7, Arg_8, Arg_9, H_3R_9, R_9H_3, $H_3R_9H_3$, YSSR9SSY, $(RKH)_4$, $Y(RKH)_2R$, etc.

La relación entre el ARNm y el compuesto catiónico o policatiónico en el componente adyuvante se puede calcular sobre la base de la relación nitrógeno/fosfato (relación N/P) de todo el complejo de ARNm, es decir, la relación entre los átomos cargados positivamente (nitrógeno) del compuesto catiónico o policatiónico y los átomos de fosfato cargados negativamente de los ácidos nucleicos. Por ejemplo, 1 µg de ARN normalmente contiene alrededor de 3 nmol de residuos de fosfato, siempre que el ARN presente una distribución estadística de bases. Además, 1 µg de péptido normalmente contiene alrededor de x nmol de residuos de nitrógeno, dependiendo del peso molecular y del número de aminoácidos básicos. Cuando se calcula de manera ejemplar para $(Arg)_9$ (peso molecular 1424 g/mol, 9 átomos de nitrógeno), 1 µg $(Arg)_9$ contiene aproximadamente 700 pmol $(Arg)_9$ y, por lo tanto, 700 x 9 = 6300 pmol de aminoácidos básicos = 6,3 nmol de átomos de nitrógeno. Para una relación de masas de aproximadamente 1:1 ARN/$(Arg)_9$ se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 2. Cuando se calcula de manera ejemplar para protamina (peso molecular de aproximadamente 4250 g/mol, 21 átomos de nitrógeno, cuando se utiliza protamina de salmón) con una relación de masa de aproximadamente 2:1 con 2 µg de ARN, se deben calcular 6 nmol de fosfato para el ARN: 1 µg de protamina contiene aproximadamente 235 pmol de moléculas de protamina y, por lo tanto, 235 x 21 = 4935 pmol de átomos de nitrógeno básico = 4,9 nmol de átomos de nitrógeno. Para una relación de masas de aproximadamente 2:1 ARN/protamina, se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 0,81. Para una relación de masas de aproximadamente 8:1 ARN/protamina se puede calcular una relación N/P de aproximadamente 0,2. En el contexto de la presente invención, la relación N/P está preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-2 o 0,7-2 con respecto a la relación de ARN:péptido en el complejo, y más preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,7-1,5.

En una realización preferida, la composición aquí descrita se obtiene en dos etapas separadas para obtener tanto un efecto inmunoestimulante eficiente como una traducción eficiente del ARNm aquí descrito. Aquí, se prepara un denominado "componente adyuvante" mediante la complejación, en un primer paso, de un ARNm como se define aquí del componente adyuvante con un compuesto catiónico o policatiónico en una proporción específica para formar un complejo estable. En este contexto, es importante que no quede ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o que solo quede una cantidad insignificante en el componente adyuvante después de la formación del complejo del ARNm. Por consiguiente, la proporción entre el ARNm y el compuesto catiónico o policatiónico del componente adyuvante se selecciona normalmente en un intervalo en el que el ARNm se forma completamente en complejo y no queda ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o solo queda una cantidad insignificante en la composición. Preferiblemente, la relación del componente adyuvante, es decir, la relación del ARNm con el compuesto catiónico o policatiónico se selecciona de un intervalo de aproximadamente 6:1 (p/p) a aproximadamente 0,25:1 (p/p), más preferiblemente de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 0,5:1 (p/p), incluso más preferiblemente de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p) o de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p), y lo más preferiblemente una relación de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 2:1 (p/p).

Según una realización preferida, el ARNm aquí descrito que comprende al menos una secuencia de ARNm que comprende al menos una región codificante como se define en este documento se añade en un segundo paso al ARNm complejado del componente adyuvante para formar la composición (inmunoestimulante) aquí descrita. En dicho caso, el ARNm de la composición aquí descrita se añade como ARNm libre no complejado por otros compuestos. Antes de la adición, el ARNm libre no se compleja y preferiblemente no experimentará ninguna reacción de complejación detectable o significativa tras la adición del componente adyuvante. Esto se debe a la fuerte unión del compuesto catiónico o policatiónico al ARNm descrito anteriormente comprendido en el componente adyuvante. En otras palabras, cuando el ARNm que comprende al menos una región codificante como se define en el presente documento se añade al "componente adyuvante", preferiblemente no está presente ningún compuesto catiónico o policatiónico libre o sustancialmente libre que pueda formar un complejo con el ARNm libre. En consecuencia, es posible una traducción eficiente del ARNm de la composición *in vivo*. Aquí, el ARNm libre puede presentarse como un ARNm mono-, di- o multicistrónico, es decir, un ARNm que transporta las secuencias codificantes de una o más proteínas. Dichas secuencias codificantes en ARNm di- o incluso multicistrónico pueden estar separadas por al menos una secuencia IRES, por ejemplo como se define en este documento.

En una realización particularmente preferida, el ARNm libre como se define aquí que está comprendido en la composición aquí descrita puede ser idéntico o diferente al ARN como se define en este documento que está comprendido en el componente adyuvante de la composición, dependiendo de los requisitos específicos de la terapia. Aún más preferiblemente, el ARN libre que está comprendido en la composición aquí descrita es idéntico al ARN del componente adyuvante de la composición aquí descrita.

En una realización particularmente preferida, la composición aquí descrita comprende el ARNm aquí descrito que

codifica al menos un péptido o proteína antigénicos como se define en el presente documento y donde dicho ARNm está presente en la composición parcialmente como ARNm libre y parcialmente como ARNm complejado. Preferiblemente, el ARNm como se define aquí se compleja como se describió anteriormente y luego se agrega el mismo ARNm como ARNm libre, donde preferiblemente el compuesto que se usa para complejar el ARNm no está presente en forma libre en la composición en el momento de la adición del componente de ARNm libre.

La proporción entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en el ARNm como se define aquí complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, el ARNm libre como se define aquí) se puede seleccionar en la composición aquí descrita de acuerdo con los requisitos específicos de una terapia particular. Normalmente, la relación entre el ARNm en el componente adyuvante y el al menos un ARNm libre (ARNm en el componente adyuvante: ARNm libre) de la composición aquí descrita se selecciona de manera que se produzca una estimulación significativa del sistema inmunológico innato debido al componente adyuvante. Paralelamente, se selecciona la proporción de modo que se pueda proporcionar una cantidad significativa del ARNm libre *in vivo*, lo que conduce a una traducción y concentración eficientes de la proteína expresada *in vivo*, por ejemplo, del al menos un péptido o proteína antigénicos como se definen aquí. Preferiblemente, la relación ARNm del componente adyuvante:ARNm libre en la composición aquí descrita se selecciona de un rango de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), más preferiblemente de un rango de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), incluso más preferiblemente de un rango de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), y lo más preferiblemente, la relación del ARNm en el componente adyuvante: ARNm libre en la composición inventiva se selecciona de una relación de aproximadamente 1:1 (p/p).

Adicional o alternativamente, la relación entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en el ARNm complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, el ARNm libre) se puede calcular sobre la base de la relación nitrógeno/fosfato (relación N/P) de todo el complejo de ARNm. En el contexto de la presente descripción, la relación N/P está preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,1-10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3-4 y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5-2 o 0,7-2 con respecto a la relación de ARNm:péptido en el complejo, y más preferiblemente en el rango de aproximadamente 0,7-1,5.

Adicional o alternativamente, la relación entre el primer componente (es decir, el componente adyuvante que comprende o consiste en el ARNm complejado con un compuesto catiónico o policatiónico) y el segundo componente (es decir, el ARNm libre) también se puede seleccionar en la composición aquí descrita sobre la base de la relación molar de ambos ARNm entre sí, es decir, el ARNm del componente adyuvante que está complejado con un compuesto catiónico o policatiónico y el ARNm libre del segundo componente. Normalmente, la relación molar del ARNm del componente adyuvante con respecto al ARNm libre del segundo componente se puede seleccionar de manera que la relación molar sea suficiente para las definiciones anteriores (p/p) y/o N/P. Más preferiblemente, la relación molar del ARNm del componente adyuvante con respecto al ARNm libre del segundo componente se puede seleccionar, por ejemplo, de una relación molar de aproximadamente 0,001:1, 0,01:1, 0,1:1, 0,2:1, 0,3:1, 0,4:1, 0,5:1, 0,0:1, 0,7:1, 0,8:1, 0,9:1, 1:1, 1:0,9, 1:0,8, 1:0,7, 1:0,6, 1:0,5, 1:0,4, 1:0,3, 1:0,2, 1:0,1, 1:0,01, 1:0,001, etc. o de cualquier rango formado por cualquiera de los dos valores anteriores, por ejemplo un intervalo seleccionado de aproximadamente 0,001:1 a 1:0,001, incluyendo un intervalo de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,001, 0,1:1 a 1:0,001, 0,2:1 a 1:0,001, 0,3:1 a 1:0,001, 0,4:1 a 1:0,001, 0,5:1 a 1:0,001, 0,9:1 a 1:0,001, 0,7:1 a 1:0,001, 0,8:1 a 1:0,001, 0,9:1 a 1:0,001, 1:1 a 1:0,001, 1:0,9 a 1:0,001, 1:0,8 a 1:0,001, 1:0,7 a 1:0,001, 1:0,6 a 1:0,001, 1:0,5 a 1:0,001, 1:0,4 a 1:0,001, 1:0,3 a 1:0,001, 1:0,2 a 1:0,001, 1:0,1 a 1:0,001, 1:0,01 a 1:0,001, o un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01, 0,1:1 a 1:0,01, 0,2:1 a 1:0,01, D.3:1 a 1:0,01, 0,4:1 a 1:0,01, 0,5:1 a 1:0,01, 0,6:1 a 1:0,01, 0,7:1 a 1:0,01, 0,8:1 a 1:0,01, 0,9:1 a 1:0,01, 1:1 a 1:0,01, 1:0,9 a 1:0,01, 1:0,8 a 1:0,01, 1:0,7 a 1:0,01, 1:0,6 a 1:0,01, 1:0,5 a 1:0,01, 1:0,4 a 1:0,01, 1:0,3 a 1:0,01, 1:0,2 a 1:0,01, 1:0,1 a 1:0,01, 1:0,01 a 1:0,01, o que incluya un rango de aproximadamente 0,001:1 a 1:0,01, 0,001:1 a 1:0,1, 0,001:1 a 1:0,2, 0,001:1 a 1:0,3, 0,001:1 a 1:0,4, 0,001:1 a 1:0,5, 0,001:1 a 1:0,6, 0,001:1 a 1:0,7, 0,001:1 a 1:0,8, 0,001:1 a 1:0,9, 0,001:1 a 1:1, 0,001 a 0,9:1, 0,001 a 0,8:1, 0,001 a 0,7:1, 0,001 a 0,6:1, 0,001 a 0,5:1, 0,001 a 0,4:1, 0,001 a 0,3:1, 0,001 a 0,2:1, 0,001 a 0,1:1, o un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01, 0,01:1 a 1:0,1, 0,01:1 a 1:0,2, 0,01:1 a 1:0,3, 0,01:1 a 1:0,4, 0,01:1 a 1:0,5, 0,01:1 a 1:0,6, 0,01:1 a 1:0,7, 0,01:1 a 1:0,8, 0,01:1 a 1:0,9, 0,01:1 a 1:1, 0,001 a 0,9:1, 0,001 a 0,8:1, 0,001 a 0,7:1, 0,001 a 0,6:1, 0,001 a 0,5:1, 0,001 a 0,4:1, 0,001 a 0,3:1, 0,001 a 0,2:1, 0,001 a 0,1:1, etc.

Aún más preferiblemente, la relación molar del ARNm del componente adyuvante con respecto al ARNm libre del segundo componente puede seleccionarse, por ejemplo, de un rango de aproximadamente 0,01:1 a 1:0,01. Es especialmente preferente que la relación molar del ARNm del componente adyuvante con respecto al ARNm libre del segundo componente se pueda seleccionar, por ejemplo, de una relación molar de aproximadamente 1:1. También puede aplicarse cualquiera de las definiciones anteriores con respecto a la relación (p/p) y/o N/P.

Los adyuvantes adecuados pueden seleccionarse además de ácidos nucleicos que tienen la fórmula (Va): GlXmGn, donde G es guanosina, uracilo o un análogo de guanosina o uracilo; X es guanosina, uracilo, adenosina, timidina, citosina o un análogo de los nucleótidos mencionados anteriormente; l es un número entero de 1 a 40, en donde cuando l = 1 G es guanosina o un análogo de la misma, cuando l > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son guanosina

o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3; en donde cuando m = 3 X es uracilo o un análogo del mismo, cuando m > 3 al menos 3 uracilos sucesivos o análogos de uracilo ocurren; n es un número entero de 1 a 40, donde cuando n = 1 G es guanosina o un análogo de la misma, cuando n > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son guanosina o un análogo de la misma, o de la fórmula (Vb): (NuGlXmGnNv)a donde G es guanosina (guanina), uridina (uracilo) o un análogo de guanosina (guanina) o uridina (uracilo), preferiblemente guanosina (guanina) o un análogo de la misma; X es guanosina (guanina), uridina (uracilo), adenosina (adenina), timidina (timina), citidina (citosina), o un análogo de estos nucleótidos (nucleósidos), preferiblemente uridina (uracilo) o un análogo de la misma; N es una secuencia de ácido nucleico que tiene una longitud de aproximadamente 4 a 50, preferiblemente de aproximadamente 4 a 40, más preferiblemente de aproximadamente 4 a 30 o de 4 a 20 ácidos nucleicos, cada N se selecciona independientemente de guanosina (guanina), uridina (uracilo), adenosina (adenina), timidina (timina), citidina (citosina) o un análogo de estos nucleótidos (nucleósidos); a es un número entero de 1 a 20, preferiblemente de 1 a 15, lo más preferiblemente de 1 a 10; l es un número entero de 1 a 40, en donde cuando l = 1, G es guanosina (guanina) o un análogo de la misma, cuando l > 1, al menos el 50% de estos nucleótidos (nucleósidos) son guanosina (guanina) o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3; donde cuando m = 3, X es uridina (uracilo) o un análogo de la misma, y cuando m > 3, aparecen al menos 3 uridinas (uracilos) o análogos de uridina (uracilo) sucesivos; n es un número entero de 1 a 40, donde cuando n = 1, G es guanosina (guanina) o un análogo de la misma, cuando n > 1, al menos el 50% de estos nucleótidos (nucleósidos) son guanosina (guanina) o un análogo de la misma; u,v pueden ser independientemente entre sí un número entero de 0 a 50, preferiblemente donde cuando u = 0, v ≥ 1, o cuando v = 0, u ≥ 1; en donde la molécula de ácido nucleico de fórmula (Vb) tiene una longitud de al menos 50 nucleótidos, preferiblemente de al menos 100 nucleótidos, más preferiblemente de al menos 150 nucleótidos, incluso más preferiblemente de al menos 200 nucleótidos y con total preferencia de al menos 250 nucleótidos.

Otros adyuvantes adecuados pueden seleccionarse además de ácidos nucleicos de la fórmula (VI): ClXmCn, donde C es citosina, uracilo o un análogo de citosina o uracilo; X es guanosina, uracilo, adenosina, timidina, citosina o un análogo de los nucleótidos mencionados anteriormente; l es un número entero de 1 a 40, donde cuando l = 1 C es citosina o un análogo de la misma, cuando l > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son citosina o un análogo de la misma; m es un número entero y es al menos 3: donde cuando m = 3 X es uracilo o un análogo del mismo, cuando m > 3 aparecen al menos 3 uracilos sucesivos o análogos de uracilo; n es un número entero de 1 a 40, donde cuando n = 1 C es citosina o un análogo de la misma, cuando n > 1 al menos el 50% de los nucleótidos son citosina o un análogo de la misma.

En este contexto, se hace referencia a la descripción de los documentos WO 2008/014979 y WO 2009/095226.

En un aspecto adicional, la presente descripción proporciona una vacuna que se basa en la secuencia de ARNm aquí descrita que comprende al menos una región codificante como se define en este documento. La vacuna aquí descrita es preferiblemente una composición (farmacéutica) como se define en este documento.

Por consiguiente, la vacuna aquí descrita se basa en los mismos componentes que la composición (farmacéutica) descrita en este documento. En la medida en que se pueda hacer referencia a la descripción de la composición (farmacéutica) tal como se proporciona en el presente documento. La vacuna según la invención tal como se define en las reivindicaciones adjuntas comprende al menos 4 ARNm artificiales, donde cada uno de los 4 ARNm artificiales codifica una proteína VP1 diferente como se define además en las reivindicaciones. De acuerdo con otras realizaciones rei9vindicadas y no reivindicadas aquí descritas, la vacuna aquí descrita comprende al menos una secuencia de ARNm como se define en este documento y un vehículo farmacéuticamente aceptable. En realizaciones donde la vacuna comprende más de una secuencia de ARNm (tal como una pluralidad de secuencias de ARN como se describe aquí, donde cada una codifica preferiblemente un péptido o proteína antigénica distinta), la vacuna puede proporcionarse en forma físicamente separada y puede administrarse mediante pasos de administración separados. La vacuna aquí descrita puede corresponder a la composición (farmacéutica) tal como se describe en este documento, especialmente cuando las secuencias de ARNm son proporcionadas por una única composición. Sin embargo, la vacuna aquí descrita también puede suministrarse físicamente separada. Por ejemplo, en realizaciones donde la vacuna comprende más de una secuencia/especie de ARNm, estas especies de ARN se pueden proporcionar de manera que, por ejemplo, se proporcionen dos, tres, cuatro, cinco o seis composiciones separadas, que pueden contener al menos una especie/secuencia de ARNm cada una (por ejemplo, tres especies/secuencias de ARNm distintas), cada una codificando péptidos o proteínas antigénicos distintos, que pueden o no estar combinados. Además, la vacuna aquí descrita puede ser una combinación de al menos dos composiciones distintas, comprendiendo cada composición al menos un ARNm que codifica al menos uno de los péptidos o proteínas antigénicos aquí definidos. Alternativamente, la vacuna puede proporcionarse como una combinación de al menos un ARNm, preferiblemente al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis o más ARNm, cada uno de los cuales codifica uno de los péptidos o proteínas antigénicos aquí definidos. La vacuna puede combinarse para proporcionar una única composición antes de su uso o puede usarse de manera que se requiera más de una administración para administrar las distintas secuencias/especies de ARNm que codifican cualquiera de los péptidos o proteínas antigénicos como se define aquí. Si la vacuna contiene al menos una secuencia de ARNm, normalmente al menos dos secuencias de ARNm que codifican las combinaciones de antígenos aquí definidas, puede administrarse, por ejemplo, mediante una única administración (combinando todas las especies/secuencias de ARNm) o mediante al menos dos

administraciones separadas. Por consiguiente, cualquier combinación de ARNm mono-, bi- o multicistrónico que codifica al menos un péptido o proteína antigénico o cualquier combinación de antígenos como se define aquí (y opcionalmente otros antígenos), proporcionados como entidades separadas (que contienen una especie de ARNm) o como entidad combinada (que contiene más de una especie de ARNm), se entiende como una vacuna aquí descrita. Según una realización particularmente preferida de la vacuna aquí descrita, el al menos un antígeno, preferiblemente una combinación como se define aquí de al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis o más antígenos codificados por la composición aquí descrita en su conjunto, se proporciona como un ARNm individual (monocistrónico) que se administra por separado.

Al igual que con la composición (farmacéutica) aquí descrita, las entidades de la vacuna pueden proporcionarse en forma líquida y/o seca (por ejemplo, liofilizada). Pueden contener otros componentes, en particular otros componentes que permitan su uso farmacéutico. La vacuna o la composición (farmacéutica) puede, por ejemplo, contener adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable y/o otras sustancias auxiliares y aditivos y/o adyuvantes.

La vacuna o composición (farmacéutica) comprende típicamente una cantidad segura y eficaz del ARNm como se define en este documento, que codifica un péptido o proteína antigénica como se define aquí o un fragmento o variante del mismo o una combinación de antígenos, preferiblemente como se define en este documento. Tal como se utiliza aquí, "cantidad segura y eficaz" significa una cantidad de ARNm que es suficiente para inducir significativamente una modificación positiva del cáncer o de una enfermedad o trastorno relacionado con el cáncer. Pero al mismo tiempo, una "cantidad segura y eficaz" es lo suficientemente pequeña para evitar efectos secundarios graves, es decir, para permitir una relación sensata entre ventajas y riesgos. La determinación de estos límites suele quedar dentro del ámbito del criterio médico sensato. En relación con la vacuna o composición (farmacéutica) aquí descrita, la expresión "cantidad segura y eficaz" significa preferiblemente una cantidad del ARNm (y por tanto del antígeno codificado) que es adecuada para estimular el sistema inmunológico adaptativo de tal manera que no se preduzcan reacciones inmunológicas excesivas o dañinas pero, preferiblemente, tampoco tales reacciones inmunológicas por debajo de un nivel medible. Dicha "cantidad segura y eficaz" del ARNm de la composición (farmacéutica) o vacuna según se define aquí puede seleccionarse además en función del tipo de ARNm, por ejemplo, ARNm monocistrónico, bi- o incluso multicistrónico, ya que un ARNm bi- o incluso multicistrónico puede conducir a una expresión significativamente mayor del antígeno o antígenos codificados que el uso de una cantidad igual de un ARNm monocistrónico. Una "cantidad segura y eficaz" del ARNm de la composición (farmacéutica) o vacuna según se define anteriormente variará además en relación con la afección particular que se va a tratar y también con la edad y la condición física del paciente que se va a tratar, la gravedad de la afección, la duración del tratamiento, la naturaleza de la terapia acompañante, del portador farmacéuticamente aceptable particular utilizado y factores similares dentro del conocimiento y la experiencia del médico acompañante. La vacuna o composición aquí descrita puede utilizarse según la presente descripción para fines médicos humanos y también veterinarios, como composición farmacéutica o como vacuna.

En una realización preferida, el ARNm de la composición (farmacéutica), vacuna o kit de partes aquí descritos se proporciona en forma liofilizada. Preferiblemente, el ARNm liofilizado se reconstituye en un tampón adecuado, ventajosamente basado en un vehículo acuoso, antes de la administración, por ejemplo solución Ringer-Lactato, que es preferente, solución de Ringer, solución tampón de fosfato. En una realización preferida, la composición (farmacéutica), la vacuna o el kit de partes aquí descritos contiene al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis o más ARNm, preferiblemente ARNm que se proporcionan por separado en forma liofilizada (opcionalmente junto con al menos un aditivo adicional) y que preferiblemente se reconstituyen por separado en un tampón adecuado (tal como solución de Ringer-Lactato) antes de su uso para permitir la administración individual de cada uno de los ARNm (monocistrónicos).

La vacuna o composición (farmacéutica) aquí descrita puede contener típicamente un vehículo farmacéuticamente aceptable. La expresión "vehículo farmacéuticamente aceptable" tal como se utiliza en el presente documento incluye preferiblemente la base líquida o no líquida de la vacuna aquí descrita. Si la vacuna aquí descrita se proporciona en forma líquida, el vehículo será agua, normalmente agua libre de pirógenos, soluciones salinas isotónicas o soluciones tamponadas (acuosas), por ejemplo, soluciones tamponadas de fosfato, citrato, etc. En particular, para la inyección de la vacuna aquí descrita, se puede utilizar agua o, preferiblemente, un tampón, más preferiblemente un tampón acuoso que contiene una sal de sodio, preferiblemente al menos 50 mM de una sal de sodio, una sal de calcio, preferiblemente al menos 0,01 mM de una sal de calcio y, opcionalmente, una sal de potasio, preferiblemente al menos 3 mM de una sal de potasio. Según una realización preferida, las sales de sodio, calcio y, opcionalmente, potasio pueden presentarse en forma de sus haluros, por ejemplo cloruros, yoduros o bromuros, en forma de sus hidróxidos, carbonatos, hidrogenocarbonatos o sulfatos, etc. Sin limitarse a ellos, ejemplos de sales de sodio incluyen, por ejemplo, NaCl, NaI, NaBr, Na_2CO_3, $NaHCO_3$, Na_2SO_4, ejemplos de sales de potasio opcionales incluyen, por ejemplo, KCl, KI, KBr, K_2CO_3, $KHCO_3$, K_2SO_4 y ejemplos de sales de calcio incluyen, por ejemplo, $CaCl_2$, CaI_2, $CaBr_2$, $CaCO_3$, $CaSO_4$, $Ca(OH)_2$. Además, en el tampón pueden estar contenidos aniones orgánicos de los cationes antes mencionados. Según una realización más preferida, el tampón adecuado para fines de inyección como se definió anteriormente puede contener sales seleccionadas de cloruro de sodio (NaCl), cloruro de calcio ($CaCl_2$) y opcionalmente cloruro de potasio (KCl), pudiendo estar presentes otros aniones adicionales a los cloruros. El $CaCl_2$ también puede sustituirse por otra sal, como KCl. Normalmente, las sales presentes en el tampón de inyección están presentes en una concentración de al menos 50 mM de cloruro de sodio (NaCl), al menos 3 mM de cloruro de potasio

(KCl) y al menos 0,01 mM de cloruro de calcio ($CaCl_2$). El tampón de inyección puede ser hipertónico, isotónico o hipotónico en relación al medio de referencia específico, es decir, el tampón puede tener un contenido de sal mayor, idéntico o menor con relación al medio de referencia específico, donde preferiblemente se pueden utilizar concentraciones de las sales mencionadas anteriormente que no provoquen daño a las células debido a ósmosis u otros efectos de concentración. Medios de referencia son, por ejemplo, líquidos que se utilizan en métodos "in vivo", como sangre, linfa, líquidos citosólicos u otros líquidos corporales, o, por ejemplo, líquidos que pueden utilizarse como medios de referencia en métodos "in vitro", como tampones o líquidos comunes. Un experto en la materia conoce estos tampones o líquidos habituales. La solución Ringer-Lactato se prefiere especialmente como base líquida.

Sin embargo, también se pueden utilizar uno o más cargas o diluyentes sólidos o líquidos o compuestos encapsulantes compatibles, que sean adecuados para su administración a una persona. El término "compatible" como se utiliza en este documento significa que los componentes de la vacuna aquí descrita son capaces de mezclarse con el ARNm como se define en este documento de manera que no ocurre ninguna interacción que reduce sustancialmente la eficacia farmacéutica de la vacuna aquí descrita en condiciones de uso típicas. Los portadores, cargas y diluyentes farmacéuticamente aceptables deben, por supuesto, tener una pureza suficientemente alta y una toxicidad suficientemente baja para que sean adecuados para su administración a la persona a tratar. Ejemplos de compuestos que pueden utilizarse como portadores, cargas o constituyentes farmacéuticamente aceptables de los mismos son azúcares, por ejemplo lactosa, glucosa, trehalosa y sacarosa; almidones, por ejemploalmidón de maíz o almidón de patata; dextrosa; celulosa y sus derivados, por ejemplo carboximetilcelulosa sódica, etilcelulosa, acetato de celulosa; tragacanto en polvo; malta; gelatina; sebo; deslizantes sólidos, por ejemplo ácido esteárico, estearato de magnesio; sulfato de calcio; aceites vegetales, por ejemplo aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón, aceite de sésamo, aceite de oliva, aceite de maíz y aceite de teobroma; polioles, por ejemplo polipropilenglicol, glicerol, sorbitol, manitol y polietilenglicol; ácido algínico.

La selección de un vehículo farmacéuticamente aceptable está determinada, en principio, por la manera en que se administra la composición farmacéutica o vacuna aquí descrita. La composición o vacuna se puede administrar, por ejemplo, sistémica o localmente. Las vías de administración sistémica en general incluyen, por ejemplo, las vías transdérmica, oral, parenteral, incluyendo inyecciones subcutáneas, intravenosas, intramusculares, intraarteriales, intradérmicas e intraperitoneales y/o vías de administración intranasal. Las vías de administración local en general incluyen, por ejemplo, vías de administración tópica pero también inyecciones intradérmicas, transdérmicas, subcutáneas o intramusculares o inyecciones intralesionales, intracraneales, intrapulmonares, intracardíacas y sublinguales. Más preferiblemente, la composición o las vacunas aquí descritas pueden administrarse vía intradérmica, subcutánea o intramuscular, preferiblemente mediante inyección, que puede ser sin aguja y/o mediante inyección con aguja. Por tanto, las composiciones/vacunas se formulan preferiblemente en forma líquida o sólida. La cantidad adecuada de la vacuna o composición aquí descrita a administrar se puede determinar mediante experimentos de rutina, por ejemplo utilizando modelos animales. Dichos modelos incluyen, sin que ello suponga limitación alguna, modelos de conejos, ovejas, ratones, ratas, perros y primates no humanos. Las formas de dosis unitarias preferidas para inyección incluyen soluciones estériles de agua, solución salina fisiológica o mezclas de las mismas. El pH de dichas soluciones debe ajustarse a aproximadamente 7,4. Vehículos adecuados para inyección incluyen hidrogeles, dispositivos de liberación controlada o retardada, ácido poliláctico y matrices de colágeno. Los vehículos farmacéuticamente aceptables adecuados para aplicación tópica incluyen aquellos adecuados para usar en lociones, cremas, geles y similares. Si la composición o vacuna aquí descrita se va a administrar vía oral, los comprimidos, cápsulas y similares son la forma de dosis unitaria preferida. Los portadores farmacéuticamente aceptables para la preparación de formas de dosis unitarias que pueden usarse para administración oral son bien conocidos en la técnica anterior. Su elección dependerá de consideraciones secundarias como sabor, costes y capacidad de almacenamiento, que no son críticas para los fines de la presente descripción, y pueden ser realizadas sin dificultad por un experto en la materia

La vacuna o composición aquí descrita puede contener adicionalmente una o más sustancias auxiliares para aumentar aún más la inmunogenicidad. De este modo se consigue preferiblemente una acción sinérgica del ARNm contenido en la composición aquí descrita y de una sustancia auxiliar, que puede opcionalmente coformularse (o formularse por separado) con la vacuna o composición aquí descrita como se ha descrito anteriormente. Dependiendo de los diferentes tipos de sustancias auxiliares, pueden intervenir diversos mecanismos a este respecto. Por ejemplo, los compuestos que permiten la maduración de las células dendríticas (CD), por ejemplo lipopolisacáridos, TNF-alfa o el ligando CD40, forman una primera clase de sustancias auxiliares adecuadas. En general, es posible utilizar como sustancia auxiliar cualquier agente que influya en el sistema inmunológico a modo de "señal de peligro" (LPS, GP96, etc.) o citocinas, como GM-CFS, que permitan potenciar y/o influir de forma dirigida en una respuesta inmunológica producida por el adyuvante inmunoestimulante aquí descrito. Sustancias auxiliares especialmente preferidas son citocinas, como monocinas, linfocinas, interleucinas o quimiocinas, que, además de la inducción de la respuesta inmunitaria adaptativa mediante al menos un antígeno codificado, estimulan la respuesta inmunitaria innata, por ejemplo IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-14. IL-15, IL-16, IL-17, IL-18, IL-19, IL-20, IL-21, IL-22, IL-23, IL-24, IL-25, IL-26, IL-27, IL-28, IL-29, IL-30, IL-31, IL-32, IL-33, INF-alfa, IFN-beta, INF-gamma, GM-CSF, G-CSF, M-CSF, LT-beta o TNF-alfa, factores de crecimiento, como hGH. Preferentemente, dichos agentes o compuestos que aumentan la inmunogenicidad se proporcionan por separado (no se formulan conjuntamente con la vacuna o composición aquí descrita) y se administran individualmente.

Otros aditivos que pueden incluirse en la vacuna o composición aquí descrita son emulsionantes, por ejemplo Tween, agentes humectantes, por ejemplo lauril sulfato de sodio; agentes colorantes; agentes que imparten sabor, vehículos farmacéuticos; agentes formadores de comprimidos; estabilizadores; antioxidantes; conservantes.

La vacuna o composición aquí descrita también puede contener adicionalmente cualquier otro compuesto conocido por ser inmunoestimulante debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores tipo Toll humanos TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, o debido a su afinidad de unión (como ligandos) a los receptores tipo Toll murinos TLR1, TLR2, TLR3, TLR4, TLR5, TLR6, TLR7, TLR8, TLR9, TLR10, TLR11, TLR12 o TLR13.

Otra clase de compuestos que pueden añadirse a una vacuna o composición aquí descrita en este contexto pueden ser ácidos nucleicos CpG, en particular CpG-RNA o CpG-DNA. Un CpG-RNA o CpG-DNA puede ser un CpG-DNA monocatenario (ss CpG-DNA), un CpG-DNA bicatenario (dsDNA), un CpG-RNA monocatenario (ss CpG-RNA) o un CpG-RNA bicatenario (ds CpG-RNA). El ácido nucleico CpG está preferiblemente en forma de ARN CpG, más preferiblemente en forma de ARN CpG monocatenario (ARN CpG ss). El ácido nucleico CpG contiene preferiblemente al menos una o más secuencias de dinucleótidos de citosina/guanina (mitógenos) (motivos CpG). Según una primera alternativa preferida, al menos un motivo CpG contenido en estas secuencias, es decir la C (citosina) y la G (guanina) del motivo CpG, no está metilado. Todas las demás citosinas o guaninas contenidas opcionalmente en estas secuencias pueden estar metiladas o no metiladas. Sin embargo, según otra alternativa preferida, la C (citosina) y la G (guanina) del motivo CpG también pueden estar presentes en forma metilada.

Aplicación y uso médico:

Según un aspecto de la presente descripción, la secuencia de ARNm, la composición (farmacéutica) o la vacuna pueden usarse según la invención (para la preparación de un medicamento) para el tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus o trastornos relacionados con las mismas.

En este contexto, también se incluyen en la presente descripción la secuencia de ARNm la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas par su uso en métodos para tratar o prevenir infecciones por norovirus o trastornos relacionados con las mismas, preferiblemente como se define aquí, administrando a un sujeto que lo necesite una cantidad farmacéuticamente eficaz de la secuencia de ARNm, la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas. Tal método comprende típicamente un primer paso opcional de preparar la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna aquí descritas y un segundo paso que comprende administrar (una cantidad farmacéuticamente eficaz de) dicha composición o vacuna a un paciente/sujeto que la necesita. Un sujeto que lo necesite normalmente será un mamífero. En el contexto de la presente descripción, el mamífero se selecciona preferiblemente del grupo que comprende, sin limitarse a, por ejemplo cabra, ganado vacuno, cerdo, perro, gato, burro, mono, simio, un roedor tal como un ratón, hámster, conejo y, particularmente, un ser humano. Un sujeto que lo necesite también puede ser un vertebrado no mamífero, por ejemplo un ave (pollo).

La presente descripción también se refiere al uso de la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna aquí descritas preferiblemente para provocar una respuesta inmune en un mamífero, preferiblemente para el tratamiento o la profilaxis de infecciones por norovirus o una condición relacionada como se define en este documento.

La presente descripción comprende además el uso de la secuencia de ARNm, la composición (farmacéutica) o la vacuna como se definen aquí para modular, preferiblemente para inducir o mejorar, una respuesta inmune en un mamífero como se define aquí, más preferiblemente para prevenir y/o tratar infecciones por norovirus o de enfermedades o trastornos relacionados con las mismas. En este contexto, el apoyo al tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus puede ser cualquier combinación de un método de terapia convencional contra norovirus, tal como una terapia con antivirales como inhibidores de la neuraminidasa (por ejemplo oseltamivir y zanamivir) e inhibidores de la proteína M2 (por ejemplo derivados de adamantano) y una terapia que utiliza el ARN o la composición farmacéutica como se definen en este documento. El apoyo al tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus también puede preverse en cualquiera de las otras realizaciones aquí definidas. Por consiguiente, cualquier uso de la secuencia de ARNm, la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas en coterapia con cualquier otro enfoque, preferiblemente uno o más de los enfoques terapéuticos anteriores, en particular en combinación con antivirales, está dentro del alcance de la presente descripción.

Para la administración, se puede utilizar preferiblemente cualquiera de las vías de administración definidas en este documento. En particular, se utiliza una vía de administración adecuada para tratar o prevenir una infección por norovirus como se define en este documento o enfermedades o trastornos relacionados con la misma, induciendo o mejorando una respuesta inmune adaptativa sobre la base de un antígeno codificado por la secuencia de ARNm de aquí descrita. La administración de la composición y/o la vacuna aquí descritas puede entonces ocurrir antes, simultáneamente y/o posteriormente a la administración de otra composición y/o vacuna como se define en este documento, que puede -además- contener otra secuencia de ARNm o combinación de secuencias de ARNm que codifican un antígeno diferente o una combinación de antígenos diferente, donde cada antígeno codificado por la

secuencia de ARNm aquí descrita es preferiblemente adecuado para el tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus y enfermedades o trastornos relacionados con las mismas. En este contexto, un tratamiento como se define en este documento también puede comprender la modulación de una enfermedad asociada a la infección por norovirus y de enfermedades o trastornos relacionados con la misma.

Según una realización preferida de este aspecto de la presente descripción, la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas se administra mediante inyección. Se puede emplear cualquier técnica de inyección adecuada conocida en la técnica. Preferiblemente, la composición aquí descrita se administra mediante inyección, preferiblemente mediante inyección sin aguja, por ejemplo mediante inyección a chorro.

En una realización, la composición aquí descrita comprende al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce o más ARNm como se define en este documento, cada uno de los cuales se inyecta preferiblemente por separado, preferiblemente mediante inyección sin aguja. Alternativamente, la composición aquí descrita comprende al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o más ARNm, donde el al menos uno, dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o más ARNm se administran preferiblemente mediante inyección como se define en este documento, como una mezcla.

El protocolo de inmunización para la inmunización de un sujeto contra un antígeno o una combinación de al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce o más antígenos como se define aquí comprende típicamente una serie de dosis únicas o dosificaciones de la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descritas. Una dosis única, tal como se utiliza en el presente documento, se refiere a la dosis inicial/primera, una segunda dosis o cualquier dosis adicional, respectivamente, que se administran preferiblemente para "reforzar" la reacción inmunitaria. En este contexto, cada dosis única comprende preferiblemente la administración del mismo antígeno o la misma combinación de antígenos como se define en este documento, donde el intervalo entre la administración de dos dosis únicas puede variar desde al menos un día, preferiblemente 2, 3, 4, 5, 6 o 7 días, hasta al menos una semana, preferiblemente 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 semanas. Los intervalos entre dosis únicas pueden ser constantes o variar a lo largo del protocolo de inmunización, por ejemplo los intervalos pueden ser más cortos al principio y más largos hacia el final del protocolo. Dependiendo del número total de dosis individuales y del intervalo entre dosis individuales, el protocolo de inmunización puede extenderse durante un período de tiempo que preferiblemente dura al menos una semana, más preferiblemente varias semanas (por ejemplo, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 semanas), incluso más preferiblemente varios meses (por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 18 o 24 meses). Cada dosis única comprende preferiblemente la administración de un antígeno, preferiblemente de una combinación de al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis, siete, ocho, nueve, diez, once, doce o más antígenos como se definen aquí y, por tanto, puede implicar al menos una, preferiblemente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 o 12 inyecciones. En algunos casos, la composición o la vacuna aquí descritas se administran como una dosis única, típicamente en una inyección. En el caso en que la vacuna aquí descrita comprenda formulaciones de ARNm separadas que codifiquen antígenos distintos como se define en este documento, el número mínimo de inyecciones realizadas durante la administración de una dosis única corresponde al número de componentes separados de la vacuna. En ciertas realizaciones, la administración de una dosis única puede abarcar más de una inyección para cada componente de la vacuna (por ejemplo, una formulación de ARNm específica que comprende un ARNm que codifica, por ejemplo, un péptido o proteína antigénico como se define en este documento). Por ejemplo, partes del volumen total de un componente individual de la vacuna pueden inyectarse en diferentes partes del cuerpo, lo que implica más de una inyección. En un ejemplo más específico, una dosis única de una vacuna que comprende cuatro formulaciones de ARNm separadas, cada una de las cuales se administra en dos partes diferentes del cuerpo, comprende ocho inyecciones. Normalmente, una dosis única comprende todas las inyecciones necesarias para administrar todos los componentes de la vacuna, aunque un solo componente puede requerir más de una inyección como se describe anteriormente. En el caso en que la administración de una dosis única de la vacuna aquí descrita comprenda más de una inyección, las inyecciones se llevan a cabo esencialmente de manera simultánea o concurrente, es decir, típicamente de manera escalonada en el tiempo dentro del marco de tiempo que se requiere para que el médico lleve a cabo los pasos de inyección única, uno después del otro. Por tanto, la administración de una dosis única se extiende preferiblemente a lo largo de un período de tiempo de varios minutos, por ejemplo 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 o 60 minutos.

La administración de la secuencia de ARNm tal como se define en este documento, de la composición (farmacéutica) o de la vacuna aquí descritas puede llevarse a cabo en un tratamiento escalonado en el tiempo. Un tratamiento escalonado en el tiempo puede ser, por ejemplo, la administración de la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna antes, simultáneamente y/o después de una terapia convencional para infecciones por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con las mismas, por ejemplo mediante la administración de la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna antes, simultáneamente y/o después de una terapia o una administración de un agente terapéutico adecuado para el tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con las mismas. Este tratamiento escalonado en el tiempo se puede llevar a cabo utilizando, por ejemplo, un kit, preferiblemente un kit de partes como se define aquí.

El tratamiento escalonado en el tiempo puede comprender adicional o alternativamente también una administración de la secuencia de ARNm como se define en este documento, la composición (farmacéutica) o la vacuna aquí descrita en una forma donde el ARNm que codifica un péptido o proteína antigénico como se define aquí o un fragmento o variante del mismo, preferiblemente formando parte de la composición o la vacuna, se administra en paralelo, antes o después de otra secuencia de ARNm que codifica un péptido o proteína antigénico como se define anteriormente, preferiblemente formando parte de la misma composición o vacuna aquí descritas. Preferiblemente, la administración (de todas las secuencias de ARNm) ocurre dentro de una hora, más preferiblemente dentro de 30 minutos, incluso más preferiblemente dentro de 15, 10, 5, 4, 3 o 2 minutos o incluso dentro de 1 minuto. Este tratamiento escalonado en el tiempo se puede llevar a cabo utilizando, por ejemplo, un kit, preferiblemente un kit de partes como se define en este documento.

En una realización preferida, la composición farmacéutica o la vacuna aquí descritas se administran repetidamente, comprendiendo cada administración preferiblemente la administración individual de al menos un ARNm de la composición o vacuna aquí descritas. En cada momento de administración, el al menos un ARNm puede administrarse más de una vez (por ejemplo 2 o 3 veces). En una realización particularmente preferida aquí descrita, se administran al menos dos, tres, cuatro, cinco, seis o más secuencias de ARNm (cada una de las cuales codifica un antígeno distinto como se define en este documento) en cada punto de tiempo, administrándose cada ARNm dos veces mediante inyección distribuida en las cuatro extremidades.

Kit o kit de partes:

Según otro aspecto de la presente invención, la presente invención también proporciona un kit, en particular un kit de partes como se define en las reivindicaciones. También se describe aquí en realizaciones reivindicadas y no reivindicadas un kit o kit de partes que comprende la secuencia de ARNm como se define aquí, la composición (farmacéutica) y/o la vacuna aquí descritas, opcionalmente un vehículo líquido para solubilizar y opcionalmente instrucciones técnicas con información sobre la administración y dosificación de la secuencia de ARNm, la composición y/o la vacuna. Las instrucciones técnicas pueden contener información sobre la administración y la dosis de la secuencia de ARNm, la composición y/o la vacuna. Dichos kits, preferiblemente kits de partes, se pueden aplicar, por ejemplo, para cualquiera de las aplicaciones o usos mencionados anteriormente, preferiblemente para el uso de la secuencia de ARNm aquí descrita (para la preparación de un medicamento aquí descrito, preferiblemente una vacuna) para el tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con las mismas. Los kits también pueden aplicarse para el uso de la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna como se definen aquí (para la preparación de una vacuna aquí descrita) para el tratamiento o profilaxis de infecciones por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con las mismas, donde la secuencia de ARNm, la composición y/o la vacuna pueden ser capaces de inducir o mejorar una respuesta inmune en un mamífero como se define anteriormente. Dichos kits pueden aplicarse además para el uso de la secuencia de ARNm, la composición o la vacuna como se definen aquí (para la preparación de una vacuna aquí descrita) para modular, preferiblemente para provocar, por ejemplo para inducir o mejorar, una respuesta inmune en un mamífero como se define anteriormente, y preferiblemente para apoyar el tratamiento o la profilaxis de infecciones por norovirus o enfermedades o trastornos relacionados con las mismas. Los kits de partes, como forma especial de kits, pueden contener una o más composiciones idénticas o diferentes y/o una o más vacunas idénticas o diferentes como se describe en este documento en diferentes partes del kit. Los kits de partes también pueden contener una (por ejemplo, una) composición, una (por ejemplo, una) vacuna y/o la secuencia de ARNm aquí descritas en diferentes partes del kit, por ejemplo, cada parte del kit conteniendo una secuencia de ARNm como se define en este documento, preferiblemente que codifica un antígeno distinto. Preferentemente, el kit o el kit de partes contiene como parte un vehículo para solubilizar el ARNm aquí descrito, siendo el vehículo preferentemente solución Ringer-lactato. Cualquiera de los kits anteriores puede utilizarse en un tratamiento o profilaxis según se define anteriormente.

En otra realización de este aspecto, el kit aquí descrito puede contener adicionalmente al menos un adyuvante. En una realización adicional, el kit aquí descrito puede contener adicionalmente al menos un componente farmacéuticamente activo adicional, preferiblemente un compuesto terapéutico adecuado para el tratamiento y/o profilaxis del cáncer o un trastorno relacionado. Además, en otra realización, el kit puede contener adicionalmente partes y/o dispositivos necesarios o adecuados para la administración de la composición o la vacuna aquí descritas, incluyendo agujas, aplicadores, parches, dispositivos de inyección.

Breve descripción de las figuras:

Figura 1: muestra que la transfección de células HeLa con los ARNm que codifican el antígeno VP1 del norovirus conduce a la expresión de la proteína codificada. Para la transfección de células, se utilizaron constructos de ARNm (constructo ID R2) y (constructo ID R4). Las proteínas VP1 del norovirus se tiñeron intracelularmente con un anticuerpo específico anti-norovirus GII.4 y un anticuerpo secundario marcado con FITC y se analizaron mediante FACS. En la sección de ejemplos, Ejemplo 2, se proporciona una descripción detallada del experimento.

Figura 2: muestra que la transfección de células HeLa con ARNm que codifican el antígeno VP1 del norovirus conduce

a la expresión de la proteína codificada. Para la transfección de células, se utilizaron constructos de ARNm (constructo ID R26), (constructo ID R27) y (constructo ID R28). Las proteínas VP1 del norovirus se tiñeron con un anticuerpo específico anti-norovirus GII.4 y un anticuerpo secundario marcado con FITC y se analizaron mediante FACS. En la sección de ejemplos, Ejemplo 2, se proporciona una descripción detallada del experimento.

Figura 3: muestra que la transfección de células HeLa con ARNm que codifican el antígeno VP1 del norovirus conduce a la expresión de proteínas. Para la transfección de células, se utilizaron constructos de ARNm (constructo ID R2) y (constructo ID R4). Se realizó un análisis de transferencia Western en lisados celulares de células transfectadas. Como control, se utilizó una preparación comercial de VLP (Medigen: 59 kD). Las proteínas VP1 del norovirus se tiñeron con un anticuerpo específico anti-norovirus GII.4. M = carril marcador; 1 = constructo de ARNm R2; 2 = constructo de ARNm R4; 3 = control WFI; 4 = control vacío; 5 = control VLP comercial. Se proporciona una descripción detallada del experimento en la sección de ejemplos, Ejemplo 3.

Figura 4: muestra que la inmunización de ratones con la vacuna de ARNm de norovirus formulada (VP1_X124V optimizada para GC de Norovirus; ID de constructo R4; formulada con protamina) indujo la unión de anticuerpos IgG1 e IgG2, tanto en un diseño ELISA homólogo (Figura 4A; material de recubrimiento VLP GII.4) como en un diseño ELISA heterólogo (Figura 4B: material de recubrimiento VLP GII.4 2011). 1 = grupo vacunado con la vacuna de ARNm de Norovirus; 2 = grupo de control con tampón. Se proporciona una descripción detallada del experimento en la sección de ejemplos, Ejemplo 4.1.

Figura 5: muestra que la inmunización de ratones con la vacuna de ARNm de norovirus formulada (VP1_X124V optimizada para GC de norovirus; ID de constructo R4; formulada con protamina) indujo anticuerpos bloqueadores heterólogos. Se muestran los resultados de un ensayo de antígeno de grupo sanguíneo histopatológico (HBGA) en dilución de suero 1:12,5. 1 = grupo vacunado con vacuna de ARNm de norovirus: 2 = grupo control con tampón. Se proporciona una descripción detallada del experimento en la sección de ejemplos, Ejemplo 4.2.

Figura 6: muestra que la inmunización de ratones con la vacuna de ARNm de norovirus formulada (VP1_X124V optimizada para GC de Norovirus; ID de constructo R4; formulada con protamina) indujo respuestas de células T específicas de antígeno. Se muestran los resultados de un ensayo ICS (células T CD8+). 1 = grupo vacunado con vacuna de ARNm de norovirus; 2 = grupo de control con tampón. Se proporciona una descripción detallada del experimento en la sección de ejemplos, Ejemplo 4.3.

Ejemplos:

Los ejemplos que se muestran a continuación son meramente ilustrativos y describirán la presente invención de manera más detallada. Estos ejemplos no se interpretarán como que limitan la presente invención a los mismos.

Ejemplo 1: Preparación de ARNm para experimentos *in vitro* e *in vivo*:

1.1. Preparación de constructos de ADN y ARNm:

Para los presentes ejemplos, se prepararon secuencias de ADN que codifican proteínas antigénicas de norovirus derivadas de tres o más cepas diferentes denNorovirus, y se utilizaron para posteriores reacciones de transcripción *in vitro* de ARN. Los constructos de ARN preparados (secuencias codificantes (cds) y secuencias de ARNm) se enumeran en la Tabla 4 a continuación.

La mayoría de las secuencias de ADN se prepararon modificando las secuencias de ADN codificantes de tipo salvaje mediante la introducción de una secuencia modificada por codones o una secuencia optimizada por GC para estabilización, utilizando tres o más algoritmos *in silico* diferentes que, por ejemplo, aumentan el contenido de GC de la secuencia codificante respectiva (indicada como "GC opt 1", "GC opt 2", "GC opt 3", "GC opt 4", "opt 5", "opt 6", "opt 7" en la Tabla 4: se proporcionan más detalles relacionados con las modificaciones de secuencia en las especificaciones de la presente descripción). Algunas secuencias de ADN se utilizaron como secuencia codificante de tipo salvaje, sin alterar el contenido de GC y sin alterar el uso de codones de la secuencia codificante (indicada como "wt" en la Tabla 4).

Las secuencias de ADN se prepararon modificando las secuencias de ADN codificantes de tipo salvaje mediante la introducción de una secuencia optimizada para GC para estabilización, utilizando algoritmos *in silico* que aumentan el contenido de GC de la secuencia codificante respectiva (por ejemplo, indicada como "opt1" en la Tabla 4, consulte la explicación en el párrafo anterior).

Además, se introdujeron secuencias en un vector derivado de pUC19 y se modificaron para incluir secuencias estabilizadoras derivadas de alfa-globina-3'-UTR, un tramo de 30 citosinas, una estructura de tallo-bucle de histona y un tramo de adenosinas G4 en el extremo 3'-terminal (cola de poli-A), indicado como "diseño 1" en la Tabla 4. Se

introdujeron otras secuencias en un vector derivado de pUC19 para comprender secuencias estabilizadoras derivadas de 32L4 5'-UTR, 5'TOP UTR ribosomal y 3'-UTR derivadas de albúmina 7, un tramo de 30 citosinas, una estructura de tallo-bucle de histona y un tramo de 64 adenosinas en el extremo 3'-terminal (cola poli-A), indicado como "diseño 2" en la Tabla 4. Se proporcionan más detalles relacionados con el diseño del constructo de ARNm en las especificaciones de la presente descripción).

Los constructos de ADN plasmídico obtenidos se transformaron y propagaron en bacterias (Escherichia coli) utilizando protocolos comunes conocidos en la técnica.

Tabla 4: Secuencias codificantes de VP1, secuencias de proteínas y constructos de ARNm

ID ARN		Descripción constructo	Cepa norovirus	Diseño ARN	SEQ ID NO
R1	ARNm	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Diseño 1, wt	39713
R2	ARNm	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Diseño 2, wt	39714
R3	ARNm	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Diseño 1, GC opt1	39715
R4	ARNm	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003;C1N1	Diseño 2, GC opt1	39716
R5	Proteína	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Proteína*	2358
R6	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Tipo salvaje, wt	6768
R7	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	GC opt1	39717
R8	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	GC opt2	11178
R9	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Opt5	15588
R10	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Opt6	19998
R11	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	Opt7	24408
R12	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	GC opt3	28818
R13	cds	VP1_(X124V)	GII.4-031693-USA-2003	GC opt4	33228
R14	ARNm	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Diseño 1	39718
R15	ARNm	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Diseño 2	39719
R16	ARNm	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Diseño 1, GC opt1	39720
R17	ARNm	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Diseño 2, GC opt1	39721
R18	proteína	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Proteína*	1487
R19	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Tipo salvaje	5897
R20	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	GC opt2	10307
R21	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Opt5	10307
R22	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Opt6	19127
R23	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	Opt7	23537
R24	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	GC opt3	27947
R25	cds	Prot. cápside	GII.4 Farmington Hills-2002-USA	GC opt4	32357
R26	ARNm	VP1	GII.4-2006b 092895-USA-2008	Diseño 2, GC opt1	39729
R27	ARNm	VP1	GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011	Diseño 2, GC opt1	39734
R28	ARNm	VP1	GII.4-USA-1997	Diseño 2, GC opt1	39738
R29	ARNm	VP1	GI.1-USA-1968-Capsidprotein	Diseño 2, GC opt1	39725
*La secuencia de proteína se traduce en ARN según el párrafo anterior “modificación de contenido en G/C”					

1.2. Transcripción de ARN *in vitro*:

Los plásmidos de ADN preparados de acuerdo con el párrafo 1.1 se linealizaron enzimáticamente utilizando EcoRI y se transcribieron *in vitro* utilizando la ARN polimerasa T7 dependiente de ADN en presencia de una mezcla de nucleótidos y un análogo de capuchón (m7GpppG) en condiciones de tampón adecuadas. Los ARNm obtenidos se purificaron utilizando PureMessenger® (CureVac, Tübingen, Alemania: WO 2008/077592 Al) y se utilizaron para experimentos *in vitro* e *in vivo*.

1.3. Preparación de la vacuna de ARN formulada con protamina:

El ARNm obtenido, por ejemplo purificado por HPLC, se complejo con protamina mediante la adición de una solución de protamina-trehalosa a una solución de ARN en una relación peso-peso de ARN:protamina 2:1. Luego, el ARN complejado se mezcló con el ARN no complejado en una proporción de 50 % de ARN libre y 50 % de ARN complejado para obtener el ARN formulado. El ARN formulado se utilizó para experimentos de vacunación *in vivo*.

1.4. Preparación de la vacuna de ARN formulada con LNP

El ARN se encapsula en nanopartículas lipídicas (LNP) utilizando protocolos establecidos conocidos en la técnica. Brevemente, el ARN encapsulado en LNP se prepara utilizando un aminolípido ionizable (lípido catiónico), fosfolípido,

colesterol y un lípido PEGilado. Los lípidos catiónicos, DSPC, colesterol y PEG-lípidos se solubilizan en etanol. El ARN se diluye a una concentración total de aproximadamente 0,05 mg/ml en un tampón de citrato 50 mM, pH 4. Se utilizan bombas de jeringa para mezclar la solución lipídica etanólica con ARN en una proporción de aproximadamente 1:6 a 1:2 (vol/vol). Luego se elimina el etanol y el tampón externo se reemplaza con PBS mediante diálisis. Las nanopartículas lipídicas se filtran a través de un filtro estéril de poro de 0,2 µm. El tamaño de las partículas de nanopartículas lipídicas se puede determinar mediante dispersión de luz cuasielástica utilizando un Malvern Zetasizer Nano (Malvern, Reino Unido).

Ejemplo 2: Expresión de antígenos VP1 de norovirus en células HeLa y análisis por FACS:

Para determinar la expresión proteica *in vitro* de los constructos de ARNm de norovirus aquí descritos, se transfectaron células HeLa con constructos de ARNm que codificaban antígenos VP1 de Nnrovirus y se analizaron mediante tinción FACS intracelular. Para la transfección de células, un ARNm que comprende la secuencia codificante de tipo salvaje VP1_X124V (GII.4-031683-USA-2003) (SEQ ID NO: 39714; constructo ID R2), un ARNm que comprende la secuencia codificante optimizada para GC VP1_X124V (GII.4-031693-USA-2003) (SEQ ID NO: 39716; constructo ID R4), un ARNm que comprende la secuencia codificante optimizada para GC VP1 (GII.4-2006b 092895-USA-2008) (SEQ ID NO: 39729; constructo ID R26), un ARNm que comprende la secuencia codificante optimizada para GC VP1 (GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011) (SEQ ID NO: 39734; constructo R27) y un ARNm se utilizaron secuencias de codificación optimizadas para GC que comprenden VP1 NOV(GII.4-USA-1997)-Capsidprotein (SEQ ID NO: 39738: ID de construcción R28). A continuación se proporciona la descripción detallada del experimento realizado.

Las células HeLa se sembraron en una placa de 6 pocillos a una densidad de 400.000 células/pocillo en medio de cultivo celular (RPMI, 10% FCS, 1% L-glutamina, 1% Pen/Strep), 24 horas antes de la transfección. Las células se transfectaron con 1 µg y 2 µg de ARNm por construcción utilizando Lipofectamina 2000 (Invitrogen) como reactivo de transfección. Como control negativo se utilizó agua para inyección (WFI).

24 horas después de la transfección, las células HeLa transfectadas se tiñeron con un anticuerpo anti-norovirus GII.4 de ratón comercial [2000-G5] (Abcam; 1:500) y un anticuerpo secundario anti-ratón marcado con FITC (F5262 de Sigma: 1:500) después del tratamiento con Cytofix/Cytoperm (BD Biosciences) de acuerdo con el protocolo del fabricante. Posteriormente, las células fueron analizadas mediante citometría de flujo (FACS) en un BD FACS Canto II utilizando el software FACS Diva. El análisis cuantitativo de la señal fluorescente FITC se realizó utilizando el paquete de software FlowJo (Tree Star, Inc.). Los resultados del análisis de expresión de FACS se muestran en la Figura 1 y la Figura 2.

Resultados:
La Figura 1 y la Figura 2 muestran que las proteínas del norovirus se expresaron en células HeLa transfectadas con los constructos de ARNm R2, R4, R26, R27 y R28. En general, alrededor del 80% al 90% de las células transfectadas mostraron una señal FITC positiva, lo que indica que los constructos aquí descritos ensayados pudieron impulsar de manera eficiente la expresión de proteínas sin afectar la viabilidad celular. Cabe destacar que los datos sugieren que los constructos de ARNm análogas que codifican otros antígenos VP1 o VP2 del norovirus (según se definen en las especificaciones o se enumeran en la Tabla 1 y la Tabla 3) también pueden impulsar la expresión de proteínas de manera similar.

Ejemplo 3: Análisis de la expresión de proteínas mediante Western blot

Para determinar la expresión de proteínas *in vitro* tras la transfección de células HeLa con los constructos de ARNm aquí descritos, las células HeLa se transfectaron transitoriamente con constructos de ARNm que comprendían secuencias codificantes VP1_X124V. Los lisados celulares se prepararon y analizaron mediante Western blot. A continuación se proporciona la descripción detallada del experimento realizado.

Las células HeLa se transfectan con 2 µg de ARNm que comprende la secuencia codificante VP1_X124V de tipo salvaje (SEQ ID NO: 39714; ID de constructo R2) y 2 µg de ARNm que comprende la secuencia codificante VPI_XI24V optimizada para GC (SEQ ID NO: 39716; ID de constructo R4). Como control negativo se utilizó agua para inyección (WFI). Después de 24 horas de la transfección, se añadió tampón de lisis al cultivo para preparar lisados celulares. Los lisados celulares, así como una partícula similar al virus norovirus comercial (VLP; obtenida de Medigen), se redujeron calentando las muestras a 95 °C durante 10 minutos. Posteriormente, las muestras fueron sometidas a SDS-PAGE en condiciones desnaturalizantes/reductoras seguido de detección mediante Western blot. Para la detección de proteínas de norovirus, se utilizó un anticuerpo anti-norovirus GII.4 de ratón comercial [2002-G5] (1:250; Abcam) como anticuerpo primario seguido de un anticuerpo anti-ratón de cabra secundario acoplado a IRDye 800CW (1:10000; Licor Biosciences). Los resultados del experimento se muestran en la Figura 3.

Resultados:
La Figura 3 muestra que las proteínas del norovirus se expresaron en células HeLa transfectadas con los constructos de ARNm aquí descritos (SEQ ID NO: 38714 y 39716). Cabe destacar que los datos sugieren que los constructos de

ARNm análogos que codifican otros antígenos del norovirus (según se definen en las especificaciones o se enumeran en las Tablas 1 y 3) también pueden impulsar la expresión de proteínas de manera similar.

Ejemplo 4: inmunización de ratones y evaluación de las respuestas inmunes específicas del norovirus

Se inmunizaron ratones BALB/c hembra vía intradérmica (i.d.) con una vacuna de ARNm formulada con protamina (constructo ID R4) con dosis, vías de aplicación y esquemas de vacunación como se indica en la Tabla 5. Como control negativo, a un grupo de ratones se le inyectó un tampón (Ringer lactato, RiLa). Todos los animales fueron vacunados los días 0, 21 y 35. Se recogieron muestras de sangre el día 49 para determinar los títulos de anticuerpos de unión (utilizando un ensayo ELISA homólogo y heterólogo), los títulos de anticuerpos de bloqueo (utilizando un ensayo HGBA heterólogo) y las respuestas de las células T (ensayo de citocinas intracelulares). A continuación se proporcionan descripciones detalladas de los experimentos realizados.

Tabla 5: Esquema de vacunación (Ejemplo 4)

Grupo	Nº ratones	Tratamiento	Dosis	Ruta/Volumen	Régimen vacunación
1	6	*Norovirus* optimizado en GC VP1_X124V SEQ ID NO: 39716; R4 Formulado con protamina	80µg	i.d 2x50 µl	d0, d21, d35
2	6	100% RiLa Control		i.m. 1x25 µl	d0, d21, d35

4.1. Determinación de respuestas inmunes homólogas y heterólogas mediante ELISA:

Se realizó una prueba ELISA utilizando partículas similares al virus del norovirus (VLP) producidas sintéticamente como material de recubrimiento. Para el análisis de las respuestas inmunes homólogas, las placas se recubrieron con VLP de la misma cepa del genotipo GII.4 (GII.4 CIN1). Para el análisis de las respuestas inmunes heterólogas, las placas se recubrieron con VLP de otra cepa del genotipo GII.4 (GII.4 2011). Las placas recubiertas se incubaron utilizando las respectivas diluciones de suero y se detectó la unión de anticuerpos específicos al material de recubrimiento del norovirus utilizando anticuerpos anti-ratón específicos de isotipo biotinilados seguidos de estreptavidina-HRP (peroxidasa de rábano picante) con ABTS como sustrato. Los títulos finales de anticuerpos se midieron mediante ELISA el día 49 después de tres vacunaciones (ver Tabla 5). Los resultados se muestran en la Figura 4A (respuestas homólogas) y la Figura 4B (respuestas heterólogas).

4.2. Determinación de los títulos de anticuerpos bloqueantes mediante un ensayo de bloqueo de HBGA:

Los sueros respectivos (día 49 después de tres vacunaciones) se preincubaron con VLP de norovirus sintético (VLP (GII.4 2011)) y posteriormente se agregaron a placas recubiertas con HBGA. La unión de VLP al antígeno del grupo sanguíneo histo (HBGA) se detectó mediante anticuerpos específicos del norovirus. En presencia de anticuerpos bloqueantes funcionales en el suero de animales inmunizados, se bloqueó la unión de VLP a HBGA, lo que resultó en una reducción de la señal de anticuerpo detectada. El índice de bloqueo respectivo se calculó como se conoce comúnmente en la técnica. Los resultados del ensayo se muestran en la Figura 5.

4.3. Determinación de respuestas específicas de células T CD8 mediante ICS:

Los esplenocitos de ratones vacunados se aislaron de acuerdo con un protocolo estándar conocido en la técnica. Brevemente, los bazos aislados se molieron a través de un colador de células y se lavaron en PBS/1% FBS seguido de lisis de glóbulos rojos. Después de un extenso paso de lavado con PBS/1%FBS, los esplenocitos se sembraron en placas de 96 pocillos (2×10^6 células por pocillo). Las células se estimularon con diez epítopos peptídicos del CD8 del norovirus (1 µg/ml de cada péptido) en presencia de 2,5 µg/ml de un anticuerpo anti-CD28 (BD Biosciences) y un anticuerpo anti-CD107α-PE-Cγ7, después de una hora a 37 °C. Después de la estimulación, las células se lavaron y se tiñeron y para la tinción de citocinas intracelulares se utilizó el reactivo Cytofix/Cytoperm (BD Biosciences) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Se utilizaron los siguientes anticuerpos para la tinción: CD3-FITC (1:100), CD8-PE-Cy7 (1:200), TNF-PE (1:100), IFNγ-APC (1:100) (eBioscience), CD4-BD Horizon V450 (1:200) (BD Biosciences) e incubados con Fcy-block diluido 1:100. Se utilizó Aqua Dye para distinguir células vivas/muertas (Invitrogen). Las células se adquirieron utilizando un citómetro de flujo Canto II (Beckton Dickinson). Los datos de citometría de flujo se analizaron utilizando el paquete de software FlowJo (Tree Star, Inc.). Los resultados para las células T CD8+ se muestran en la Figura 6.

Resultados:
La figura 4 muestra que la vacuna de ARNm de norovirus probada indujo títulos de anticuerpos IgG1 e IgG2 específicos de norovirus en ratones inmunizados. La respuesta inmune humoral se demostró en un entorno ELISA homólogo (ver

Figura 4A) así como en un entorno ELISA heterólogo (ver Figura 4B). Cabe destacar que la respuesta inmune humoral heteróloga observada (contra otra cepa del genotipo GII.4) es de particular importancia para una amplia protección contra las infecciones por norovirus, ya que las cepas GII.4 evolucionan rápidamente, lo que constituye un desafío para el desarrollo exitoso de una vacuna contra el norovirus.

La figura 5 muestra que la vacuna de ARNm de norovirus probada indujo títulos de anticuerpos bloqueadores específicos de norovirus en ratones inmunizados en una configuración de ensayo HGBA homólogo y heterólogo, lo que demuestra que también se indujeron anticuerpos funcionales después de la inmunización de ratones con la vacuna de ARNm de norovirus aquí descrita. Cabe destacar que la inducción de anticuerpos bloqueantes funcionales también contra otra cepa del genotipo GII.4 demuestra que la vacuna de ARNm contra el norovirus utilizada también puede conferir una amplia protección contra diferentes cepas de norovirus del genotipo GII.4

La figura 6 muestra que la vacuna de ARNm de norovirus probada estimuló un CD8+ IFN-γ/TNF-α y un CD8+ CD107a/IFN-γ robustos en el bazo de ratones inmunizados.

En general, los resultados de los experimentos de inmunización en ratones muestran que la vacuna de ARNm contra el norovirus inventiva indujo una amplia respuesta inmune que involucró tanto los brazos efectores de la inmunidad humoral-secretora como la celular. Cabe destacar que también se observaron respuestas inmunes heterólogas (ELISA, HGBA). Los datos sugieren que los constructos de ARNm análogos que codifican otros antígenos del norovirus (según se definen en las especificaciones o se enumeran en la Tabla 1 o la Tabla 3) también pueden inducir respuestas inmunitarias de manera similar.

Ejemplo 5: Inmunización de ratones y evaluación adicional de las respuestas inmunes heterólogas

Se inmunizan ratones BALB/c hembra vía intradérmica (i.d.) e intramuscular (i.m.) con vacunas de ARNm formuladas con protamina o LNP con dosis, vías de aplicación y esquemas de vacunación como se indica en la Tabla 6. Como control negativo, a un grupo de ratones se le inyectó un tampón (Ringer lactato). Todos los animales fueron vacunados los días 0, 21 y 35. Se recogen muestras de sangre el día 49 para determinar los títulos de anticuerpos de unión (utilizando un ensayo ELISA homólogo y heterólogo) y los títulos de anticuerpos de bloqueo (utilizando un ensayo HGBA homólogo y heterólogo). A continuación se proporcionan descripciones detalladas de los experimentos realizados.

Tabla 6: Régimen de vacunación de ratones (Ejemplo 5)

Grupo	Nº ratones	Tratamiento	Dosis	Ruta/Volumen	Régimen vacunación
1	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-USA-1997 SEQ ID NO: 39738; R28 Formulado con protamina	80µg	i.d 2x50 µl	d0, d21, d35
2	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-2006b 082885-USA-2008 SEQ ID NO: 39728; R26 Formulado con protamina	80µg	i.d 2x50 µl	d0, d21, d35
3	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27 Formulado con protamina	80µg	i.d 2x50 µl	d0, d21, d35
4	6	Norovirus optimizado en GC VP1_X124 SEQ ID NO: 39716: R4 Formulado con protamina	80µg	i.d 2x50 µl	d0, d21, d35
5	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-USA-1997 SEQ ID NO: 39738: R28 Formulado con LNP	20µg	i.m 2x25 µl	d0, d21, d35
6	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729: R26 Formulado con LNP	20µg	i.m 2x25 µl	d0, d21, d35
7	6	Norovirus optimizado en GC VP1 GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27 Formulado con LNP	20µg	i.m 2x25 µl	d0, d21, d35
8	6	Norovirus GC-optimized VP1_X124V SEQ ID NO: 39716: R4 Formulado con LNP	20µg	i.m 2x25 µl	d0, d21, d35

9	6	100% RiLa Control		i.m 2x25 µl	d0, d21, d35

5.1. Determinación de respuestas inmunes homólogas y heterólogas mediante ELISA:

La prueba ELISA se realiza esencialmente como se describe en el Ejemplo 4.1. Las placas están recubiertas con VLP GII.4 CINI y VLP GII.4 2011 para determinar las respuestas inmunes homólogas y heterólogas.

5.2. Determinación de los títulos de anticuerpos bloqueantes mediante un ensayo de bloqueo de HBGA heterólogo:

El ensayo HGBA se realiza esencialmente como se describe en el Ejemplo 4.2. Los índices de bloqueo respectivos se calculan como se conoce comúnmente en la técnica para evaluar las capacidades de neutralización cruzada homólogas y heterólogas de las vacunas de ARNm utilizadas.

5.3. Determinación de respuestas específicas de células T CD8 mediante ICS:

Las respuestas de células T CD8 multifuncionales se analizan como se describe en el Ejemplo 4.3.

Ejemplo 6: Estudio de desafío de la vacuna de ARNm de norovirus en cerdos gnotobióticos

6.1. Inmunización de cerdos gnotobióticos:
[0558]

Los cerdos gnotobióticos se derivan mediante histerectomía de cerdas casi a término y se mantienen en unidades de aislamiento libres de gérmenes. Los cerdos se alimentan con alimentos comerciales estériles tratados a temperaturas ultra altas. Se confirma que todos los cerdos son seronegativos al norovirus y están libres de gérmenes antes de los experimentos de inmunización. Los cerdos gnotobióticos se inmunizan con vacunas de ARNm formuladas con protamina o LNP (monovalentes, bivalentes o tetravalentes) con dosis, vías de aplicación y esquemas de vacunación como se indica en la Tabla 7. El análisis de las respuestas inmunes se realiza esencialmente como se describe en el Ejemplo 4 (ELISA, HGBA e ICS).

Tabla 7: Régimen de vacunación de los cerdos (Ejemplo 6)

Grupo	Nº cerdos	Tratamiento	Dosis/Vía	Régimen vacunación
1	6	Vacuna monovalente; formulada con protamina GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	240 µg i.d.2x200 µl	d0, d21
2	6	Vacuna bivalente; formulada con protamina GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	240 µg total) i.d. 2x200 µl	d0, d21
3	6	Vacuna tetravalente; formulada con protamina GII.4-USA-1997 SEQ ID NO: 39738; R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716: R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	240 µg (total) i.d. 2x200 µl	d0, d21
4	6	Vacuna monovalente; formulada con LNP GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	60 µg i.m. 2x100 µl	d0, d21
5	6	Vacuna bivalente; formulada con LNP GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011	60 µg (total) i.m. 2x100 µl	d0, d21

		SEQ ID NO: 39734; R27		
6	6	Vacuna tetravalente; formulada con LNP GII.4-USA-1997 SED ID NO: 39738: R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716; R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729: R26 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	60 µg (total) i.m. 2x100 µl	d0, d21
7	6	100% RiLa Control		d0, d21

6.2. Experimento de desafío con norovirus:

A los 30 días posteriores a la inmunización, los cerdos de control vacunados e inyectados con tampón se exponen por vía oral a norovirus GII.4 (aislado de muestras de heces humanas) para evaluar la protección contra la diarrea inducida por Norovirus y la eliminación del virus fecal. Después del desafío viral, se recogen muestras de hisopado rectal y heces los días 1, 3, 5, 7 y 10. La carga de norovirus en muestras de heces y de exudados rectales se determina mediante PCR cuantitativa. Además, se hace un seguimiento de los cerdos para detectar síntomas asociados al norovirus y se registran los puntajes de consistencia fecal para evaluar la gravedad de la infección por norovirus.

Ejemplo 7: Inmunización de primates no humanos y evaluación de las respuestas inmunes

Los primates no humanos (NHP) se inmunizan con vacunas de ARNm formuladas con protamina o LNP con dosis, vías de aplicación y esquemas de vacunación como se indica en la Tabla 8. El análisis de las respuestas inmunes se realiza esencialmente como se describe en el Ejemplo 4 (ELISA, HGBA e ICS).

Tabla 8: Régimen de vacunación de los NHP (Ejemplo 7)

Grupo	Nº cerdos	Tratamiento	Dosis/Vía	Régimen vacunación
1	6	Vacuna monovalente; formulada con protamina GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	240 µg i.d.2x200 µl	d0, d21
2	6	Vacuna bivalente; formulada con protamina GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	240 µg total) i.d. 2x200 µl	d0, d21
3	6	Vacuna tetravalente; formulada con protamina GII.4-USA-1997 SEQ ID NO: 39738; R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716: R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	240 µg (total) i.d. 2x200 µl	d0, d21
4	6	Vacuna monovalente; formulada con LNP GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	60 µg i.m. 2x100 µl	d0, d21
5	6	Vacuna bivalente; formulada con LNP GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	60 µg (total) i.m. 2x100 µl	d0, d21

6	6	Vacuna tetravalente; formulada con LNP GII.4-USA-1997 SED ID NO: 39738: R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716; R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729: R26 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	60 µg (total) i.m. 2x100 µl	d0, d21
7	6	100% RiLa Control	i.m 1x100 µl	d0, d21

Ejemplo 8: Desarrollo de una vacuna de ARNm multivalente contra el norovirus

8.1. Generación de vacunas de ARNm bivalentes, tetravalentes y multivalentes contra el norovirus

Para las vacunas de ARNm bivalentes y tetravalentes de norovirus, cada constructo de ARNm se produce individualmente (como se describe en el Ejemplo 1).

Las composiciones de vacunas multivalentes contra el norovirus se producen de acuerdo con los procedimientos descritos en la solicitud PCT PCT/EP2016/082487. En resumen, los constructos de ADN del norovirus (cada uno de las cuales comprende diferentes secuencias codificantes de norovirus y un promotor T7; por ejemplo, plantillas de ADN sintéticas inmovilizadas en un chip) se utilizan como matriz para la amplificación por PCR simultánea. La mezcla de productos de PCR obtenida se purifica y se utiliza como plantilla para la transcripción simultánea de ARN *in vitro* para generar una mezcla de constructos de ARNm de norovirus. La mezcla de ARNm de norovirus obtenida se somete a mediciones cuantitativas y cualitativas (por ejemplo, ARN AGE, RT-qPCR, NGS y espectrometría). Posteriormente se realiza la purificación y formulación (formulación de protamina y formulación de LNP). Para la preparación de mezclas de ARNm multivalentes, se utilizan las secuencias de norovirus proporcionadas en la Tabla 3 (ver especificaciones).

Las vacunas de ARNm de norovirus bivalentes, tetravalentes y multivalentes producidas se utilizan para experimentos *in vitro* e *in vivo*.

8.2. Análisis de expresión de vacunas multivalentes de ARNm de norovirus mediante espectrometría de masas cuantitativa

Las células Hela se transfectan con mezclas de ARNm bivalentes, tetravalentes y multivalentes (ver Tabla 9) y la expresión de proteínas se analiza mediante espectrometría de masas cuantitativa para demostrar que cada ARNm comprendido en la respectiva mezcla de ARNm se traduce eficientemente en proteína/antígeno del norovirus.

8.3. Inmunización de ratones y evaluación de las respuestas inmunes específicas del norovirus

Los ratones BALB/c hembras son vacunados con protamina o LNP, formulados con vacunas de ARNm monovalentes, bivalentes, tetravalentes o multivalentes, con dosis, vías de aplicación y esquemas de vacunación como se indica en la Tabla 9. Como control negativo, a un grupo de ratones se le inyecta un tampón (Ringer lactato, RiLa). Todos los animales se vacunan los días 0, 21 y 35. Se recogen muestras de sangre el día 49 para la determinación de los títulos de anticuerpos de unión (usando un ensayo ELISA), los títulos de anticuerpos de bloqueo (usando un ensayo HGBA) y las respuestas inmunes celulares (ICS) realizadas esencialmente como se describe en el Ejemplo 4.

Tabla 9: Régimen de vacunación de ratones (Ejemplo 8)

Grupo	Nº cerdos	Tratamiento	Dosis/Vía	Régimen vacunación
1	6	Vacuna monovalente; formulada con protamina GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	40 µg	d0, d21, d35
2	6	Vacuna bivalente; formulada con protamina R4 o R26 o R27 o R28 + R4 o R26 o R27 o R28	80 µg (40 µg cada una) i.d.	d0, d21, d35
3	6	Vacuna tetravalente; formulada con protamina GII.4-USA-1997	80 µg (20 µg cada una)	d0, d21, d35

		SEQ ID NO: 39738; R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716: R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26 + GII.4-GZ2010-L87-Guangzhou-2011 SEQ ID NO: 39734; R27	i.d.	
4	6	Vacuna bivalente; formulada con protamina GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + R4 o R26 o R27 o R28	80 µg (20 µg cada una) i.d.	d0, d21, d35
5	6	Vacuna tetravalente; formulada con protamina GI.1-USA-1968-Capsidprotein SEQ ID NO: 39725; R29 + GII.4-USA-1997 SEQ ID NO: 39738; R28 + GII.4-031693-USA-2003 SEQ ID NO: 39716; R4 + GII.4-2006b 092895-USA-2008 SEQ ID NO: 39729; R26	80 µg (20 µg cada una) i.d.	d0, d21, d35
6	6	Multivalente; Formulado con protamina, 20 constructos que codifican antígenos de norovirus de varios genogrupos, genotipos y cepas (seleccionados de la Tabla 3)	80 µg (total)	d0, d21, d35
7	6	Multivalente; Formulado con protamina, 50 constructos que codifican antígenos de norovirus de varios genogrupos, genotipos y cepas (seleccionados de la Tabla 3)	80 µg (total)	d0, d21, d35
8	6	Multivalente; Formulado con LNP, 20 constructos que codifican antígenos de norovirus de varios genogrupos, genotipos y cepas (seleccionados de la Tabla 3)	80 µg (total)	d0, d21, d35
9	6	Multivalente; Formulado con LNP, 50 constructos que codifican antígenos de norovirus de varios genogrupos, genotipos y cepas (seleccionados de la Tabla 3)	80 µg (total)	d0, d21, d35
10	6	100% RiLa Control		d0, d21, d35

Ejemplo 9: Expresión de proteínas de norovirus en células HeLa y análisis por FACS

Para determinar la expresión proteica *in vitro* de los constructos, las células HeLa se transfectan transitoriamente con ARNm que codifica antígenos de norovirus y se tiñen utilizando anticuerpos anti-proteína de norovirus personalizados adecuados (criados en ratón) y un anticuerpo secundario acoplado a FITC (F5262 de Sigma).

Las células HeLa se siembran en una placa de 6 pocillos a una densidad de 400.000 células/pocillo en medio de cultivo celular (RPMI, 10 % FCS, 1 % L-glutamina, 1 % Pen/Strep), 24 horas antes de la transfección. Las células HeLa se transfectan con 1 y 2 µg de ARNm no formulado utilizando Lipofectamina 2000 (Invitrogen). Los constructos de ARNm se utilizan en el experimento, incluido un control negativo que codifica una proteína irrelevante. 24 horas después de la transfección, las células HeLa se tiñen con anticuerpos adecuados contra la proteína del norovirus (generados en ratón; 1:500) y anticuerpo secundario marcado con FITC anti-ratón (1:500) y posteriormente se analizan mediante citometría de flujo (FACS) en un BD FACS Canto II utilizando el software FACS Diva. El análisis cuantitativo de la señal fluorescente FITC se realiza utilizando el paquete de software FlowJo (Tree Star, Inc.).

Ejemplo 10: Expresión y secreción de proteínas de norovirus mediante Western blot

Para el análisis de la secreción de proteínas del norovirus, las células HeLa se transfectan con 1 µg y 2 µg de ARNm no formulado (R1 - R29, consulte la Tabla 4) que incluye un control negativo que codifica una proteína irrelevante utilizando lipofectamina como agente de transfección. Los sobrenadantes, recolectados 24 horas después de la transfección, se filtran a través de un filtro de 0,2 µm. Los sobrenadantes clarificados se aplican sobre un lecho de 1 ml de sacarosa al 20 % (en PBS) y se centrifugan a 14000 ref (fuerza centrífuga relativa) durante 2 horas a 4 °C. El contenido de proteína de norovirus se analiza mediante Western Blot con anticuerpos anti-proteína de norovirus personalizados adecuados (obtenidos en ratón: diluidos 1:500) como anticuerpo primario en combinación con un anticuerpo anti-ratón secundario acoplado a IRDye 800CW (Licor Biosciences). También se analiza la presencia de αβ-tubulina como control de contaminación celular (αβ-tubulina; Cell Signalling Technology; diluida 1:1000) en combinación con anticuerpo secundario anti-conejo acoplado a IRDye 680RD (Licor Biosciences).

Para el análisis de proteínas de norovirus en lisados celulares, las células HeLa se transfectan con 1 µg y 2 µg de ARNm no formulados (R1 - R29, consulte la Tabla 4) que incluyen un control negativo que codifica una proteína irrelevante utilizando lipofectamina como agente de transfección. 24 horas después de la transfección, las células HeLa se separan con un tampón sin tripsina/EDTA, se cosechan y se preparan los lisados celulares. Los lisados celulares se someten a SDS-PAGE en condiciones no desnaturalizantes/no reductoras, seguido de una detección mediante transferencia Western. El análisis Western Blot se realiza utilizando un anticuerpo anti-proteína de norovirus personalizado adecuado (generado en ratón; diluido 1:500) como anticuerpo primario en combinación con un anticuerpo anti-ratón secundario acoplado a IRDye 800CW (Licor Biosciences).

Ejemplo 11: Preparación de composiciones de vacunas contra el norovirus

Para los experimentos de vacunación *in vivo*, se preparan diferentes composiciones de la vacuna de ARNm de norovirus utilizando constructos de ARNm de norovirus (ver Tabla 4). Una composición comprende ARNm complejado con protamina, una composición comprende ARNm que está formulado con un adyuvante de fosfato de aluminio.

11.1. Preparación de ARNm complejado con protamina ("composición de vacuna 1"; RNActive®):

Los constructos de ARNm del norovirus se complejan con protamina antes de su uso en experimentos de vacunación *in vivo*. La complejación del ARNm consiste en una mezcla de 50% de ARNm libre y 50% de ARNm complejado con protamina en una proporción de peso de 2:1. En primer lugar, el ARNm se compleja con protamina mediante la adición de una solución de protamina-lactato de Ringer al ARNm. Después de una incubación de 10 minutos, cuando los complejos se generan de forma estable, se añade el ARNm libre y se ajusta la concentración final de la vacuna con solución de lactato de Ringer.

11.2. Preparación de ARNm con fosfato de alumbre ("composición de vacuna 2"):

Los constructos de ARNm se mezclan con la cantidad deseada de adyuvante de fosfato de aluminio en solución de lactato de Ringer ("ARNm desnudo").

Ejemplo 12: Vacunación de ratones y evaluación de la respuesta inmune específica al norovirus

12.1. Inmunización

Se inyectan a ratones BALB/c hembra por vía intradérmica (i.d.) e intramuscular (i.m.) las respectivas composiciones de vacuna de ARNm (preparadas de acuerdo con el Ejemplo 11) con dosis, vías de aplicación y programas de vacunación como se indica en la Tabla 10. Como control negativo, un grupo de ratones se vacuna con tampón (Ringer lactato). Todos los animales se vacunan los días 1, 21 y 35. Se recogen muestras de sangre los días 21, 35 y 63 para determinar los títulos de anticuerpos neutralizantes y de unión (ver a continuación).

Tabla 10: Régimen de vacunación (Ejemplo 12)

Grupo	Nº de ratones	Composición vacuna	Ruta/vol	Rég. vacunación (día)
1	10	80 µg *Norovirus* RNActive® Composición 1	i. d. 2 x 50µl	0/21/35
2	10	40 µg *Norovirus* RNActive® Composición 1	i. d. 2 x 50µl	0/21/35
3	10	20 µg *Norovirus* RNActive® Composición 1	i. d. 2 x 50µl	0/21/35
4	10	40 µg de ARN desnudo de norovirus Composición 2	i. m. 2 x 50µl	0/21/35
5	10	40 µg de ARN desnudo de norovirus	i. m.	0/21/35

		Composición 2	2 x 25µl	
6	10	40 µg de ARN desnudo de norovirus Composición 2	i. m. 2 x 25µl	0/21/35
7	10	100% RiLa Control	i. d. 2 x 50µl	0/21/35

12.2. Determinación de anticuerpos anti-proteína de norovirus mediante ELISA:

La prueba ELISA se realiza utilizando lisado de células infectadas con Norovirus inactivado para su recubrimiento. Las placas recubiertas se incuban utilizando las respectivas diluciones de suero y la unión de anticuerpos específicos a los antígenos del norovirus se detecta utilizando anticuerpos anti-ratón específicos de isotipo biotinilados seguidos de estreptavidina-HRP (peroxidasa de rábano picante) con ABTS como sustrato. Los títulos finales de anticuerpos dirigidos contra los antígenos del norovirus se miden mediante ELISA el día B3 después de tres vacunaciones.

12.3. Tinción de citocinas intracelulares

Los esplenocitos de ratones vacunados se aíslan de acuerdo con un protocolo estándar conocido en la técnica. Brevemente, los bazos aislados se muelen a través de un colador de células y se lavan en PBS/1% FBS seguido de una lisis de glóbulos rojos. Después de un extenso paso de lavado con PBS/1%FBS, los esplenocitos se siembran en placas de 96 pocillos (2 × 10^6 células por pocillo). Las células se estimulan con una mezcla de cuatro epítopos peptídicos específicos de la proteína del norovirus (5 µg/ml de cada péptido) en presencia de 2,5 µg/ml de un anticuerpo anti-CD28 (BD Biosciences) durante 6 horas a 37 °C en presencia de un inhibidor del transporte de proteínas. Después de la estimulación, las células se lavan y se tiñen para detectar citocinas intracelulares utilizando el reactivo Cytofix/Cytoperm (BD Biosciences) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Los siguientes anticuerpos se utilizan para la tinción: CD3-FITC (1:100), CD8-PE-Cy7 (1:200), TNF-PE (1:100), IFNy-APC (1:100) (eBioscience), CD4-8D Horizon V450 (1:200) (BD Biosciences) e incubados con Fcy-block diluido 1:100. El colorante Aqua se utiliza para distinguir células vivas de células muertas (Invitrogen). Las células se adquieren utilizando un citómetro de flujo Canto II (Beckton Dickinson). Los datos de citometría de flujo se analizan utilizando el paquete de software FlowJo (Tree Star, Inc.)

12.4. Prueba de neutralización por reducción de placa de norovirus (PRNT50)

Los sueros se analizan mediante una prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT50), realizada como se conoce comúnmente en la técnica. Brevemente, las muestras de suero obtenidas de ratones vacunados se incuban con norovirus. Esa mezcla se utiliza para infectar células cultivadas y se determina la reducción en el número de placas.

Ejemplo 13: Desarrollo clínico de una composición de vacuna de ARNm contra norovirus

Para demostrar la seguridad y eficacia de la composición de la vacuna de ARNm del norovirus, se inicia un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (fase I).

Para el desarrollo clínico, el ARN de grado GMP se produce utilizando un proceso GMP establecido, implementando varios controles de calidad a nivel de ADN y ARN como se describe en detalle en WO 2016/180430A1.

En el ensayo clínico, a una cohorte de voluntarios humanos se le inyecta por vía intradérmica o intramuscular al menos dos veces una vacuna contra el norovirus basada en ARNm monovalente, bivalente, tetravalente o multivalente, como se especifica en este documento.

Para evaluar el perfil de seguridad de las composiciones de la vacuna contra el norovirus según la invención, se controla a los sujetos después de la administración (signos vitales, evaluaciones de tolerabilidad del sitio de vacunación, análisis hematológico).

La eficacia de la inmunización se analiza mediante la determinación de los títulos de neutralización del virus (VNT) o de bloqueo de HBGA en sueros de sujetos vacunados. Se recogen muestras de sangre el día 0 como referencia y después de completar la vacunación. Los sueros se analizan para detectar anticuerpos neutralizantes del virus o anticuerpos bloqueadores de HBGA.

Además, un subconjunto de sujetos se expone al virus GI.1 Norwalk vivo o a un placebo mediante administración oral. Se realiza un seguimiento de los sujetos después del desafío para detectar síntomas de enfermedad asociada al norovirus, infección y respuestas inmunes. Se realizan múltiples evaluaciones clínicas y recolección de muestras de sangre, vómitos, saliva y heces.

Tabla 1 Constructos de VP1 de norovirus (filas 1 a 4410)

	Col. 1	Col. 2	Col. 3	Col. 4	Col. 5	Col. 6
fila	nombre	BCBI o Nº Acc. GenBank	A	B	C	Cepa/aislado
1	VP1	ABY65350	1	4411	8821, 13231, 17641, 22051, 26461, 30871, 35281	norovirus Hu/Duan/Beijing/2006/China
2	VP1	AC055068	2	4412	8822, 13232, 17642, 22052, 26462, 30872, 35282	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E872/2002/FRA
3	VP1	AD145808	3	4413	8823, 13233, 17643, 22053, 26463, 30873, 35283	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3020/2008/FRA
4	VP1	AD145811	4	4414	8824, 13234, 17644, 22054, 26464, 30874, 35284	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3436/2008/FRA
5	VP1	AD145812	5	4415	8825, 13235, 17645, 22055, 26465, 30875, 35285	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3487/2009/FRA
6	VP1	AD145814	6	4416	8826, 13236, 17646, 22056, 26466, 30876, 35286	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3642/2008/FRA
7	VP1	AD145815	7	4417	8827, 13237, 17647, 22057, 26467, 30877, 35287	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3743/2009/FRA
8	VP1	AD145816	8	4418	8828, 13238, 17648, 22058, 26468, 30878, 35288	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3808/2009/FRA
9	VP1	AD145817	9	4419	8829, 13239, 17649, 22059, 26469, 30879, 35289	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3880/2009/FRA
10	VP1	AD145818	10	4420	8830, 13240, 17650, 22060, 26470, 30880, 35290	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E4032/2009/FRA

11	VP1	AET79236	11	4421	8831, 13241, 17651, 22061, 26471, 30881, 35291	murine norovirus
12	VP1	AFB18026	12	4422	8832, 13242, 17652, 22062, 26472, 30882, 35292	murine norovirus
13	VP1	AFB18027	13	4423	8833, 13243, 17653, 22063, 26473, 30883, 35293	murine norovirus
14	VP1	AFI08231	14	4424	8834, 13244, 17654, 22064, 26474, 30884, 35294	norovirus Hu/GI/10360/2010/VNM
15	VP1	AFI08240	15	4425	8835, 13245, 17655, 22065, 26475, 30885, 35295	norovirus Hu/GII/10012/2009/VNM
16	VP1	AFS33552	16	4426	8836, 13246, 17656, 22066, 26476, 30886, 35296	norovirus Hu/GII.4/MD120-12/1987/USA
17	VP1	AFS33555	17	4427	8837, 13247, 17657, 22067, 26477, 30887, 35297	norovirus Hu/GII.1/7EK/Hawaii/1971/USA
18	VP1	AFW15938	18	4428	8838, 13248, 17658, 22068, 26478, 30888, 35298	norovirus Hu/GII.4/N2/2008/HuZhou
19	VP1	AFW15940	19	4429	8839, 13249, 17659, 22069, 26479, 30889, 35299	norovirus Hu/GII.4/N4/2008/HuZhou
20	VP1	AFW15941	20	4430	8840, 13250, 17660, 22070, 26480, 30890, 35300	norovirus Hu/GII.4/N5/2008/HuZhou
21	VP1	AFW15944	21	4431	8841, 13251, 17661, 22071, 26481, 30891, 35301	norovirus Hu/GII.4/N78/2010/HuZhou
22	VP1	AFW15947	22	4432	8842, 13252, 17662, 22072, 26482, 30892, 35302	norovirus Hu/GII.4/N93/2011/HuZhou
23	VP1	AFW15948	23	4433	8843, 13253, 17663, 22073, 26483, 30893, 35303	norovirus Hu/GII.4/N94/2011/HuZhou
24	VP1	AFW15949	24	4434	8844, 13254, 17664, 22074, 26484, 30894, 35304	norovirus Hu/GII.4/N95/2011/HuZhou
25	VP1	AFW15950	25	4435	8845, 13255, 17665, 22075, 26485, 30895, 35305	norovirus Hu/GII.4/N100/2011/HuZhou
26	VP1	AFW15951	26	4436	8846, 13256, 17666, 22076, 26486, 30896, 35306	norovirus Hu/GII.4/N101/2011/HuZhou
27	VP1	AFX71665	27	4437	8847, 13257, 17667, 22077, 26487, 30897, 35307	norovirus Hu/GII.6/CHDC4073/1984/USA

28	VP1	AFX71668	28	4438	8848, 13258, 17668, 22078, 26488, 30898, 35308	norovirus Hu/GII.4/NIHICS/2011/USA
29	VP1	AFX81121	29	4439	8849, 13259, 17669, 22079, 26489, 30899, 35309	norovirus Hu/Norwalk/10034/2005/VNM
30	VP1	AFX81127	30	4440	8850, 13260, 17670, 22080, 26490, 30900, 35310	norovirus Hu/Norwalk/10054/2009/VNM
31	VP1	AFX81130	31	4441	8851, 13261, 17671, 22081, 26491, 30901, 35311	norovirus Hu/Norwalk/10062/2009/VNM
32	VP1	AFX81136	32	4442	8852, 13262, 17672, 22082, 26492, 30902, 35312	norovirus Hu/Norwalk/10075/2009/VNM
33	VP1	AFX81139	33	4443	8853, 13263, 17673, 22083, 26493, 30903, 35313	norovirus Hu/Norwalk/10078/2009/VNM
34	VP1	AFX81142	34	4444	8854, 13264, 17674, 22084, 26494, 30904, 35314	norovirus Hu/Norwalk/10079/2009/VNM
35	VP1	AFX81145	35	4445	8855, 13265, 17675, 22085, 26495, 30905, 35315	norovirus Hu/Norwalk/10110/2009/VNM
36	VP1	AFX81148	36	4446	8856, 13266, 17676, 22086, 26496, 30906, 35316	norovirus Hu/Norwalk/10114/2009/VNM
37	VP1	AFX81154	37	4447	8857, 13267, 17677, 22087, 26497, 30907, 35317	norovirus Hu/Norwalk/10129/2009/VNM
38	VP1	AFX81157	38	4448	8858, 13268, 17678, 22088, 26498, 30908, 35318	norovirus Hu/Norwalk/10136/2009/VNM
39	VP1	AFX81163	39	4449	8859, 13269, 17679, 22089, 26499, 30909, 35319	norovirus Hu/Norwalk/10145/2009/VNM
40	VP1	AFX81166	40	4450	8860, 13270, 17680, 22090, 26500, 30910, 35320	norovirus Hu/Norwalk/10148/2009/VNM
41	VP1	AFX81169	41	4451	8861, 13271, 17681, 22091, 26501, 30911, 35321	norovirus Hu/Norwalk/10158/2009/VNM
42	VP1	AFX81172	42	4452	8862, 13272, 17682, 22092, 26502, 30912, 35322	norovirus Hu/Norwalk/10160/2009/VNM
43	VP1	AFX81178	43	4453	8863, 13273, 17683, 22093, 26503, 30913, 35323	norovirus Hu/Norwalk/10163/2009/VNM
44	VP1	AFX81181	44	4454	8864, 13274, 17684, 22094, 26504, 30914, 35324	norovirus Hu/Norwalk/10169/2009/VNM

45	VP1	AFX81180	45	4455	8865, 13275, 17685, 22095, 26505, 30915, 35325	norovirus Hu/Norwalk/10177/2009/VNM
46	VP1	AFX81193	46	4456	8866, 13276, 17686, 22096, 26506, 30916, 35326	norovirus Hu/Norwalk/10179/2009/VNM
47	VP1	AFX81196	47	4457	8867, 13277, 17687, 22097, 26507, 30917, 35327	norovirus Hu/Norwalk/10182/2009/VNM
48	VP1	AFX81199	48	4458	8868, 13278, 17688, 22098, 26508, 30918, 35328	norovirus Hu/Norwalk/10183/2009/VNM
49	VP1	AFX81202	49	4459	8869, 13279, 17689, 22099, 26509, 30919, 35329	norovirus Hu/Norwalk/10184/2009/VNM
50	VP1	AFX81205	50	4460	8870, 13280, 17690, 22100, 26510, 30920, 35330	norovirus Hu/Norwalk/10199/2009/VNM
51	VP1	AFX81208	51	4461	8871, 13281, 17691, 22101, 26511, 30921, 35331	norovirus Hu/Norwalk/10203/2009/VNM
52	VP1	AFX81211	52	4462	8872, 13282, 17692, 22102, 26512, 30922, 35332	norovirus Hu/Norwalk/10204/2009/VNM
53	VP1	AFX81214	53	4463	8873, 13283, 17693, 22103, 26513, 30923, 35333	norovirus Hu/Norwalk/10222/2009/VNM
54	VP1	AFX81226	54	4464	8874, 13284, 17694, 22104, 26514, 30924, 35334	norovirus Hu/Norwalk/10238/2009/VNM
55	VP1	AFX81229	55	4465	8875, 13285, 17695, 22105, 26515, 30925, 35335	norovirus Hu/Norwalk/10247/2009/VNM
56	VP1	AFX81232	56	4466	8876, 13286, 17696, 22106, 26516, 30926, 35336	norovirus Hu/Norwalk/10255/2009/VNM
57	VP1	AFX81238	57	4467	8877, 13287, 17697, 22107, 26517, 30927, 35337	norovirus Hu/Norwalk/10296/2010/VNM
58	VP1	AFX81241	58	4468	8878, 13288, 17698, 22108, 26518, 30928, 35338	norovirus Hu/Norwalk/10313/2010/VNM
59	VP1	AFX81247	59	4469	8879, 13289, 17699, 22109, 26519, 30929, 35339	norovirus Hu/Norwalk/10328/2010/VNM
60	VP1	AFX81250	60	4470	8880, 13290, 17700, 22110, 26520, 30930, 35340	norovirus Hu/Norwalk/10368/2010/VNM
61	VP1	AFX81253	61	4471	8881, 13291, 17701, 22111, 26521, 30931, 35341	norovirus Hu/Norwalk/10378/2010/VNM

62	VP1	AFX81256	62	4472	8882, 13292, 17702, 22112, 26522, 30932, 35342	norovirus Hu/Norwalk/10386/2010/VNM
63	VP1	AFX81262	63	4473	8883, 13293, 17703, 22113, 26523, 30933, 35343	norovirus Hu/Norwalk/20010/2009/VNM
64	VP1	AFX81265	64	4474	8884, 13294, 17704, 22114, 26524, 30934, 35344	norovirus Hu/Norwalk/20014/2009/VNM
65	VP1	AFX81268	65	4475	8885, 13295, 17705, 22115, 26525, 30935, 35345	norovirus Hu/Norwalk/20016/2009/VNM
66	VP1	AFX81271	66	4476	8886, 13296, 17706, 22116, 26526, 30936, 35346	norovirus Hu/Norwalk/20019/2009/VNM
67	VP1	AFX81274	67	4477	8887, 13297, 17707, 22117, 26527, 30937, 35347	norovirus Hu/Norwalk/20033/2009/VNM
68	VP1	AFX81277	68	4478	8888, 13298, 17708, 22118, 26528, 30938, 35348	norovirus Hu/Norwalk/20035/2009/VNM
69	VP1	AFX81283	69	4479	8889, 13299, 17709, 22119, 26529, 30939, 35349	norovirus Hu/Norwalk/20047/2009/VNM
70	VP1	AFX81289	70	4480	8890, 13300, 17710, 22120, 26530, 30940, 35350	norovirus Hu/Norwalk/20057/2009/VNM
71	VP1	AFX81292	71	4481	8891, 13301, 17711, 22121, 26531, 30941, 35351	norovirus Hu/Norwalk/20069/2009/VNM
72	VP1	AFX81295	72	4482	8892, 13302, 17712, 22122, 26532, 30942, 35352	norovirus Hu/Norwalk/20092/2009/VNM
73	VP1	AFX81298	73	4483	8893, 13303, 17713, 22123, 26533, 30943, 35353	norovirus Hu/Norwalk/20093/2009/VNM
74	VP1	AFX81301	74	4484	8894, 13304, 17714, 22124, 26534, 30944, 35354	norovirus Hu/Norwalk/20094/2009/VNM
75	VP1	AFX81304	75	4485	8895, 13305, 17715, 22125, 26535, 30945, 35355	norovirus Hu/Norwalk/20118/2009/VNM
76	VP1	AFX81307	76	4486	8896, 13306, 17716, 22126, 26536, 30946, 35356	norovirus Hu/Norwalk/20122/2009/VNM
77	VP1	AFX81313	77	4487	8897, 13307, 17717, 22127, 26537, 30947, 35357	norovirus Hu/Norwalk/20128/2009/VNM
78	VP1	AFX81316	78	4488	8898, 13308, 17718, 22128, 26538, 30948, 35358	norovirus Hu/Norwalk/20135/2009/VNM

79	VP1	AFX81319	79	4489	8899, 13309, 17719, 22129, 26539, 30949, 35359	norovirus Hu/Norwalk/20139/2009/VNM
80	VP1	AFX81322	80	4490	8900, 13310, 17720, 22130, 26540, 30950, 35360	norovirus Hu/Norwalk/20140/2009/VNM
81	VP1	AFX81325	81	4491	8901, 13311, 17721, 22131, 26541, 30951, 35361	norovirus Hu/Norwalk/20142/2009/VNM
82	VP1	AGE89433	82	4492	8902, 13312, 17722, 22132, 26542, 30952, 35362	norovirus Hu/GII/10101/2009/VNM
83	VP1	AGE89436	83	4493	8903, 13313, 17723, 22133, 26543, 30953, 35363	norovirus Hu/GII/10127/2009/VNM
84	VP1	AGE89439	84	4494	8904, 13314, 17724, 22134, 26544, 30954, 35364	norovirus Hu/GII/10370/2010/VNM
85	VP1	AGE89442	85	4495	8905, 13315, 17725, 22135, 26545, 30955, 35365	norovirus Hu/GII/10405/2010/VNM
86	VP1	AGE89445	86	4496	8906, 13316, 17726, 22136, 26546, 30956, 35366	norovirus Hu/GII/10406/2010/VNM
87	VP1	AGE89448	87	4497	8907, 13317, 17727, 22137, 26547, 30957, 35367	norovirus Hu/GII/10411/2010/VNM
88	VP1	AGE89451	88	4498	8908, 13318, 17728, 22138, 26548, 30958, 35368	norovirus Hu/GII/10420/2010/VNM
89	VP1	AGE89454	89	4499	8909, 13319, 17729, 22139, 26549, 30959, 35369	norovirus Hu/GII/20048/2009/VNM
90	VP1	AGE89457	90	4500	8910, 13320, 17730, 22140, 26550, 30960, 35370	norovirus Hu/GII/20064/2009/VNM
91	VP1	AGE89460	91	4501	8911, 13321, 17731, 22141, 26551, 30961, 35371	norovirus Hu/GII/20079/2009/VNM
92	VP1	AGE89463	92	4502	8912, 13322, 17732, 22142, 26552, 30962, 35372	norovirus Hu/GII/20107/2009/VNM
93	VP1	AGE89466	93	4503	8913, 13323, 17733, 22143, 26553, 30963, 35373	norovirus Hu/GII/20108/2009/VNM
94	VP1	AGE89472	94	4504	8914, 13324, 17734, 22144, 26554, 30964, 35374	norovirus Hu/GII/20146/2009/VNM
95	VP1	AGE89475	95	4505	8915, 13325, 17735, 22145, 26555, 30965, 35375	norovirus Hu/GII/20150/2009/VNM

96	VP1	AGE89478	96	4506	8916, 13326, 17736, 22146, 26556, 30966, 35376	norovirus Hu/GII/20151/2009/VNM
97	VP1	AGE89481	97	4507	8917, 13327, 17737, 22147, 26557, 30967, 35377	norovirus Hu/GII/20153/2009/VNM
98	VP1	AGE89490	98	4508	8918, 13328, 17738, 22148, 26558, 30968, 35378	norovirus Hu/GII/20159/2009/VNM
99	VP1	AGE89493	99	4509	8919, 13329, 17739, 22149, 26559, 30969, 35379	norovirus Hu/GII/20161/2009/VNM
100	VP1	AGE89496	100	4510	8920, 13330, 17740, 22150, 26560, 30970, 35380	norovirus Hu/GII/20162/2009/VNM
101	VP1	AGE89499	101	4511	8921, 13331, 17741, 22151, 26561, 30971, 35381	norovirus Hu/GII/20164/2009/VNM
102	VP1	AGE89502	102	4512	8922, 13332, 17742, 22152, 26562, 30972, 35382	norovirus Hu/GII/20171/2009/VNM
103	VP1	AGE89505	103	4513	8923, 13333, 17743, 22153, 26563, 30973, 35383	norovirus Hu/GII/20172/2009/VNM
104	VP1	AGE89508	104	4514	8924, 13334, 17744, 22154, 26564, 30974, 35384	norovirus Hu/GII/20173/2009/VNM
105	VP1	AGE89511	105	4515	8925, 13335, 17745, 22155, 26565, 30975, 35385	norovirus Hu/GII/20176/2009/VNM
106	VP1	AGE89514	106	4516	8926, 13336, 17746, 22156, 26566, 30976, 35386	norovirus Hu/GII/20180/2009/VNM
107	VP1	AGE89517	107	4517	8927, 13337, 17747, 22157, 26567, 30977, 35387	norovirus Hu/GII/20182/2009/VNM
108	VP1	AGE89520	108	4518	8928, 13338, 17748, 22158, 26568, 30978, 35388	norovirus Hu/GII/20184/2009/VNM
109	VP1	AGE89523	109	4519	8929, 13339, 17749, 22159, 26569, 30979, 35389	norovirus Hu/GII/20185/2009/VNM
110	VP1	AGE89526	110	4520	8930, 13340, 17750, 22160, 26570, 30980, 35390	norovirus Hu/GII/20187/2009/VNM
111	VP1	AGE89529	111	4521	8931, 13341, 17751, 22161, 26571, 30981, 35391	norovirus Hu/GII/20189/2009/VNM
112	VP1	AGE89532	112	4522	8932, 13342, 17752, 22162, 26572, 30982, 35392	norovirus Hu/GII/20190/2009/VNM

113	VP1	AGE89535	113	4523	8933, 13343, 17753, 22163, 26573, 30983, 35393	norovirus Hu/GII/20192/2009/VNM
114	VP1	AGE89538	114	4524	8934, 13344, 17754, 22164, 26574, 30984, 35394	norovirus Hu/GII/20196/2009/VNM
115	VP1	AGE89541	115	4525	8935, 13345, 17755, 22165, 26575, 30985, 35395	norovirus Hu/GII/20198/2009/VNM
116	VP1	AGE89544	116	4526	8936, 13346, 17756, 22166, 26576, 30986, 35396	norovirus Hu/GII/20202/2009/VNM
117	VP1	AGE89547	117	4527	8937, 13347, 17757, 22167, 26577, 30987, 35397	norovirus Hu/GII/20205/2009/VNM
118	VP1	AGE89550	118	4528	8938, 13348, 17758, 22168, 26578, 30988, 35398	norovirus Hu/GII/20206/2009/VNM
119	VP1	AGE89553	119	4529	8939, 13349, 17759, 22169, 26579, 30989, 35399	norovirus Hu/GII/20208/2009/VNM
120	VP1	AGE89556	120	4530	8940, 13350, 17760, 22170, 26580, 30990, 35400	norovirus Hu/GII/20215/2009/VNM
121	VP1	AGE89559	121	4531	8941, 13351, 17761, 22171, 26581, 30991, 35401	norovirus Hu/GII/20217/2009/VNM
122	VP1	AGE89562	122	4532	8942, 13352, 17762, 22172, 26582, 30992, 35402	norovirus Hu/GII/20229/2009/VNM
123	VP1	AGE89565	123	4533	8943, 13353, 17763, 22173, 26583, 30993, 35403	norovirus Hu/GII/20230/2009/VNM
124	VP1	AGE89568	124	4534	8944, 13354, 17764, 22174, 26584, 30994, 35404	norovirus Hu/GII/20233/2009/VNM
125	VP1	AGE89571	125	4535	8945, 13355, 17765, 22175, 26585, 30995, 35405	norovirus Hu/GII/20248/2009/VNM
126	VP1	AGE89574	126	4536	8946, 13356, 17766, 22176, 26586, 30996, 35406	norovirus Hu/GII/20258/2009/VNM
127	VP1	AGE89577	127	4537	8947, 13357, 17767, 22177, 26587, 30997, 35407	norovirus Hu/GII/20263/2009/VNM
128	VP1	AGE89580	128	4538	8948, 13358, 17768, 22178, 26588, 30998, 35408	norovirus Hu/GII/20271/2009/VNM
129	VP1	AGE89583	129	4539	8949, 13359, 17769, 22179, 26589, 30999, 35409	norovirus Hu/GII/20276/2009/VNM

130	VP1	AGE89586	130	4540	8950, 13360, 17770, 22180, 26590, 31000, 35410	norovirus Hu/GII/20302/2009/VNM
131	VP1	AGE89589	131	4541	8951, 13361, 17771, 22181, 26591, 31001, 35411	norovirus Hu/GII/20344/2009/VNM
132	VP1	AGE89592	132	4542	8952, 13362, 17772, 22182, 26592, 31002, 35412	norovirus Hu/GII/20350/2009/VNM
133	VP1	AGE89595	133	4543	8953, 13363, 17773, 22183, 26593, 31003, 35413	norovirus Hu/GII/20357/2009/VNM
134	VP1	AGE89598	134	4544	8954, 13364, 17774, 22184, 26594, 31004, 35414	norovirus Hu/GII/20365/2010/VNM
135	VP1	AGE89601	135	4545	8955, 13365, 17775, 22185, 26595, 31005, 35415	norovirus Hu/GII/20373/2010/VNM
136	VP1	AGE89604	136	4546	8956, 13366, 17776, 22186, 26596, 31006, 35416	norovirus Hu/GII/20407/2010/VNM
137	VP1	AGE89607	137	4547	8957, 13367, 17777, 22187, 26597, 31007, 35417	norovirus Hu/GII/20413/2010/VNM
138	VP1	AGE89610	138	4548	8958, 13368, 17778, 22188, 26598, 31008, 35418	norovirus Hu/GII/20424/2010/VNM
139	VP1	AGE89613	139	4549	8959, 13369, 17779, 22189, 26599, 31009, 35419	norovirus Hu/GII/20448/2010/VNM
140	VP1	AGE89616	140	4550	8960, 13370, 17780, 22190, 26600, 31010, 35420	norovirus Hu/GII/20457/2010/VNM
141	VP1	AGE89622	141	4551	8961, 13371, 17781, 22191, 26601, 31011, 35421	norovirus Hu/GII/20469/2010/VNM
142	VP1	AGE89625	142	4552	8962, 13372, 17782, 22192, 26602, 31012, 35422	norovirus Hu/GII/20477/2010/VNM
143	VP1	AGE89628	143	4553	8963, 13373, 17783, 22193, 26603, 31013, 35423	norovirus Hu/GII/20478/2010/VNM
144	VP1	AGE89631	144	4554	8964, 13374, 17784, 22194, 26604, 31014, 35424	norovirus Hu/GII/30017/2009/VNM
145	VP1	AGE89634	145	4555	8965, 13375, 17785, 22195, 26605, 31015, 35425	norovirus Hu/GII/30026/2009/VNM
146	VP1	AGE89637	146	4556	8966, 13376, 17786, 22196, 26606, 31016, 35426	norovirus Hu/GII/30040/2009/VNM

147	VP1	AGE89640	147	4557	8967, 13377, 17787, 22197, 26607, 31017, 35427	norovirus Hu/GII/30045/2009/VNM
148	VP1	AGE89643	148	4558	8968, 13378, 17788, 22198, 26608, 31018, 35428	norovirus Hu/GII/30112/2009/VNM
149	VP1	AGE89646	149	4559	8969, 13379, 17789, 22199, 26609, 31019, 35429	norovirus Hu/GII/30113/2009/VNM
150	VP1	AGE89649	150	4560	8970, 13380, 17790, 22200, 26610, 31020, 35430	norovirus Hu/GII/30129/2009/VNM
151	VP1	AGE89652	151	4561	8971, 13381, 17791, 22201, 26611, 31021, 35431	norovirus Hu/GII/30199/2009/VNM
152	VP1	AGE89655	152	4562	8972, 13382, 17792, 22202, 26612, 31022, 35432	norovirus Hu/GII/30201/2009/VNM
153	VP1	AGE89658	153	4563	8973, 13383, 17793, 22203, 26613, 31023, 35433	norovirus Hu/GII/30206/2009/VNM
154	VP1	AGE89661	154	4564	8974, 13384, 17794, 22204, 26614, 31024, 35434	norovirus Hu/GII/30207/2009/VNM
155	VP1	AGE89664	155	4565	8975, 13385, 17795, 22205, 26615, 31025, 35435	norovirus Hu/GII/30211/2009/VNM
156	VP1	AGE89667	156	4566	8976, 13386, 17796, 22206, 26616, 31026, 35436	norovirus Hu/GII/30212/2009/VNM
157	VP1	AGE89673	157	4567	8977, 13387, 17797, 22207, 26617, 31027, 35437	norovirus Hu/GII/30266/2009/VNM
158	VP1	AGE89603	158	4568	8978, 13388, 17798, 22208, 26618, 31028, 35438	norovirus Hu/GII.4/NIHIC4.1/2011/USA
159	VP1	AGI17592	159	4569	8979, 13389, 17799, 22209, 26619, 31029, 35439	norovirus Hu/GII.17/CH42/1978/GUF
160	VP1	AGI17594	160	4570	8980, 13390, 17800, 22210, 26620, 31030, 35440	norovirus Hu/GII.3/NIHIC8.1/2011/USA
161	VP1	AGK36311	161	4571	8981, 13391, 17801, 22211, 26621, 31031, 35441	norovirus Hu/GII.4/20199/2009/VNM
162	VP1	AGK36314	162	4572	8982, 13392, 17802, 22212, 26622, 31032, 35442	norovirus Hu/GII.4/20406/2010/VNM
163	VP1	AGM33208	163	4573	8983, 13393, 17803, 22213, 26623, 31033, 35443	norovirus Hu/GI.1/CHA7A009/2010/USA

164	VP1	AGM33214	164	4574	8984, 13394, 17804, 22214, 26624, 31034, 35444	norovirus Hu/GII.1/CHA6A003_2009I028/2009/USA
165	VP1	AGM33217	165	4575	8985, 13395, 17805, 22215, 26625, 31035, 35445	norovirus Hu/GII.1/CHA2A014/2008/USA
166	VP1	AGM33220	166	4576	8986, 13396, 17806, 22216, 26626, 31036, 35446	norovirus Hu/GII.1/CHA6A007/2010/USA
167	VP1	AGM33226	167	4577	8987, 13397, 17807, 22217, 26627, 31037, 35447	norovirus Hu/GII.1/CH4X0533/2009/USA
168	VP1	AGM33229	168	4578	8988, 13398, 17808, 22218, 26628, 31038, 35448	norovirus Hu/GII.1/CHA5A010/2009/USA
169	VP1	AGM33232	169	4579	8989, 13399, 17809, 22219, 26629, 31039, 35449	norovirus Hu/GII.1/CHA9A004_20110426/2011/USA
170	VP1	AGM33235	170	4580	8990, 13400, 17810, 22220, 26630, 31040, 35450	norovirus Hu/GII.1/CHA6A014/2009/USA
171	VP1	AGM33238	171	4581	8991, 13401, 17811, 22221, 26631, 31041, 35451	norovirus Hu/GII.1/CHA3A007/2008/USA
172	VP1	AGM33241	172	4582	8992, 13402, 17812, 22222, 26632, 31042, 35452	norovirus Hu/GII.1/CHA7A011/2010/USA
173	VP1	AGM33244	173	4583	8993, 13403, 17813, 22223, 26633, 31043, 35453	norovirus Hu/GII.1/CHA6A003_20091104/2009/USA
174	VP1	AGO59890	174	4584	8994, 13404, 17814, 22224, 26634, 31044, 35454	murine norovirus 1
175	VP1	AGT17782	175	4585	8995, 13405, 17815, 22225, 26635, 31045, 35455	norovirus Hu/GII.4/NIHIC28.4/2012/USA
176	VP1	AGT17785	176	4586	8996, 13406, 17816, 22226, 26636, 31046, 35456	norovirus Hu/GII.1/BMollIL/1972/USA
177	VP1	AGT17788	177	4587	8997, 13407, 17817, 22227, 26637, 31047, 35457	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.7/2012/USA
178	VP1	AGT17792	178	4588	8998, 13408, 17818, 22228, 26638, 31048, 35458	norovirus Hu/GII.1/BW/1968/USA
179	VP1	AGT17795	179	4589	8999, 13409, 17819, 22229, 26639, 31049, 35459	norovirus Hu/GII.4/NIHIC13/2011/USA
180	VP1	AGT17798	180	4590	9000, 13410, 17820, 22230, 26640, 31050, 35460	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.13/2012/USA

181	VP1	AGT17803	181	4591	9001, 13411, 17821, 22231, 26641, 31051, 35461	norovirus Hu/GI.1/8McIII/1973/USA
182	VP1	AGT17806	182	4592	9002, 13412, 17822, 22232, 26642, 31052, 35462	norovirus Hu/GI.1/8CKIIIc/1974/USA
183	VP1	AGT17809	183	4593	9003, 13413, 17823, 22233, 26643, 31053, 35463	norovirus Hu/GI.1/8UIIII/1973/USA
184	VP1	AGT17813	184	4594	9004, 13414, 17824, 22234, 26644, 31054, 35464	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.1/2012/USA
185	VP1	AGT17816	185	4595	9005, 13415, 17825, 22235, 26645, 31055, 35465	norovirus Hu/GII.4/NIHIC27.1/2012/USA
186	VP1	AGT17819	186	4596	9006, 13416, 17826, 22236, 26646, 31056, 35466	norovirus Hu/GII.4/NIHIC18.1/2012/USA
187	VP1	AGT17823	187	4597	9007, 13417, 17827, 22237, 26647, 31057, 35467	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.3/2010/USA
188	VP1	AGT17826	188	4598	9008, 13418, 17828, 22238, 26648, 31058, 35468	norovirus Hu/GI.1/8K/1979/USA
189	VP1	AGT17830	189	4599	9009, 13419, 17829, 22239, 26649, 31059, 35469	norovirus Hu/GII.4/NIHIC28.5/2012/USA
190	VP1	AGT17833	190	4600	9010, 13420, 17830, 22240, 26650, 31060, 35470	norovirus Hu/GII.4/NIHIC20/2012/USA
191	VP1	AGT17836	191	4601	9011, 13421, 17831, 22241, 26651, 31061, 35471	norovirus Hu/GI.1/8MC/1978/USA
192	VP1	AGT17842	192	4602	9012, 13422, 17832, 22242, 26652, 31062, 35472	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.5/2011/USA
193	VP1	AGU68328	193	4603	9013, 13423, 17833, 22243, 26653, 31063, 35473	norovirus PA13/2013/ITA
194	VP1	AGX85889	194	4604	9014, 13424, 17834, 22244, 26654, 31064, 35474	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.8/2012/USA
195	VP1	AGX85892	195	4605	9015, 13425, 17835, 22245, 26655, 31065, 35475	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.10/2012/USA
196	VP1	AGX85895	196	4606	9016, 13426, 17836, 22246, 26656, 31066, 35476	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.7/2012/USA
197	VP1	AGX85904	197	4607	9017, 13427, 17837, 22247, 26657, 31067, 35477	norovirus Hu/GII.4/NIHIC27.2/2012/USA

198	VP1	AGX85913	198	4608	9018, 13428, 17838, 22248, 26658, 31068, 35478	norovirus Hu/GII.4/NIHICL14/2012/USA
199	VP1	AGX85916	199	4609	9019, 13429, 17839, 22249, 26659, 31069, 35479	norovirus Hu/GII.4/NIHICL7.6/2012/USA
200	VP1	AGX85931	200	4610	9020, 13430, 17840, 22250, 26660, 31070, 35480	norovirus Hu/GII.4/NIHICL12/2012/USA
201	VP1	AGX85934	201	4611	9021, 13431, 17841, 22251, 26661, 31071, 35481	norovirus Hu/GII.4/NIHICL11/2012/USA
202	VP1	AHI59154	202	4612	9022, 13432, 17842, 22252, 26662, 31072, 35482	norovirus Hu/GII.6/HS245/2010/USA
203	VP1	AHI59157	203	4613	9023, 13433, 17843, 22253, 26663, 31073, 35483	norovirus Hu/GII.4/HS282/2012/USA
204	VP1	AHI59159	204	4614	9024, 13434, 17844, 22254, 26664, 31074, 35484	norovirus Hu/GII.2/HS255/2011/USA
205	VP1	AHK24788	205	4615	9025, 13435, 17845, 22255, 26665, 31075, 35485	murine norovirus
206	VP1	AHX22018	206	4616	9026, 13436, 17846, 22256, 26666, 31076, 35486	norovirus Hu/GII/BGIC0434/2012/BGD
207	VP1	AHX22021	207	4617	9027, 13437, 17847, 22257, 26667, 31077, 35487	norovirus Hu/GII/BGIC0204/2011/BGD
208	VP1	AHX22025	208	4618	9028, 13438, 17848, 22258, 26668, 31078, 35488	norovirus Hu/GII/BGIC0282/2011/BGD
209	VP1	AHX22028	209	4619	9029, 13439, 17849, 22259, 26669, 31079, 35489	norovirus Hu/GII/BGIC0391/2012/BGD
210	VP1	AHX22032	210	4620	9030, 13440, 17850, 22260, 26670, 31080, 35490	norovirus Hu/GII/BGIC0066/2011/BGD
211	VP1	AHX22038	211	4621	9031, 13441, 17851, 22261, 26671, 31081, 35491	norovirus Hu/GII/BGIC0398/2012/BGD
212	VP1	AHX22041	212	4622	9032, 13442, 17852, 22262, 26672, 31082, 35492	norovirus Hu/GII/BGIC0405/2012/BGD
213	VP1	AHX22047	213	4623	9033, 13443, 17853, 22263, 26673, 31083, 35493	norovirus Hu/GII/BGIC0004/2010/BGD
214	VP1	AHX22050	214	4624	9034, 13444, 17854, 22264, 26674, 31084, 35494	norovirus Hu/GII/BGIC0241-33/2011/BGD

215	VP1	AHX22054	215	4625	9035, 13445, 17855, 22265, 26675, 31085, 35495	norovirus Hu/GII/BGIC0270/2011/BGD
216	VP1	AIA96988	216	4626	9036, 13446, 17856, 22266, 26676, 31086, 35496	norovirus GII
217	VP1	AII02569	217	4627	9037, 13447, 17857, 22267, 26677, 31087, 35497	norovirus Hu/GII/10116/2009/VNM
218	VP1	AII02572	218	4628	9038, 13448, 17858, 22268, 26678, 31088, 35498	norovirus Hu/GII/10054/2009/VNM
219	VP1	AII02575	219	4629	9039, 13449, 17859, 22269, 26679, 31089, 35499	norovirus Hu/GII/10114/2009/VNM
220	VP1	AII02578	220	4630	9040, 13450, 17860, 22270, 26680, 31090, 35500	norovirus Hu/GII/10313/2010/VNM
221	VP1	AII02581	221	4631	9041, 13451, 17861, 22271, 26681, 31091, 35501	norovirus Hu/GII/30212/2009/VNM
222	VP1	AII02584	222	4632	9042, 13452, 17862, 22272, 26682, 31092, 35502	norovirus Hu/GII/10148/2009/VNM
223	VP1	AII02590	223	4633	9043, 13453, 17863, 22273, 26683, 31093, 35503	norovirus Hu/GII/10110/2009/VNM
224	VP1	AII02593	224	4634	9044, 13454, 17864, 22274, 26684, 31094, 35504	norovirus Hu/GII/10325/2010/VNM
225	VP1	AII02596	225	4635	9045, 13455, 17865, 22275, 26685, 31095, 35505	norovirus Hu/GII/10101/2009/VNM
226	VP1	AII02599	226	4636	9046, 13456, 17866, 22276, 26686, 31096, 35506	norovirus Hu/GII/10002/2009/VNM
227	VP1	AII02602	227	4637	9047, 13457, 17867, 22277, 26687, 31097, 35507	norovirus Hu/GII/30351/2006/VNM
228	VP1	AII02605	228	4638	9048, 13458, 17868, 22278, 26688, 31098, 35508	norovirus Hu/GII/30448/2010/VNM
229	VP1	AII02608	229	4639	9049, 13459, 17869, 22279, 26689, 31099, 35509	norovirus Hu/GII/30468/2010/VNM
230	VP1	AII02614	230	4640	9050, 13460, 17870, 22280, 26690, 31100, 35510	norovirus Hu/GII/10193/2009/VNM
231	VP1	AII02623	231	4641	9051, 13461, 17871, 22281, 26691, 31101, 35511	norovirus Hu/GII/20088/2009/VNM

232	VP1	AII02626	232	4642	9052, 13462, 17872, 22282, 26892, 31102, 35512	norovirus Hu/GII/20118/2009/VNM
233	VP1	AII02629	233	4643	9053, 13463, 17873, 22283, 26893, 31103, 35513	norovirus Hu/GII/GZH-26/2011/VNM
234	VP1	AII02632	234	4644	9054, 13464, 17874, 22284, 26894, 31104, 35514	norovirus Hu/GII/10173/2009/VNM
235	VP1	AII02635	235	4645	9055, 13465, 17875, 22285, 26895, 31105, 35515	norovirus Hu/GII/10136/2009/VNM
236	VP1	AII02638	236	4646	9056, 13466, 17876, 22286, 26896, 31106, 35516	norovirus Hu/GII/G2033/2010/VNM
237	VP1	AII02641	237	4647	9057, 13467, 17877, 22287, 26897, 31107, 35517	norovirus Hu/GII/20151/2003/VNM
238	VP1	AII02644	238	4648	9058, 13468, 17878, 22288, 26898, 31108, 35518	norovirus Hu/GII/20466/2010/VNM
239	VP1	AII02647	239	4649	9059, 13469, 17879, 22289, 26899, 31109, 35519	norovirus Hu/GII/10199/2009/VNM
240	VP1	AII02650	240	4650	9060, 13470, 17880, 22290, 26700, 31110, 35520	norovirus Hu/GII/G2007/2010/VNM
241	VP1	AII02653	241	4651	9061, 13471, 17881, 22291, 26701, 31111, 35521	norovirus Hu/GII/20066/2009/VNM
242	VP1	AII02656	242	4652	9062, 13472, 17882, 22292, 26702, 31112, 35522	norovirus Hu/GII/20479/2010/VNM
243	VP1	AII02659	243	4653	9063, 13473, 17883, 22293, 26703, 31113, 35523	norovirus Hu/GII/10012/2009/VNM
244	VP1	AII02662	244	4654	9064, 13474, 17884, 22294, 26704, 31114, 35524	norovirus Hu/GII/GZH-24/2011/VNM
245	VP1	AII02665	245	4655	9065, 13475, 17885, 22295, 26705, 31115, 35525	norovirus Hu/GII/10062/2009/VNM
246	VP1	AII02668	246	4656	9066, 13476, 17886, 22296, 26706, 31116, 35526	norovirus Hu/GII/20494/2010/VNM
247	VP1	AII02671	247	4657	9067, 13477, 17887, 22297, 26707, 31117, 35527	norovirus Hu/GII/10079/2009/VNM
248	VP1	AII02674	248	4658	9068, 13478, 17888, 22298, 26708, 31118, 35528	norovirus Hu/GII/GZH-31/2011/VNM

249	VP1	AII02677	249	4659	9069, 13479, 17889, 22299, 26709, 31119, 35529	norovirus Hu/GII/10285/2010/VNM
250	VP1	AII02680	250	4660	9070, 13480, 17890, 22300, 26710, 31120, 35530	norovirus Hu/GII/30339/2010/VNM
251	VP1	AII02683	251	4661	9071, 13481, 17891, 22301, 26711, 31121, 35531	norovirus Hu/GII/10182/2009/VNM
252	VP1	AII02689	252	4662	9072, 13482, 17892, 22302, 26712, 31122, 35532	norovirus Hu/GII/10158/2009/VNM
253	VP1	AII02692	253	4663	9073, 13483, 17893, 22303, 26713, 31123, 35533	norovirus Hu/GII/10176/2009/VNM
254	VP1	AII02695	254	4664	9074, 13484, 17894, 22304, 26714, 31124, 35534	norovirus Hu/GII/20150/2009/VNM
255	VP1	AII02698	255	4665	9075, 13485, 17895, 22305, 26715, 31125, 35535	norovirus Hu/GII/10204/2009/VNM
256	VP1	AII02701	256	4666	9076, 13486, 17896, 22306, 26716, 31126, 35536	norovirus Hu/GII/10034/2009/VNM
257	VP1	AII02707	257	4667	9077, 13487, 17897, 22307, 26717, 31127, 35537	norovirus Hu/GII/10075/2009/VNM
258	VP1	AII02710	258	4668	9078, 13488, 17898, 22308, 26718, 31128, 35538	norovirus Hu/GII/10074/2009/VNM
259	VP1	AII02713	258	4669	91079, 13489, 17899, 22309, 26719, 31129, 35539	norovirus Hu/GII/C2H-25/2011/VNM
260	VP1	AII02716	260	4670	9080, 13490, 17900, 22310, 26720, 31130, 35540	norovirus Hu/GII/C2H-27/2011/VNM
261	VP1	AII02719	261	4671	9081, 13491, 17901, 22311, 26721, 31131, 35541	norovirus Hu/GII/20486/2010/VNM
262	VP1	AII02722	262	4672	9082, 13492, 17902, 22312, 26722, 31132, 35542	norovirus Hu/GII/30116/2009/VNM
263	VP1	AII02725	263	4673	9083, 13493, 17903, 22313, 26723, 31133, 35543	norovirus Hu/GII/10108/2009/VNM
264	VP1	AII02728	264	4674	9084, 13494, 17904, 22314, 26724, 31134, 35544	norovirus Hu/GII/30241/2009/VNM
265	VP1	AII02731	265	4675	9085, 13495, 17905, 22315, 26725, 31135, 35545	norovirus Hu/GII/30443/2010/VNM

266	VP1	AII02734	266	4676	9086, 13496, 17906, 22316, 26726, 31136, 35546	norovirus Hu/GII/20092/2009/VNM
267	VP1	AII02737	267	4677	9087, 13497, 17907, 22317, 26727, 31137, 35547	norovirus Hu/GII/20079/2009/VNM
268	VP1	AII02740	268	4678	9088, 13498, 17908, 22318, 26728, 31138, 35548	norovirus Hu/GII/10137/2009/VNM
269	VP1	AII02743	269	4679	9089, 13499, 17909, 22319, 26729, 31139, 35549	norovirus Hu/GII/10051/2009/VNM
270	VP1	AII02746	270	4680	9090, 13500, 17910, 22320, 26730, 31140, 35550	norovirus Hu/GII/C2H-36/2011/VNM
271	VP1	AII02749	271	4681	9091, 13501, 17911, 22321, 26731, 31141, 35551	norovirus Hu/GII/20145/2009/VNM
272	VP1	AII02752	272	4682	9092, 13502, 17912, 22322, 26732, 31142, 35552	norovirus Hu/GII/20188/2009/VNM
273	VP1	AII02755	273	4683	9093, 13503, 17913, 22323, 26733, 31143, 35553	norovirus Hu/GII/20357/2009/VNM
274	VP1	AII02761	274	4684	9094, 13504, 17914, 22324, 26734, 31144, 35554	norovirus Hu/GII/C2418/2010/VNM
275	VP1	AII02764	275	4685	9095, 13505, 17915, 22325, 26735, 31145, 35555	norovirus Hu/GII/10195/2009/VNM
276	VP1	AII02767	276	4686	9096, 13506, 17916, 22326, 26736, 31146, 35556	norovirus Hu/GII/20067/2009/VNM
277	VP1	AII02770	277	4687	9097, 13507, 17917, 22327, 26737, 31147, 35557	norovirus Hu/GII/C2H-47/2011/VNM
278	VP1	AII02773	278	4688	9098, 13508, 17918, 22328, 26738, 31148, 35558	norovirus Hu/GII/20107/2009/VNM
279	VP1	AII02776	279	4689	9099, 13509, 17919, 22329, 26739, 31149, 35559	norovirus Hu/GII/30473/2010/VNM
280	VP1	AII02779	280	4690	9100, 13510, 17920, 22330, 26740, 31150, 35560	norovirus Hu/GII/10078/2009/VNM
281	VP1	AII02782	281	4691	9101, 13511, 17921, 22331, 26741, 31151, 35561	norovirus Hu/GII/20108/2009/VNM
282	VP1	AII02785	282	4692	9102, 13512, 17922, 22332, 26742, 31152, 35562	norovirus Hu/GII/20154/2009/VNM

283	VP1	AII02788	283	4693	9103, 13513, 17923, 22333, 26743, 31153, 35563	norovirus Hu/GII/3D381/2011/VNM
284	VP1	AII02791	284	4694	9104, 13514, 17924, 22334, 26744, 31154, 35564	norovirus Hu/GII/C2H-48/2011/VNM
285	VP1	AII02794	285	4695	9105, 13515, 17925, 22335, 26745, 31155, 35565	norovirus Hu/GII/C2D35/2010/VNM
286	VP1	AII02797	286	4696	9106, 13516, 17926, 22336, 26746, 31156, 35566	norovirus Hu/GII/10127/2009/VNM
287	VP1	AII02800	287	4697	9107, 13517, 17927, 22337, 26747, 31157, 35567	norovirus Hu/GII/10194/2009/VNM
288	VP1	AII02803	288	4698	9108, 13518, 17928, 22338, 26748, 31158, 35568	norovirus Hu/GII/3D257/2009/VNM
289	VP1	AII02806	289	4699	9109, 13519, 17929, 22339, 26749, 31159, 35569	norovirus Hu/GII/10129/2009/VNM
290	VP1	AII02809	290	4700	9110, 13520, 17930, 22340, 26750, 31160, 35570	norovirus Hu/GII/C2H-50/2011/VNM
291	VP1	AII02812	291	4701	9111, 13521, 17931, 22341, 26751, 31161, 35571	norovirus Hu/GII/3D303/2009/VNM
292	VP1	AII02815	292	4702	9112, 13522, 17932, 22342, 26752, 31162, 35572	norovirus Hu/GII/C2H-55/2011/VNM
293	VP1	AII02818	293	4703	9113, 13523, 17933, 22343, 26753, 31163, 35573	norovirus Hu/GII/C2B65/2010/VNM
294	VP1	AII02821	294	4704	9114, 13524, 17934, 22344, 26754, 31164, 35574	norovirus Hu/GII/C2H-44/2011/VNM
295	VP1	AII02824	295	4705	9115, 13525, 17935, 22345, 26755, 31165, 35575	norovirus Hu/GII/10169/2009/VNM
296	VP1	AII02827	296	4706	9116, 13526, 17936, 22346, 26756, 31166, 35576	norovirus Hu/GII/20093/2009/VNM
297	VP1	AII02830	297	4707	9117, 13527, 17937, 22347, 26757, 31167, 35577	norovirus Hu/GII/10255/2009/VNM
298	VP1	AII02833	298	4708	9118, 13528, 17938, 22348, 26758, 31168, 35578	norovirus Hu/GII/C2H-62/2011/VNM
299	VP1	AII02836	299	4709	9119, 13529, 17939, 22349, 26759, 31169, 35579	norovirus Hu/GII/10235/2009/VNM

300	VP1	AII02839	300	4710	9120, 13530, 17940, 22350, 26760, 31170, 35580	norovirus Hu/GII/20146/2009/VNM
301	VP1	AII02842	301	4711	9121, 13531, 17941, 22351, 26761, 31171, 35581	norovirus Hu/GII/20123/2009/VNM
302	VP1	AII02845	302	4712	9122, 13532, 17942, 22352, 26762, 31172, 35582	norovirus Hu/GII/20370/2010/VNM
303	VP1	AII02848	303	4713	9123, 13533, 17943, 22353, 26763, 31173, 35583	norovirus Hu/GII/G2H-45/2011/VNM
304	VP1	AII02851	304	4714	9124, 13534, 17944, 22354, 26764, 31174, 35584	norovirus Hu/GII/10183/2009/VNM
305	VP1	AII02854	305	4715	9125, 13535, 17945, 22355, 26765, 31175, 35585	norovirus Hu/GII/20069/2009/VNM
306	VP1	AII02857	306	4716	9126, 13536, 17946, 22356, 26766, 31176, 35586	norovirus Hu/GII/G2H-43/2011/VNM
307	VP1	AII02860	307	4717	9127, 13537, 17947, 22357, 26767, 31177, 35587	norovirus Hu/GII/10145/2009/VNM
308	VP1	AII02866	308	4718	9128, 13538, 17948, 22358, 26768, 31178, 35588	norovirus Hu/GII/10160/2009/VNM
309	VP1	AII02869	309	4719	9129, 13539, 17949, 22359, 26769, 31179, 35589	norovirus Hu/GII/10223/2009/VNM
310	VP1	AII02872	310	4720	9130, 13540, 17950, 22360, 26770, 31180, 35590	norovirus Hu/GII/10003/2009/VNM
311	VP1	AII02875	311	4721	9131, 13541, 17951, 22361, 26771, 31181, 35591	norovirus Hu/GII/30192/2010/VNM
312	VP1	AII02878	312	4722	9132, 13542, 17952, 22362, 26772, 31182, 35592	norovirus Hu/GII/20493/2010/VNM
313	VP1	AII02881	313	4723	9133, 13543, 17953, 22363, 26773, 31183, 35593	norovirus Hu/GII/10131/2009/VNM
314	VP1	AII02884	314	4724	9134, 13544, 17954, 22364, 26774, 31184, 35594	norovirus Hu/GII/10238/2009/VNM
315	VP1	AII02887	315	4725	9135, 13545, 17955, 22365, 26775, 31185, 35595	norovirus Hu/GII/30400/2010/VNM
316	VP1	AII02890	316	4726	9136, 13546, 17956, 22366, 26776, 31186, 35596	norovirus Hu/GII/20153/2009/VNM

317	VP1	AII02893	317	4727	9137, 13547, 17957, 22367, 26777, 31187, 35597	norovirus Hu/GII/10037/2009/VNM
318	VP1	AII02896	318	4728	9138, 13548, 17958, 22368, 26778, 31188, 35598	norovirus Hu/GII/20144/2009/VNM
319	VP1	AII02899	319	4729	9139, 13549, 17959, 22369, 26779, 31189, 35599	norovirus Hu/GII/C2H-39/2011/VNM
320	VP1	AII02902	320	4730	9140, 13550, 17960, 22370, 26780, 31190, 35600	norovirus Hu/GII/20122/2009/VNM
321	VP1	AIS24557	321	4731	9141, 13551, 17961, 22371, 26781, 31191, 35601	norovirus GII
322	VP1	AIY30135	322	4732	9142, 13552, 17962, 22372, 26782, 31192, 35602	murine norovirus
323	VP1	AKE07100	323	4733	9143, 13553, 17963, 22373, 26783, 31193, 35603	norovirus GII
324	VP1	AKE07103	324	4734	9144, 13554, 17964, 22374, 26784, 31194, 35604	norovirus GII
325	VP1	AKE07106	325	4735	9145, 13555, 17965, 22375, 26785, 31195, 35605	norovirus GII
326	VP1	ALQ12260	326	4736	9146, 13556, 17966, 22376, 26786, 31196, 35606	norovirus cat/GVI.2/TE/77-13/ITA
327	VP1	BAI49904	327	4737	9147, 13557, 17967, 22377, 26787, 31197, 35607	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/19/2001/JPN
328	VP1	BAI49905	328	4738	9148, 13558, 17968, 22378, 26788, 31198, 35608	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/42/2004/JPN
329	VP1	BAI49906	329	4739	9149, 13559, 17969, 22379, 26789, 31199, 35609	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/44/2004/JPN
330	VP1	BAI49907	330	4740	9150, 13560, 17970, 22380, 26790, 31200, 35610	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/48/2004/JPN
331	VP1	BAI49909	331	4741	9151, 13561, 17971, 22381, 26791, 31201, 35611	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/56/2005/JPN
332	VP1	BAI49910	332	4742	9152, 13562, 17972, 22382, 26792, 31202, 35612	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/57/2005/JPN
333	VP1	BAI49911	333	4743	9153, 13563, 17973, 22383, 26793, 31203, 35613	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/58/2005/JPN

334	VP1	BAI49912	334	4744	9154, 13564, 17974, 22384, 26794, 31204, 35614	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/59/2005/JPN
335	VP1	BAI49914	335	4745	9155, 13565, 17975, 22385, 26795, 31205, 35615	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/67/2006/JPN
336	VP1	BAI49916	336	4746	9156, 13566, 17976, 22386, 26796, 31206, 35616	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/69/2006/JPN
337	VP1	BAI49917	337	4747	9157, 13567, 17977, 22387, 26797, 31207, 35617	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/74/2006/JPN
338	VP1	BAI49918	338	4748	9158, 13568, 17978, 22388, 26798, 31208, 35618	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/91/2006/JPN
339	VP1	BAI49919	339	4749	9159, 13569, 17979, 22389, 26799, 31209, 35619	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/92/2006/JPN
340	VP1	BAI49920	340	4750	9160, 13570, 17980, 22390, 26800, 31210, 35620	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/108/2007/JPN
341	VP1	BAI49921	341	4751	9161, 13571, 17981, 22391, 26801, 31211, 35621	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/109/2007/JPN
342	VP1	BAI49923	342	4752	9162, 13572, 17982, 22392, 26802, 31212, 35622	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/115/2007/JPN
343	VP1	BAI49924	343	4753	9163, 13573, 17983, 22393, 26803, 31213, 35623	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/129/2007/JPN
344	VP1	BAI49925	344	4754	9164, 13574, 17984, 22394, 26804, 31214, 35624	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/134/2007/JPN
345	VP1	BAI49926	345	4755	9165, 13575, 17985, 22395, 26805, 31215, 35625	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/139/2007/JPN
346	VP1	BAI49927	346	4756	9166, 13576, 17986, 22396, 26806, 31216, 35626	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/151/2008/JPN
347	VP1	BAI49928	347	4757	9167, 13577, 17987, 22397, 26807, 31217, 35627	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/154/2008/JPN
348	VP1	BAJ25070	348	4758	9168, 13578, 17988, 22398, 26808, 31218, 35628	norovirus Hu/OC05024/2005/JP
349	VP1	BAJ25072	349	4759	9169, 13579, 17989, 22399, 26809, 31219, 35629	norovirus Hu/OC06060/2006/JP
350	VP1	BAJ25076	350	4760	9170, 13580, 17990, 22400, 26810, 31220, 35630	norovirus Hu/OH07011/2007/JP

351	VP1	BAN16283	351	4761	9171, 13581, 17991, 22401, 26811, 31221, 35631	norovirus Hu/GII.6/Ehime030646/2003/JP
352	VP1	BAN16285	352	4762	9172, 13582, 17992, 22402, 26812, 31222, 35632	norovirus Hu/GII.6/Ehime030056/2003/JP
353	VP1	BAN16287	353	4763	9173, 13583, 17993, 22403, 26813, 31223, 35633	norovirus Hu/GII.6/Ehime030549/2003/JP
354	VP1	BAN16289	354	4764	9174, 13584, 17994, 22404, 26814, 31224, 35634	norovirus Hu/GII.6/Ehime120246/2012/JP
355	VP1	BAN16291	355	4765	9175, 13585, 17995, 22405, 26815, 31225, 35635	norovirus Hu/GII.6/Ehime050007/2005/JP
356	VP1	BAN16293	356	4766	9176, 13586, 17996, 22406, 26816, 31226, 35636	norovirus Hu/GII.6/Ehime041525/2004/JP
357	VP1	BAN16295	357	4767	9177, 13587, 17997, 22407, 26817, 31227, 35637	norovirus Hu/GII.6/Ehime031163/2003/JP
358	VP1	BAN16297	358	4768	9178, 13588, 17998, 22408, 26818, 31228, 35638	norovirus Hu/GII.6/Ehime030769/2003/JP
359	VP1	BAR42289	359	4769	9179, 13589, 17999, 22409, 26819, 31229, 35639	norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.P17_GII.17/Kawasaki308
360	VP1	BAR47616	360	4770	9180, 13590, 18000, 22410, 26820, 31230, 35640	norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano7-1
361	VP1	BAR63715	361	4771	9181, 13591, 18001, 22411, 26821, 31231, 35641	norovirus Hu/GII/JP/2013/GII.P17_GII.17/Saitama5203
362	VP1	BAR63718	362	4772	9182, 13592, 18002, 22412, 26822, 31232, 35642	norovirus Hu/GII/JP/2013/GII.P17_GII.17/Saitama5309
363	VP1	BAR63721	363	4773	9183, 13593, 18003, 22413, 26823, 31233, 35643	norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano8-1
364	VP1	BAS02083	364	4774	9184, 13594, 18004, 22414, 26824, 31234, 35644	norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF7B
365	VP1	CRL46952	365	4775	9185, 13595, 18005, 22415, 26825, 31235, 35645	norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningen
366	VP1	CRL46955	366	4776	9186, 13596, 18006, 22416, 26826, 31236, 35646	norovirus GI/Hu/NL/2012/GI.6/Groningen
367	VP1	CRL46958	367	4777	9187, 13597, 18007, 22417, 26827, 31237, 35647	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Groningen

368	VP1	CRL46961	368	4778	9188, 13598, 18008, 22418, 26828, 31238, 35648	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen01
369	VP1	CRL46964	369	4779	9189, 13599, 18009, 22419, 26829, 31239, 35649	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen02
370	VP1	CRL46967	370	4780	9190, 13600, 18010, 22420, 26830, 31240, 35650	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.6/Groningen
371	VP1	CRL46970	371	4781	9191, 13601, 18011, 22421, 26831, 31241, 35651	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.21/Groningen
372	VP1	CRL46973	372	4782	9192, 13602, 18012, 22422, 26832, 31242, 35652	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.2/Groningen
373	VP1	CRL46976	373	4783	9193, 13603, 18013, 22423, 26833, 31243, 35653	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Nijmegen01
374	VP1	CRL46979	374	4784	9194, 13604, 18014, 22424, 26834, 31244, 35654	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Nijmegen02
375	VP1	ABC86332	375	4785	9195, 13605, 18015, 22425, 26835, 31245, 35655	norovirus Hu/Guangzhou/NVgz01/CHN
376	VP1	ADB27027	376	4786	9196, 13606, 18016, 22426, 26836, 31246, 35656	norovirus Hu/GII.4/New Orleans1500/2008/USA
377	VP1	AEE10003	377	4787	9197, 13607, 18017, 22427, 26837, 31247, 35657	murine norovirus GV/NIH-2413/2005/USA
378	VP1	AEE10006	378	4788	9198, 13608, 18018, 22428, 26838, 31248, 35658	murine norovirus GV/NIH-2411/2005/USA
379	VP1	AEE10009	379	4789	9199, 13609, 18019, 22429, 26839, 31249, 35659	murine norovirus GV/NIH-2747/2005/USA
380	VP1	AEE10015	380	4790	9200, 13610, 18020, 22430, 26840, 31250, 35660	murine norovirus GV/NIH-4421/2005/USA
381	VP1	AEE10018	381	4791	9201, 13611, 18021, 22431, 26841, 31251, 35661	murine norovirus GV/NIH-4428/2005/USA
382	VP1	AEE10021	382	4792	9202, 13612, 18022, 22432, 26842, 31252, 35662	murine norovirus GV/NIH-4431/2005/USA
383	VP1	AEE10024	383	4793	9203, 13613, 18023, 22433, 26843, 31253, 35663	murine norovirus GV/NIH-A114/2006/USA
384	VP1	AEE10027	384	4794	9204, 13614, 18024, 22434, 26844, 31254, 35664	murine norovirus GV/NIH-0220/2007/USA

385	VP1	ABI96385	385	4795	9205, 13615, 18025, 22435, 26845, 31255, 35665	norovirus Hu/GII.1/Ohio/509/2012/USA
386	VP1	ABI96397	386	4796	9206, 13616, 18026, 22436, 26846, 31256, 35666	norovirus Hu/GII.6/Ohio/490/2012/USA
387	VP1	ABI96398	387	4797	9207, 13617, 18027, 22437, 26847, 31257, 35667	norovirus Hu/GII.1/Ohio/507/2012/USA
388	VP1	ABI96399	388	4798	9208, 13618, 18028, 22438, 26848, 31258, 35668	norovirus Hu/GII.1/Ohio/785/2012/USA
389	VP1	ABJ52175	389	4799	9209, 13619, 18029, 22439, 26849, 31259, 35669	norovirus Hu/GI/HuzhouNH/2008/CHN
390	VP1	AGX01092	390	4800	9210, 13620, 18030, 22440, 26850, 31260, 35670	norovirus Hu/GI.2/Jingzhou/2013401/CHN
391	VP1	AGX01095	391	4801	9211, 13621, 18031, 22441, 26851, 31261, 35671	norovirus Hu/GII.3/Jingzhou/2013402/CHN
392	VP1	AGX01098	392	4802	9212, 13622, 18032, 22442, 26852, 31262, 35672	norovirus Hu/GII.4/Jingzhou/2013403/CHN
393	VP1	AKI30060	393	4803	9213, 13623, 18033, 22443, 26853, 31263, 35673	norovirus Hu/GII.17/Gaithersburg/2014/US
394	VP1	BAD94514	394	4804	9214, 13624, 18034, 22444, 26854, 31264, 35674	norovirus Hu/GII.13/08N2045/2008/NP
395	VP1	BAD94516	395	4805	9215, 13625, 18035, 22445, 26855, 31265, 35675	norovirus Hu/GII.13/08N2250/2008/NP
396	VP1	BAD94520	396	4806	9216, 13626, 18036, 22446, 26856, 31266, 35676	norovirus Hu/GII.13/09N3145/2009/NP
397	VP1	BAD94524	397	4807	9217, 13627, 18037, 22447, 26857, 31267, 35677	norovirus Hu/GII.13/08N3206/2008/NP
398	VP1	BAD94526	398	4808	9218, 13628, 18038, 22448, 26858, 31268, 35678	norovirus Hu/GII.13/09N3223/2009/NP
399	VP1	ACV89840	399	4809	9219, 13629, 18039, 22449, 26859, 31269, 35679	norovirus dog/GVI.1/HKU_Ca026F/2007/HKG
400	VP1	ACV89843	400	4810	9220, 13630, 18040, 22450, 26860, 31270, 35680	norovirus dog/GVI.1/HKU_Ca035F/2007/HKG
401	VP1	AFV48046	401	4811	9221, 13631, 18041, 22451, 26861, 31271, 35681	norovirus Rn/GV/HKU_CT2/HKG/2011

402	VP1	AFV48048	402	4812	9222, 13632, 18042, 22452, 26862, 31272, 35682	norovirus Ro/GV/HKU_KT/HKG/2012
403	VP1	AGR06582	403	4813	9223, 13633, 18043, 22453, 26863, 31273, 35683	norovirus rat/GI/KS12/1305/DNK
404	VP1	AGL98413	404	4814	9224, 13634, 18044, 22454, 26864, 31274, 35684	norovirus Hu/GII.4/CI27/GF/1978
405	VP1	AGL98414	405	4815	9225, 13635, 18045, 22455, 26865, 31275, 35685	norovirus Hu/GII/KL45/MY/1978
406	VP1	AGL98416	406	4816	9226, 13636, 18046, 22456, 26866, 31276, 35686	norovirus Hu/GII/T091/TN/1976
407	VP1	BAL60749	407	4817	9227, 13637, 18047, 22457, 26867, 31277, 35687	norovirus Hu/GII.2/OC05114/2005/JP
408	VP1	BAL60753	408	4818	9228, 13638, 18048, 22458, 26868, 31278, 35688	norovirus Hu/GII.2/OC05145/2005/JP
409	VP1	BAL60755	409	4819	9229, 13639, 18049, 22459, 26869, 31279, 35689	norovirus Hu/GII.2/OC06005/2006/JP
410	VP1	BAL60759	410	4820	9230, 13640, 18050, 22460, 26870, 31280, 35690	norovirus Hu/GII.2/OC06014/2006/JP
411	VP1	BAL60767	411	4821	9231, 13641, 18051, 22461, 26871, 31281, 35691	norovirus Hu/GII.2/OC08124/2008/JP
412	VP1	BAL60769	412	4822	9232, 13642, 18052, 22462, 26872, 31282, 35692	norovirus Hu/GII.2/OC08154/2008/JP
413	VP1	BAL60771	413	4823	9233, 13643, 18053, 22463, 26873, 31283, 35693	norovirus Hu/GII.2/OC09044/2009/JP
414	VP1	BAL60773	414	4824	9234, 13644, 18054, 22464, 26874, 31284, 35694	norovirus Hu/GII.2/OH06023/2006/JP
415	VP1	BAL60775	415	4825	9235, 13645, 18055, 22465, 26875, 31285, 35695	norovirus Hu/GII.2/OH07001/2007/JP
416	VP1	BAL60777	416	4826	9236, 13646, 18056, 22466, 26876, 31286, 35696	norovirus Hu/GII.2/OH07013/2007/JP
417	VP1	BAL60779	417	4827	9237, 13647, 18057, 22467, 26877, 31287, 35697	norovirus Hu/GII.2/OH08009/2008/JP
418	VP1	BAL60781	418	4828	9238, 13648, 18058, 22468, 26878, 31288, 35698	norovirus Hu/GII.2/OH08019/2008/JP

419	VP1	BAL60783	419	4829	9239, 13649, 18059, 22468, 26879, 31289, 35699	norovirus Hu/GII.2/OH08020/2008/JP
420	VP1	BAL60785	420	4830	9240, 13650, 18060, 22470, 26880, 31290, 35700	norovirus Hu/GII.2/OH08029-2/2008/JP
421	VP1	BAL60791	421	4831	9241, 13651, 18061, 22471, 26881, 31291, 35701	norovirus Hu/GII.2/OC09103/2009/JP
422	VP1	BAL60793	422	4832	9242, 13652, 18062, 22472, 26882, 31292, 35702	norovirus Hu/GII.2/OC09104/2009/JP
423	VP1	BAL60795	423	4833	9243, 13653, 18063, 22473, 26883, 31293, 35703	norovirus Hu/GII.2/OC09109-2/2009/JP
424	VP1	BAL60797	424	4834	9244, 13654, 18064, 22474, 26884, 31294, 35704	norovirus Hu/GII.2/OC10009/2010/JP
425	VP1	BAL60799	425	4835	9245, 13655, 18065, 22475, 26885, 31295, 35705	norovirus Hu/GII.2/OC10012-2/2010/JP
426	VP1	BAL60801	426	4836	9246, 13656, 18066, 22476, 26886, 31296, 35706	norovirus Hu/GII.2/OC10016-2/2010/JP
427	VP1	BAL60803	427	4837	9247, 13657, 18067, 22477, 26887, 31297, 35707	norovirus Hu/GII.2/OC10019/2010/JP
428	VP1	BAL60805	428	4838	9248, 13658, 18068, 22478, 26888, 31298, 35708	norovirus Hu/GII.2/OC10026/2010/JP
429	VP1	BAL60809	429	4839	9249, 13659, 18069, 22479, 26889, 31299, 35709	norovirus Hu/GII.2/OH09028/2009/JP
430	VP1	BAL60811	430	4840	9250, 13660, 18070, 22480, 26890, 31300, 35710	norovirus Hu/GII.2/OH09029/2009/JP
431	VP1	BAL60813	431	4841	9251, 13661, 18071, 22481, 26891, 31301, 35711	norovirus Hu/GII.2/OH09030/2009/JP
432	VP1	BAL60815	432	4842	9252, 13662, 18072, 22482, 26892, 31302, 35712	norovirus Hu/GII.2/OH09032/2009/JP
433	VP1	BAL60817	433	4843	9253, 13663, 18073, 22483, 26893, 31303, 35713	norovirus Hu/GII.2/OH09034/2009/JP
434	VP1	BAL60819	434	4844	9254, 13664, 18074, 22484, 26894, 31304, 35714	norovirus Hu/GII.2/OH09035/2009/JP
435	VP1	BAL60821	435	4845	9255, 13665, 18075, 22485, 26895, 31305, 35715	norovirus Hu/GII.2/OH10001/2010/JP

436	VP1	BAL60823	436	4846	9256, 13666, 18076, 22486, 26896, 31306, 35716	norovirus Hu/GII.2/OH10005-2/2010/JP
437	VP1	BAL60825	437	4847	9257, 13667, 18077, 22487, 26897, 31307, 35717	norovirus Hu/GII.2/OH10006/2010/JP
438	VP1	BAL60827	438	4848	9258, 13668, 18078, 22488, 26898, 31308, 35718	norovirus Hu/GII.2/OH10007/2010/JP
439	VP1	BAL60829	439	4849	9259, 13669, 18079, 22489, 26899, 31309, 35719	norovirus Hu/GII.2/OH10008/2010/JP
440	VP1	BAL60831	440	4850	9260, 13670, 18080, 22490, 26900, 31310, 35720	norovirus Hu/GII.2/OH10011-2/2010/JP
441	VP1	BAL60833	441	4851	9261, 13671, 18081, 22491, 26901, 31311, 35721	norovirus Hu/GII.2/OH10012/2010/JP
442	VP1	BAL60835	442	4852	9262, 13672, 18082, 22492, 26902, 31312, 35722	norovirus Hu/GII.2/OH10013/2010/JP
443	VP1	BAL60837	443	4853	9263, 13673, 18083, 22493, 26903, 31313, 35723	norovirus Hu/GII.2/OH10015-2/2010/JP
444	VP1	BAL60839	444	4854	9264, 13674, 18084, 22494, 26904, 31314, 35724	norovirus Hu/GII.2/OH10020/2010/JP
445	VP1	BAL60841	445	4855	9265, 13675, 18085, 22495, 26905, 31315, 35725	norovirus Hu/GII.2/OH10021/2010/JP
446	VP1	BAL60843	446	4856	9266, 13676, 18086, 22496, 26906, 31316, 35726	norovirus Hu/GII.2/OH10024/2010/JP
447	VP1	BAL60845	447	4857	9267, 13677, 18087, 22497, 26907, 31317, 35727	norovirus Hu/GII.2/OH10025/2010/JP
448	VP1	BAL60847	448	4858	9268, 13678, 18088, 22498, 26908, 31318, 35728	norovirus Hu/GII.2/OH10026/2010/JP
449	VP1	BAL60849	449	4859	9269, 13679, 18089, 22499, 26909, 31319, 35729	norovirus Hu/GII.2/OH10029/2010/JP
450	VP1	BAL60851	450	4860	9270, 13680, 18090, 22500, 26910, 31320, 35730	norovirus Hu/GII.2/OH10031/2010/JP
451	VP1	AAT00378	451	4861	9271, 13681, 18091, 22501, 26911, 31321, 35731	norovirus Sydney 2212
452	VP1	AB095834	452	4862	9272, 13682, 18092, 22502, 26912, 31322, 35732	norovirus GII

453	VP1	A8G49509	453	4863	9273, 13683, 18093, 22503, 26913, 31323, 35733	norovirus Hu/GII.4/MD-2004/2004/US
454	VP1	A8P88833	454	4864	9274, 13684, 18094, 22504, 26914, 31324, 35734	norovirus Hu/Guangzhou/NV-VP1/2006/China
455	VP1	A8Y27560	455	4865	9275, 13685, 18095, 22505, 26915, 31325, 35735	norovirus Hu/Houston/TCH186/2002/US
456	VP1	ACT76139	456	4866	9276, 13686, 18096, 22506, 26916, 31326, 35736	norovirus Hu/GII.4/CHOC5191/1974/US
457	VP1	ACT76142	457	4867	9277, 13687, 18097, 22507, 26917, 31327, 35737	norovirus Hu/GII.4/CHOC2094/1974/US
458	VP1	ACT76145	458	4868	9278, 13688, 18098, 22508, 26918, 31328, 35738	norovirus Hu/GII.4/CHOC3967/1988/US
459	VP1	ACT76148	459	4869	9279, 13689, 18099, 22509, 26919, 31329, 35739	norovirus Hu/GII.4/CHOC4108/1987/US
460	VP1	ACT76151	460	4870	9280, 13690, 18100, 22510, 26920, 31330, 35740	norovirus Hu/GII.4/CHOC4871/1977/US
461	VP1	ACX31821	461	4871	9281, 13691, 18101, 22511, 26921, 31331, 35741	norovirus Hu/GII.4/Riviera1590/2008/US
462	VP1	ACX31837	462	4872	9282, 13692, 18102, 22512, 26922, 31332, 35742	norovirus Hu/GII.4/NSW5151L/2007/AU
463	VP1	ACX31841	463	4873	9283, 13693, 18103, 22513, 26923, 31333, 35743	norovirus Hu/GII.4/VIC3863/2007/AU
464	VP1	ACX31851	464	4874	9284, 13694, 18104, 22514, 26924, 31334, 35744	norovirus Hu/GII.4/NSW618P/2008/AU
465	VP1	ACX31856	465	4875	9285, 13695, 18105, 22515, 26925, 31335, 35745	norovirus Hu/GII.4/NSW5386/2008/AU
466	VP1	ACX31860	466	4876	9286, 13696, 18106, 22516, 26926, 31336, 35746	norovirus Hu/GII.4/NSW587V/2007/AU
467	VP1	ACX31864	467	4877	9287, 13697, 18107, 22517, 26927, 31337, 35747	norovirus Hu/GII.4/NSW806J/2008/AU
468	VP1	ACX31889	468	4878	9288, 13698, 18108, 22518, 26928, 31338, 35748	norovirus Hu/GII.4/Orange/NSW601P/2008/AU
469	VP1	ACX31893	469	4879	9289, 13699, 18109, 22519, 26929, 31339, 35749	norovirus Hu/GII.g-GII.12/StGeorge/NSW1895U/2008/AU

470	VP1	ACX69259	470	4880	9290, 13706, 18110, 22520, 26930, 31340, 35750	norovirus dog/GVL1/Bari/91/2007/ITA
471	VP1	ADF47131	471	4881	9291, 13701, 18111, 22521, 26931, 31341, 35751	norovirus Hu/Shanghai/SH312/2009/CHN
472	VP1	ADR78859	472	4882	9292, 13702, 18112, 22522, 26932, 31342, 35752	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60027/2006/CHN
473	VP1	ADR78872	473	4883	9293, 13703, 18113, 22523, 26933, 31343, 35753	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60012/2006/CHN
474	VP1	ADR78875	474	4884	9294, 13704, 18114, 22524, 26934, 31344, 35754	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60036/2006/CHN
475	VP1	ADR78878	475	4885	9295, 13705, 18115, 22525, 26935, 31345, 35755	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60009/2006/CHN
476	VP1	ADR78881	476	4886	9296, 13706, 18116, 22526, 26936, 31346, 35756	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60028/2006/CHN
477	VP1	ADR78884	477	4887	9297, 13707, 18117, 22527, 26937, 31347, 35757	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60026/2006/CHN
478	VP1	ADR78887	478	4888	9298, 13708, 18118, 22528, 26938, 31348, 35758	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60030/2006/CHN
479	VP1	ADR78890	479	4889	9299, 13709, 18119, 22529, 26939, 31349, 35759	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60037/2006/CHN
480	VP1	ADR78893	480	4890	9300, 13710, 18120, 22530, 26940, 31350, 35760	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60031/2006/CHN
481	VP1	ADR78896	481	4891	9301, 13711, 18121, 22531, 26941, 31351, 35761	norovirus Hu/GII 4/Hong Kong/CUD60001/2006/CHN
482	VP1	ADR78899	482	4892	9302, 13712, 18122, 22532, 26942, 31352, 35762	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60039/2006/CHN
483	VP1	ADR78902	483	4893	9303, 13713, 18123, 22533, 26943, 31353, 35763	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60014/2006/CHN
484	VP1	ADR78905	484	4894	9304, 13714, 18124, 22534, 26944, 31354, 35764	norovirus Hu/GII 4/Hong Kong/CUD60024/2006/CHN
485	VP1	ADR78908	485	4895	9305, 13715, 18125, 22535, 26945, 31355, 35765	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60025/2006/CHN
486	VP1	ADR78911	486	4896	9306, 13716, 18126, 22536, 26946, 31356, 35766	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD50141/2005/CHN

487	VP1	ADR78914	487	4897	9307, 13717, 18127, 22537, 26947, 31357, 35767	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU041213/2004/CHN
488	VP1	ADR78917	488	4898	9308, 13718, 18128, 22538, 26948, 31358, 35768	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050140/2005/CHN
489	VP1	ADR78920	489	4899	9309, 13719, 18129, 22539, 26949, 31359, 35769	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050106/2005/CHN
490	VP1	ADR78923	490	4900	9310, 13720, 18130, 22540, 26950, 31360, 35770	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU051146/2005/CHN
491	VP1	ADR78929	491	4901	9311, 13721, 18131, 22541, 26951, 31361, 35771	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU041206/2004/CHN
492	VP1	ADR78932	492	4902	9312, 13722, 18132, 22542, 26952, 31362, 35772	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU041225/2004/CHN
493	VP1	ADR78938	493	4903	9313, 13723, 18133, 22543, 26953, 31363, 35773	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050136/2005/CHN
494	VP1	ADR78941	494	4904	9314, 13724, 18134, 22544, 26954, 31364, 35774	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050152/2005/CHN
495	VP1	ADR78944	495	4905	9315, 13725, 18135, 22545, 26955, 31365, 35775	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU041222/2004/CHN
496	VP1	ADR78947	496	4906	9316, 13726, 18136, 22546, 26956, 31366, 35776	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050852/2005/CHN
497	VP1	ADR78950	497	4907	9317, 13727, 18137, 22547, 26957, 31367, 35777	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU051013/2005/CHN
498	VP1	ADR78956	498	4908	9318, 13728, 18138, 22548, 26958, 31368, 35778	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050130/2005/CHN
499	VP1	AEA02124	499	4909	9319, 13729, 18139, 22549, 26959, 31369, 35779	norovirus Hu/GI/Vancouver730/2004/CAN
500	VP1	AED02033	500	4910	9320, 13730, 18140, 22550, 26960, 31370, 35780	norovirus Hu/GII.3/CHDC5365/1991/US
501	VP1	AED02034	501	4911	9321, 13731, 18141, 22551, 26961, 31371, 35781	norovirus Hu/GII.3/CHDC5261/1990/US
502	VP1	AED02035	502	4912	9322, 13732, 18142, 22552, 26962, 31372, 35782	norovirus Hu/GII.3/CHDC4671/1979/US
503	VP1	AED02037	503	4913	9323, 13733, 18143, 22553, 26963, 31373, 35783	norovirus Hu/GII.3/CHDC4031/1988/US

504	VP1	AEO02038	504	4914	9324, 13734, 18144, 22554, 26964, 31374, 35784	norovirus Hu/GII.3/CHOC2005/1975/US
505	VP1	AEO02039	505	4915	9325, 13735, 18145, 22555, 26965, 31375, 35785	norovirus Hu/GII.3/CHOC32/1976/US
506	VP1	AEG79290	506	4916	9326, 13736, 18146, 22556, 26966, 31376, 35786	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU8001/2010/CHN
507	VP1	AEI29586	507	4917	9327, 13737, 18147, 22557, 26967, 31377, 35787	norovirus Hu/GII.12/HS206/2010/USA
508	VP1	AEJ82646	508	4918	9328, 13738, 18148, 22558, 26968, 31378, 35788	norovirus Hu/GII.4/Houston/TCH492/2005/US
509	VP1	AER11308	509	4919	9329, 13739, 18149, 22559, 26969, 31379, 35789	norovirus Hu/GII.4/04R-2/2004/TW
510	VP1	AER11310	510	4920	9330, 13740, 18150, 22560, 26970, 31380, 35790	norovirus Hu/GII.4/05R-2/2005/TW
511	VP1	AER11312	511	4921	9331, 13741, 18151, 22561, 26971, 31381, 35791	norovirus Hu/GII.4/06-AM-2/2006/TW
512	VP1	AER11314	512	4922	9332, 13742, 18152, 22562, 26972, 31282, 35792	norovirus Hu/GII.4/06-CK-2/2006/TW
513	VP1	AER11316	513	4923	9333, 13743, 18153, 22563, 26973, 31383, 35793	norovirus Hu/GII.4/06-T-2/2006/TW
514	VP1	AER11318	514	4924	9334, 13744, 18154, 22564, 26974, 31384, 35794	norovirus Hu/GII.4/06-BQ-6/2006/TW
515	VP1	AER11320	515	4925	9335, 13745, 18155, 22565, 26975, 31385, 35795	norovirus Hu/GII.4/06-CJ-1/2006/TW
516	VP1	AER11324	516	4926	9336, 13746, 18156, 22566, 26976, 31386, 35796	norovirus Hu/GII.4/06-CI-1/2006/TW
517	VP1	AER11326	517	4927	9337, 13747, 18157, 22567, 26977, 31387, 35797	norovirus Hu/GII.4/07-B-1/2006/TW
518	VP1	AER11328	518	4928	9338, 13748, 18158, 22568, 26978, 31388, 35798	norovirus Hu/GII.4/07-AG-1/2006/TW
519	VP1	AER11330	519	4929	9339, 13749, 18159, 22569, 26979, 31389, 35799	norovirus Hu/GII.4/07-H-3/2006/TW
520	VP1	AER11332	520	4930	9340, 13750, 18160, 22570, 26980, 31390, 35800	norovirus Hu/GII.4/08-E/2006/TW

521	VP1	AER11334	521	4931	9341, 13751, 18161, 22571, 26981, 31391, 35801	norovirus Hu/GII.4/08-P-1(2006b)/2008/TW
522	VP1	AER11336	522	4932	9342, 13752, 18162, 22572, 26982, 31392, 35802	norovirus Hu/GII.4/08-O-1(2008a)/2008/TW
523	VP1	AER11340	523	4933	9343, 13753, 18163, 22573, 26983, 31393, 35803	norovirus Hu/GII.4/08-H-1(2008a)/2008/TW
524	VP1	AER11342	524	4934	9344, 13754, 18164, 22574, 26984, 31394, 35804	norovirus Hu/GII.4/08-K-1(2008a)/2008/TW
525	VP1	AER11344	525	4935	9345, 13755, 18165, 22575, 26985, 31395, 35805	norovirus Hu/GII.4/08-N-1(2008a)/2008/TW
526	VP1	AER11346	526	4936	9346, 13756, 18166, 22576, 26986, 31396, 35806	norovirus Hu/GII.4/08-O-2(2008a)/2008/TW
527	VP1	AER11348	527	4937	9347, 13757, 18167, 22577, 26987, 31397, 35807	norovirus Hu/GII.4/08-U-2(2008a)/2008/TW
528	VP1	AER11350	528	4938	9348, 13758, 18168, 22578, 26988, 31398, 35808	norovirus Hu/GII.4/08-W-1(2008b)/2008/TW
529	VP1	AER11352	529	4939	9349, 13759, 18169, 22579, 26989, 31399, 35809	norovirus Hu/GII.4/08-AA(2008b)/2008/TW
530	VP1	AER11354	530	4940	9350, 13760, 18170, 22580, 26990, 31400, 35810	norovirus Hu/GII.4/09-L-4(2009a)/2009/TW
531	VP1	AER11356	531	4941	9351, 13761, 18171, 22581, 26991, 31401, 35811	norovirus Hu/GII.4/09-N-1(2009a)/2009/TW
532	VP1	AER11358	532	4942	9352, 13762, 18172, 22582, 26992, 31402, 35812	norovirus Hu/GII.4/10-A-1(2009b)/2010/TW
533	VP1	AER11360	533	4943	9353, 13763, 18173, 22583, 26993, 31403, 35813	norovirus Hu/GII.4/09-BI-2-1(2009b)/2009/TW
534	VP1	AEX10549	534	4944	9354, 13764, 18174, 22584, 26994, 31404, 35814	norovirus Hu/GII.3/Milwaukee009/2010/USA
535	VP1	AEX91910	535	4945	9355, 13765, 18175, 22585, 26995, 31405, 35815	norovirus Hu/GII.4/New Orleans/2010/USA
536	VP1	AFD30970	536	4946	9356, 13766, 18176, 22586, 26996, 31406, 35816	norovirus cat/GIV.2/CU08I210E/USA/2010
537	VP1	AFH88383	537	4947	9357, 13767, 18177, 22587, 26997, 31407, 35817	norovirus Hu/GI.6/Kingston/ACT1600/2010/AU

538	VP1	AFJ21376	538	4948	9358, 13768, 18178, 22588, 26998, 31408, 35818	norovirus Hu/GIV.1/LakeMacquarie/NSW2680/2010/AU
539	VP1	AFJ21379	539	4949	9359, 13769, 18179, 22589, 26999, 31409, 35819	norovirus Hu/GII.g-GII.12/Gunnedah/NSW895P/2010/AU
540	VP1	AFJ21382	540	4950	9360, 13770, 18180, 22590, 27000, 31410, 35820	norovirus Hu/GII.g-GII.12/Wahroonga/NSW004P/2009/AU
541	VP1	AFJ21387	541	4951	9361, 13771, 18181, 22591, 27001, 31411, 35821	norovirus Hu/GII.4/NSW375L/2007/AU
542	VP1	AFJ21388	542	4952	9362, 13772, 18182, 22592, 27002, 31412, 35822	norovirus Hu/GII.4/NSW721I/2007/AU
543	VP1	AFJ21389	543	4953	9363, 13773, 18183, 22593, 27003, 31413, 35823	norovirus Hu/GII.4/WA145H/2007/AU
544	VP1	AFJ21390	544	4954	9364, 13774, 18184, 22594, 27004, 31414, 35824	norovirus Hu/GII.4/NSW833M/2007/AU
545	VP1	AFJ21391	545	4955	9365, 13775, 18185, 22595, 27005, 31415, 35825	norovirus Hu/GII.4/WA223N/2007/AU
546	VP1	AFJ21392	546	4956	9366, 13776, 18186, 22596, 27006, 31416, 35826	norovirus Hu/GII.4/WA145Y/2007/AU
547	VP1	AFJ21393	547	4957	9367, 13777, 18187, 22597, 27007, 31417, 35827	norovirus Hu/GII.4/NSW0500/2007/AU
548	VP1	AFJ21394	548	4958	9368, 13778, 18188, 22598, 27008, 31418, 35828	norovirus Hu/GII.4/NSW115M/2007/AU
549	VP1	AFJ21395	549	4959	9369, 13779, 18189, 22599, 27009, 31419, 35829	norovirus Hu/GII.4/NSW353W/2007/AU
550	VP1	AFJ21396	550	4960	9370, 13780, 18190, 22600, 27010, 31420, 35830	norovirus Hu/GII.4/NSW360P/2007/AU
551	VP1	AFJ21397	551	4961	9371, 13781, 18191, 22601, 27011, 31421, 35831	norovirus Hu/GII.4/WA210Z/2007/AU
552	VP1	AFJ21398	552	4962	9372, 13782, 18192, 22602, 27012, 31422, 35832	norovirus Hu/GII.4/NSW1800/2008/AU
553	VP1	AFJ21399	553	4963	9373, 13783, 18193, 22603, 27013, 31423, 35833	norovirus Hu/GII.4/NSW3912/2008/AU
554	VP1	AFJ21400	554	4964	9374, 13784, 18194, 22604, 27014, 31424, 35834	norovirus Hu/GII.4/NSW0416/2008/AU

555	VP1	AFJ21401	555	4965	9375, 13785, 18195, 22605, 27015, 31425, 35835	norovirus Hu/GII.4/NSW3110/2008/AU
556	VP1	AFJ21402	556	4966	9376, 13786, 18196, 22606, 27016, 31426, 35836	norovirus Hu/GII.4/NSW7640/2008/AU
557	VP1	AFJ21403	557	4967	9377, 13787, 18197, 22607, 27017, 31427, 35837	norovirus Hu/GII.4/NSW8638/2008/AU
558	VP1	AFJ21404	558	4968	9378, 13788, 18198, 22608, 27018, 31428, 35838	norovirus Hu/GII.4/NSW8688/2008/AU
559	VP1	AFJ21405	559	4969	9379, 13789, 18199, 22609, 27019, 31429, 35839	norovirus Hu/GII.4/NSW8190/2009/AU
560	VP1	AFJ21406	560	4970	9380, 13790, 18200, 22610, 27020, 31430, 35840	norovirus Hu/GII.4/NSW891U/2009/AU
561	VP1	AFJ21407	561	4971	9381, 13791, 18201, 22611, 27021, 31431, 35841	norovirus Hu/GII.4/NSW821J/2009/AU
562	VP1	AFJ21409	562	4972	9382, 13792, 18202, 22612, 27022, 31432, 35842	norovirus Hu/GII.4/NSW963U/2009/AU
563	VP1	AFJ21410	563	4973	9383, 13793, 18203, 22613, 27023, 31433, 35843	norovirus Hu/GII.4/NSW957X/2009/AU
564	VP1	AFJ21411	564	4974	9384, 13794, 18204, 22614, 27024, 31434, 35844	norovirus Hu/GII.4/NSW972V/2009/AU
565	VP1	AFJ21413	565	4975	9385, 13795, 18205, 22615, 27025, 31435, 35845	norovirus Hu/GII.4/NSW4240/2009/AU
566	VP1	AFJ21414	566	4976	9386, 13796, 18206, 22616, 27026, 31436, 35846	norovirus Hu/GII.4/NSW674U/2009/AU
567	VP1	AFJ21415	567	4977	9387, 13797, 18207, 22617, 27027, 31437, 35847	norovirus Hu/GII.4/NSW514M/2009/AU
568	VP1	AFJ21416	568	4978	9388, 13798, 18208, 22618, 27028, 31438, 35848	norovirus Hu/GII.4/NSW8864/2009/AU
569	VP1	AFJ21417	569	4979	9389, 13799, 18209, 22619, 27029, 31439, 35849	norovirus Hu/GII.4/NSW3992/2009/AU
570	VP1	AFJ21418	570	4980	9390, 13800, 18210, 22620, 27030, 31440, 35850	norovirus Hu/GII.4/NSW452P/2009/AU
571	VP1	AFJ21419	571	4981	9391, 13801, 18211, 22621, 27031, 31441, 35851	norovirus Hu/GII.4/NSW4471/2009/AU

572	VP1	AFJ21420	572	4982	9392, 13802, 18212, 22622, 27032, 31442, 35852	norovirus Hu/GII.4/NSW58IT/2009/AU
573	VP1	AFJ21421	573	4983	9393, 13803, 18213, 22623, 27033, 31443, 35853	norovirus Hu/GII.4/NSW13IL/2009/AU
574	VP1	AFJ21422	574	4984	9394, 13804, 18214, 22624, 27034, 31444, 35854	norovirus Hu/GII.4/NSW006P/2009/AU
575	VP1	AFJ21423	575	4985	9395, 13805, 18215, 22625, 27035, 31445, 35855	norovirus Hu/GII.4/NSW0159/2010/AU
576	VP1	AFJ21424	576	4986	9396, 13806, 18216, 22626, 27036, 31446, 35856	norovirus Hu/GII.4/NSW827P/2010/AU
577	VP1	AFJ21425	577	4987	9397, 13807, 18217, 22627, 27037, 31447, 35857	norovirus Hu/GII.4/NSW673P/2010/AU
578	VP1	AFJ21426	578	4988	9398, 13808, 18218, 22628, 27038, 31448, 35858	norovirus Hu/GII.4/NSW075J/2010/AU
579	VP1	AFJ21428	579	4989	9399, 13809, 18219, 22629, 27039, 31449, 35859	norovirus Hu/GII.4/NSW0396/2010/AU
580	VP1	AFJ21429	580	4990	9400, 13810, 18220, 22630, 27040, 31450, 35860	norovirus Hu/GII.4/NSW144B/2010/AU
581	VP1	AFJ21430	581	4991	9401, 13811, 18221, 22631, 27041, 31451, 35861	norovirus Hu/GII.4/NSW3044/2010/AU
582	VP1	AFJ21431	582	4992	9402, 13812, 18222, 22632, 27042, 31452, 35862	norovirus Hu/GII.4/NSW673H/2010/AU
583	VP1	AFJ21432	583	4993	9403, 13813, 18223, 22633, 27043, 31453, 35863	norovirus Hu/GII.4/NSW1239/2010/AU
584	VP1	AFJ21433	584	4994	9404, 13814, 18224, 22634, 27044, 31454, 35864	norovirus Hu/GII.4/NSW188M/2010/AU
585	VP1	AFJ21434	585	4995	9405, 13815, 18225, 22635, 27045, 31455, 35865	norovirus Hu/GII.4/NSW218E/2010/AU
586	VP1	AFJ21436	586	4996	9406, 13816, 18226, 22636, 27046, 31456, 35866	norovirus Hu/GII.4/NSW075G/2010/AU
587	VP1	AFJ21437	587	4997	9407, 13817, 18227, 22637, 27047, 31457, 35867	norovirus Hu/GII.4/NSW688R/2010/AU
588	VP1	AFJ21438	588	4998	9408, 13818, 18228, 22638, 27048, 31458, 35868	norovirus Hu/GII.4/NSW688I/2010/AU

589	VP1	AFJ21439	589	4993	9409, 13819, 18229, 22639, 27049, 31459, 35869	norovirus Hu/GII.4/NSW2004/2010/AU
590	VP1	AFJ21440	590	5000	9410, 13820, 18230, 22640, 27050, 31460, 35870	norovirus Hu/GII.4/NSW445E/2010/AU
591	VP1	AFJ21441	591	5001	9411, 13821, 18231, 22641, 27051, 31461, 35871	norovirus Hu/GII.4/NSW234D/2010/AU
592	VP1	AFJ21442	592	5002	9412, 13822, 18232, 22642, 27052, 31462, 35872	norovirus Hu/GII.4/NSW827D/2010/AU
593	VP1	AFJ21443	593	5003	9413, 13823, 18233, 22643, 27053, 31463, 35873	norovirus Hu/GII.4/NSW903S/2010/AU
594	VP1	AFJ21444	594	5004	9414, 13824, 18234, 22644, 27054, 31464, 35874	norovirus Hu/GII.4/NSW944J/2010/AU
595	VP1	AFJ21445	595	5005	9415, 13825, 18235, 22645, 27055, 31465, 35875	norovirus Hu/GII.4/NSW057J/2010/AU
596	VP1	AFJ21446	596	5006	9416, 13826, 18236, 22646, 27056, 31466, 35876	norovirus Hu/GII.4/NSW567H/2010/AU
597	VP1	AFJ21447	597	5007	9417, 13827, 18237, 22647, 27057, 31467, 35877	norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW817L/2010/AU
598	VP1	AFJ21451	598	5008	9418, 13828, 18238, 22648, 27058, 31468, 35878	norovirus Hu/GII.4/StVincents/NSW217I/2010/AU
599	VP1	AFJ21454	599	5009	9419, 13829, 18239, 22649, 27059, 31469, 35879	norovirus Hu/GII.4/Helensburgh/NSW295E/2010/AU
600	VP1	AFL70023	600	5010	9420, 13830, 18240, 22650, 27060, 31470, 35880	norovirus Hu/GII.4/SM/USA/2004
601	VP1	AFN06724	601	5011	9421, 13831, 18241, 22651, 27061, 31471, 35881	norovirus Hu/GII.6/S9c/SN/1976
602	VP1	AFN06725	602	5012	9422, 13832, 18242, 22652, 27062, 31472, 35882	norovirus Hu/GII.6/S7e/SN/1976
603	VP1	AFN06726	603	5013	9423, 13833, 18243, 22653, 27063, 31473, 35883	norovirus Hu/GII.2/KL109/MY/1978
604	VP1	AFN06727	604	5014	9424, 13834, 18244, 22654, 27064, 31474, 35884	norovirus Hu/GII.14/HK74/CN/1978
605	VP1	AFN06728	605	5015	9425, 13835, 18245, 22655, 27065, 31475, 35885	norovirus Hu/GII.3/HK71/CN/1978

606	VP1	AFN06729	606	5016	9426, 13836, 18246, 22656, 27066, 31476, 35886	norovirus Hu/GII.3/HK54/CN/1977
607	VP1	AFN06730	607	5017	9427, 13837, 18247, 22657, 27067, 31477, 35887	norovirus Hu/GII.6/HK28/CN/1977
608	VP1	AFN06731	608	5018	9428, 13838, 18248, 22658, 27068, 31478, 35888	norovirus Hu/GII.7/HK4/CN/1976
609	VP1	AFN06732	609	5019	9429, 13839, 18249, 22659, 27069, 31479, 35889	norovirus Hu/GII.17/CH42/GF/1978
610	VP1	AFN06733	610	5020	9430, 13840, 18250, 22660, 27070, 31480, 35890	norovirus Hu/GII.5/CH5/GF/1978
611	VP1	AFN06734	611	5021	9431, 13841, 18251, 22661, 27071, 31481, 35891	norovirus Hu/GI.6/HK60/CN/1977
612	VP1	AFN06735	612	5022	9432, 13842, 18252, 22662, 27072, 31482, 35892	norovirus Hu/GI.5/E57/UG/1975
613	VP1	AFN06736	613	5023	9433, 13843, 18253, 22663, 27073, 31483, 35893	norovirus Hu/GI/E8/UG/1976
614	VP1	AFN06738	614	5024	9434, 13844, 18254, 22664, 27074, 31484, 35894	norovirus Hu/GI.3/C9/GF/1978
615	VP1	AFN06739	615	5025	9435, 13845, 18255, 22665, 27075, 31485, 35895	norovirus Hu/GI.3/B8/CF/1977
616	VP1	AFV08771	616	5026	9436, 13846, 18256, 22666, 27076, 31486, 35896	norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW882J/2011/AU
617	VP1	AFV08774	617	5027	9437, 13847, 18257, 22667, 27077, 31487, 35897	norovirus Hu/GII.4/Caringbah/NSW4096/2011/AU
618	VP1	AFV08777	618	5028	9438, 13848, 18258, 22668, 27078, 31488, 35898	norovirus Hu/GII.4/Barawra/NSW767L/2012/AU
619	VP1	AFV08780	619	5029	9439, 13849, 18259, 22669, 27079, 31489, 35899	norovirus Hu/GII.4/Jannali/NSW774M/2011/AU
620	VP1	AFV08783	620	5030	9440, 13850, 18260, 22670, 27080, 31490, 35900	norovirus Hu/GII.4/Dooneside/NSW538I/2011/AU
621	VP1	AFV08786	621	5031	9441, 13851, 18261, 22671, 27081, 31491, 35901	norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW933K/2011/AU
622	VP1	AFV08789	622	5032	9442, 13852, 18262, 22672, 27082, 31492, 35902	norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW850K/2011/AU

623	VP1	AFV08792	623	5033	9443, 13853, 18263, 22673, 27083, 31493, 35903	norovirus Hu/GII.4/Woonona/NSW3309/2012/AU
624	VP1	AFV08795	624	5034	9444, 13854, 18264, 22674, 27084, 31494, 35904	norovirus Hu/GII.4/Sydney/NSW0514/2012/AU
625	VP1	AFX85940	625	5035	9445, 13855, 18265, 22675, 27085, 31495, 35905	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK36530/2012/CHN
626	VP1	AF284663	626	5036	9446, 13856, 18266, 22676, 27086, 31496, 35906	norovirus Hu/GII.4/HS191/2004/USA
627	VP1	ABG37871	627	5037	9447, 13857, 18267, 22677, 27087, 31497, 35907	norovirus Hu/GII.4/Taichung/12-GA-1/2012/TW
628	VP1	AGI96383	628	5038	9448, 13858, 18268, 22678, 27088, 31498, 35908	norovirus Hu/GII.4/Ohio/684/USA
629	VP1	AGI99552	629	5039	9449, 13858, 18269, 22679, 27089, 31499, 35909	norovirus Hu/GII.4/VP1172/Shanghai/2012/CHN
630	VP1	AGI99553	630	5040	9450, 13860, 18270, 22680, 27090, 31500, 35910	norovirus Hu/GII.4/VP1214/Shanghai/2012/CHN
631	VP1	AGI99554	631	5041	9451, 13861, 18271, 22681, 27091, 31501, 35911	norovirus Hu/GII.4/VP1281/Shanghai/2012/CHN
632	VP1	AGI99555	632	5042	9452, 13862, 18272, 22682, 27092, 31502, 35912	norovirus Hu/GII.4/VP1451/Shanghai/2012/CHN
633	VP1	AGK25882	633	5043	9453, 13863, 18273, 22683, 27093, 31503, 35913	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH49/2011/TW
634	VP1	AGK25884	634	5044	9454, 13864, 18274, 22684, 27094, 31504, 35914	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH50/2011/TW
635	VP1	AGK25887	635	5045	9455, 13865, 18275, 22685, 27095, 31505, 35915	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH51/2012/TW
636	VP1	AGK25890	636	5046	9456, 13866, 18276, 22686, 27096, 31506, 35916	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH52/2012/TW
637	VP1	AGK25892	637	5047	9457, 13867, 18277, 22687, 27097, 31507, 35917	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH53/2012/TW
638	VP1	AGK25898	638	5048	9458, 13868, 18278, 22688, 27098, 31508, 35918	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH55/2012/TW
639	VP1	AGK25900	639	5049	9459, 13869, 18279, 22689, 27099, 31509, 35919	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH56/2012/TW

640	VP1	AGK25902	640	5050	9460, 13870, 18280, 22690, 27100, 31510, 35920	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH57/2012/TW
641	VP1	AGK25905	641	5051	9461, 13871, 18281, 22691, 27101, 31511, 35921	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH58/2012/TW
642	VP1	AGK25908	642	5052	9462, 13872, 18282, 22692, 27102, 31512, 35922	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH59/2012/TW
643	VP1	AGK25910	643	5053	9463, 13873, 18283, 22693, 27103, 31513, 35923	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH60/2012/TW
644	VP1	AGK25912	644	5054	9464, 13874, 18284, 22694, 27104, 31514, 35924	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH61/2012/TW
645	VP1	AGK25915	645	5055	9465, 13875, 18285, 22695, 27105, 31515, 35925	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH62/2012/TW
646	VP1	AGK25917	646	5056	9466, 13876, 18286, 22696, 27106, 31516, 35926	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH63/2012/TW
647	VP1	AGK25919	647	5057	9467, 13877, 18287, 22697, 27107, 31517, 35927	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH64/2012/TW
648	VP1	AGK25921	648	5058	9468, 13878, 18288, 22698, 27108, 31518, 35928	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH65/2012/TW
649	VP1	AGK25924	649	5059	9469, 13879, 18289, 22699, 27109, 31519, 35929	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH66/2012/TW
650	VP1	AGK25927	650	5060	9470, 13880, 18290, 22700, 27110, 31520, 35930	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH67/2012/TW
651	VP1	AGK25930	651	5061	9471, 13881, 18291, 22701, 27111, 31521, 35931	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH68/2012/TW
652	VP1	AGS08025	652	5062	9472, 13882, 18292, 22702, 27112, 31522, 35932	norovirus Hu/GII.4/ACT0675/2012/AU
653	VP1	AGS08026	653	5063	9473, 13883, 18293, 22703, 27113, 31523, 35933	norovirus Hu/GII.4/NSW0025/2011/AU
654	VP1	AGS08027	654	5064	9474, 13884, 18294, 22704, 27114, 31524, 35934	norovirus Hu/GII.4/NSW0066/2012/AU
655	VP1	AGS08028	655	5065	9475, 13885, 18295, 22705, 27115, 31525, 35935	norovirus Hu/GII.4/NSW0079/2012/AU
656	VP1	AGS08029	656	5066	9476, 13886, 18296, 22706, 27116, 31526, 35936	norovirus Hu/GII.4/NSW0287/2012/AU

657	VP1	AGS08030	657	5067	9477, 13887, 18297, 22707, 27117, 31527, 35937	norovirus Hu/GII.4/NSW035H/2012/AU
658	VP1	AGS08031	658	5068	9478, 13888, 18298, 22708, 27118, 31528, 35938	norovirus Hu/GII.4/NSW052J/2012/AU
659	VP1	AGS08032	659	5069	9479, 13889, 18299, 22709, 27119, 31529, 35939	norovirus Hu/GII.4/NSW076J/2011/AU
660	VP1	AGS08033	660	5070	9480, 13890, 18300, 22710, 27120, 31530, 35940	norovirus Hu/GII.4/NSW078G/2012/AU
661	VP1	AGS08035	661	5071	9481, 13891, 18301, 22711, 27121, 31531, 35941	norovirus Hu/GII.4/NSW097K/2012/AU
662	VP1	AGS08036	662	5072	9482, 13892, 18302, 22712, 27122, 31532, 35942	norovirus Hu/GII.4/NSW0988/2012/AU
663	VP1	AGS08037	663	5073	9483, 13893, 18303, 22713, 27123, 31533, 35943	norovirus Hu/GII.4/NSW1086/2012/AU
664	VP1	AGS08038	664	5074	9484, 13894, 18304, 22714, 27124, 31534, 35944	norovirus Hu/GII.4/NSW114H/2012/AU
665	VP1	AGS08040	665	5075	9485, 13895, 18305, 22715, 27125, 31535, 35945	norovirus Hu/GII.4/NSW150E/2011/AU
666	VP1	AGS08041	666	5076	9486, 13896, 18306, 22716, 27126, 31536, 35946	norovirus Hu/GII.4/NSW1523/2012/AU
667	VP1	AGS08042	667	5077	9487, 13897, 18307, 22717, 27127, 31537, 35947	norovirus Hu/GII.4/NSW1560/2011/AU
668	VP1	AGS08043	668	5078	9488, 13898, 18308, 22718, 27128, 31538, 35948	norovirus Hu/GII.4/NSW1627/2012/AU
669	VP1	AGS08044	669	5079	9489, 13899, 18309, 22719, 27129, 31539, 35949	norovirus Hu/GII.4/NSW1652/2012/AU
670	VP1	AGS08045	670	5080	9490, 13900, 18310, 22720, 27130, 31540, 35950	norovirus Hu/GII.4/NSW1749/2011/AU
671	VP1	AGS08047	671	5081	9491, 13901, 18311, 22721, 27131, 31541, 35951	norovirus Hu/GII.4/NSW2024/2012/AU
672	VP1	AGS08048	672	5082	9492, 13902, 18312, 22722, 27132, 31542, 35952	norovirus Hu/GII.4/NSW2099/2012/AU
673	VP1	AGS08050	673	5083	9493, 13903, 18313, 22723, 27133, 31543, 35953	norovirus Hu/GII.4/NSW2308/2012/AU

674	VP1	AGS08051	674	5084	9494, 13904, 18314, 22724, 27134, 31544, 35954	norovirus Hu/GII.4/NSW2317/2011/AU
675	VP1	AGS08052	675	5085	9495, 13905, 18315, 22725, 27135, 31545, 35955	norovirus Hu/GII.4/NSW2586/2012/AU
676	VP1	AGS08054	676	5086	9496, 13906, 18316, 22726, 27136, 31546, 35956	norovirus Hu/GII.4/NSW2706/2012/AU
677	VP1	AGS08056	677	5087	9497, 13907, 18317, 22727, 27137, 31547, 35957	norovirus Hu/GII.4/NSW2949/2012/AU
678	VP1	AGS08057	678	5088	9498, 13908, 18318, 22728, 27138, 31548, 35958	norovirus Hu/GII.4/NSW2956/2012/AU
679	VP1	AGS08058	679	5089	9499, 13909, 18319, 22729, 27139, 31549, 35959	norovirus Hu/GII.4/NSW3108/2012/AU
680	VP1	AGS08059	680	5090	9500, 13910, 18320, 22730, 27140, 31550, 35960	norovirus Hu/GII.4/Sutherland/NSW311A/2012/AU
681	VP1	AGS08060	681	5091	9501, 13911, 18321, 22731, 27141, 31551, 35961	norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW311A/2012/AU
682	VP1	AGS08061	682	5092	9502, 13912, 18322, 22732, 27142, 31552, 35962	norovirus Hu/GII.4/NSW313C/2011/AU
683	VP1	AGS08062	683	5093	9503, 13913, 18323, 22733, 27143, 31553, 35963	norovirus Hu/GII.4/NSW3192/2012/AU
684	VP1	AGS08063	684	5094	9504, 13914, 18324, 22734, 27144, 31554, 35964	norovirus Hu/GII.4/NSW3231/2012/AU
685	VP1	AGS08064	685	5095	9505, 13915, 18325, 22735, 27145, 31555, 35965	norovirus Hu/GII.4/NSW336H/2011/AU
686	VP1	AGS08065	686	5096	9506, 13916, 18326, 22736, 27146, 31556, 35966	norovirus Hu/GII.4/NSW3440/2012/AU
687	VP1	AGS08066	687	5097	9507, 13917, 18327, 22737, 27147, 31557, 35967	norovirus Hu/GII.4/NSW3481/2012/AU
688	VP1	AGS08067	688	5098	9508, 13918, 18328, 22738, 27148, 31558, 35968	norovirus Hu/GII.4/NSW3498/2012/AU
689	VP1	AGS08068	689	5099	9509, 13919, 18329, 22739, 27149, 31559, 35969	norovirus Hu/GII.4/NSW3522/2012/AU
690	VP1	AGS08069	690	5100	9510, 13920, 18330, 22740, 27150, 31560, 35970	norovirus Hu/GII.4/NSW364K/2011/AU

691	VP1	AGS08070	691	5101	9511, 13921, 18331, 22741, 27151, 31561, 35971	norovirus Hu/GII.4/NSW3689/2012/AU
692	VP1	AGS08071	692	5102	9512, 13922, 18332, 22742, 27152, 31562, 35972	norovirus Hu/GII.4/NSW3689/2012/AU
693	VP1	AGS08072	693	5103	9513, 13923, 18333, 22743, 27153, 31563, 35973	norovirus Hu/GII.4/NSW3911/2011/AU
694	VP1	AGS08073	694	5104	9514, 13924, 18334, 22744, 27154, 31564, 35974	norovirus Hu/GII.4/NSW3926/2011/AU
695	VP1	AGS08074	695	5105	9515, 13925, 18335, 22745, 27155, 31565, 35975	norovirus Hu/GII.4/NSW4118/2012/AU
696	VP1	AGS08076	696	5106	9516, 13926, 18336, 22746, 27156, 31566, 35976	norovirus Hu/GII.4/NSW4268/2011/AU
697	VP1	AGS08079	697	5107	9517, 13927, 18337, 22747, 27157, 31567, 35977	norovirus Hu/GII.4/NSW4379/2011/AU
698	VP1	AGS08080	698	5108	9518, 13928, 18338, 22748, 27158, 31568, 35978	norovirus Hu/GII.4/NSW4483/2012/AU
699	VP1	AGS08081	699	5109	9519, 13929, 18339, 22749, 27159, 31569, 35979	norovirus Hu/GII.4/NSW4512/2012/AU
700	VP1	AGS08082	700	5110	9520, 13930, 18340, 22750, 27160, 31570, 35980	norovirus Hu/GII.4/NSW4576/2012/AU
701	VP1	AGS08083	701	5111	9521, 13931, 18341, 22751, 27161, 31571, 35981	norovirus Hu/GII.4/NSW4653/2011/AU
702	VP1	AGS08084	702	5112	9522, 13932, 18342, 22752, 27162, 31572, 35982	norovirus Hu/GII.4/NSW4683/2011/AU
703	VP1	AGS08085	703	5113	9523, 13933, 18343, 22753, 27163, 31573, 35983	norovirus Hu/GII.4/NSW4891/2012/AU
704	VP1	AGS08086	704	5114	9524, 13934, 18344, 22754, 27164, 31574, 35984	norovirus Hu/GII.4/NSW5000/2012/AU
705	VP1	AGS08087	705	5115	9525, 13935, 18345, 22755, 27165, 31575, 35985	norovirus Hu/GII.4/NSW5047/2011/AU
706	VP1	AGS08088	706	5116	9526, 13936, 18346, 22756, 27166, 31576, 35986	norovirus Hu/GII.4/NSW5120/2012/AU
707	VP1	AGS08089	707	5117	9527, 13937, 18347, 22757, 27167, 31577, 35987	norovirus Hu/GII.4/NSW5283/2011/AU

708	VP1	AGS08090	708	5118	9528, 13938, 18348, 22758, 27168, 31578, 35988	norovirus Hu/GII.4/NSW550F/2012/AU
709	VP1	AGS08091	709	5119	9529, 13939, 18349, 22759, 27169, 31579, 35989	norovirus Hu/GII.4/NSW558V/2012/AU
710	VP1	AGS08092	710	5120	9530, 13940, 18350, 22760, 27170, 31580, 35990	norovirus Hu/GII.4/NSW5599/2011/AU
711	VP1	AGS08093	711	5121	9531, 13941, 18351, 22761, 27171, 31581, 35991	norovirus Hu/GII.4/NSW583F/2012/AU
712	VP1	AGS08094	712	5122	9532, 13942, 18352, 22762, 27172, 31582, 35992	norovirus Hu/GII.4/NSW571K/2011/AU
713	VP1	AGS08095	713	5123	9533, 13943, 18353, 22763, 27173, 31583, 35993	norovirus Hu/GII.4/NSW574H/2012/AU
714	VP1	AGS08096	714	5124	9534, 13944, 18354, 22764, 27174, 31584, 35994	norovirus Hu/GII.4/NSW576T/2012/AU
715	VP1	AGS08097	715	5125	9535, 13945, 18355, 22765, 27175, 31585, 35995	norovirus Hu/GII.4/NSW580G/2011/AU
716	VP1	AGS08098	716	5126	9536, 13946, 18356, 22766, 27176, 31586, 35996	norovirus Hu/GII.4/NSW584J/2011/AU
717	VP1	AGS08099	717	5127	9537, 13947, 18357, 22767, 27177, 31587, 35997	norovirus Hu/GII.4/NSW585S/2012/AU
718	VP1	AGS08100	718	5128	9538, 13948, 18358, 22768, 27178, 31588, 35998	norovirus Hu/GII.4/NSW590J/2012/AU
719	VP1	AGS08101	719	5129	9539, 13949, 18359, 22769, 27179, 31589, 35999	norovirus Hu/GII.4/NSW596M/2011/AU
720	VP1	AGS08102	720	5130	9540, 13950, 18360, 22770, 27180, 31590, 36000	norovirus Hu/GII.4/NSW599D/2012/AU
721	VP1	AGS08103	721	5131	9541, 13951, 18361, 22771, 27181, 31591, 36001	norovirus Hu/GII.4/NSW6027/2012/AU
722	VP1	AGS08104	722	5132	9542, 13952, 18362, 22772, 27182, 31592, 36002	norovirus Hu/GII.4/NSW6142/2011/AU
723	VP1	AGS08105	723	5133	9543, 13953, 18363, 22773, 27183, 31593, 36003	norovirus Hu/GII.4/NSW615H/2012/AU
724	VP1	AGS08106	724	5134	9544, 13954, 18364, 22774, 27184, 31594, 36004	norovirus Hu/GII.4/NSW616B/2012/AU

725	VP1	AGS08107	725	5135	9545, 13955, 18365, 22775, 27185, 31595, 36005	norovirus Hu/GII.4/NSW6190/2012/AU
726	VP1	AGS08108	726	5136	9546, 13956, 18366, 22776, 27186, 31596, 36006	norovirus Hu/GII.4/NSW6238/2011/AU
727	VP1	AGS08109	727	5137	9547, 13957, 18367, 22777, 27187, 31597, 36007	norovirus Hu/GII.4/NSW6236/2012/AU
728	VP1	AGS08110	728	5138	9548, 13958, 18368, 22778, 27188, 31598, 36008	norovirus Hu/GII.4/NSW6281/2012/AU
729	VP1	AGS08111	729	5139	9549, 13959, 18369, 22779, 27189, 31599, 36009	norovirus Hu/GII.4/NSW6360/2012/AU
730	VP1	AGS08112	730	5140	9550, 13960, 18370, 22780, 27190, 31600, 36010	norovirus Hu/GII.4/NSW6518/2011/AU
731	VP1	AGS08113	731	5141	9551, 13961, 18371, 22781, 27191, 31601, 36011	norovirus Hu/GII.4/NSW6610/2011/AU
732	VP1	AGS08114	732	5142	9552, 13962, 18372, 22782, 27192, 31602, 36012	norovirus Hu/GII.4/NSW6688/2012/AU
733	VP1	AGS08115	733	5143	9553, 13963, 18373, 22783, 27193, 31603, 36013	norovirus Hu/GII.4/NSW6758/2012/AU
734	VP1	AGS08116	734	5144	9554, 13964, 18374, 22784, 27194, 31604, 36014	norovirus Hu/GII.4/NSW6768/2012/AU
735	VP1	AGS08117	735	5145	9555, 13965, 18375, 22785, 27195, 31605, 36015	norovirus Hu/GII.4/NSW6790/2011/AU
736	VP1	AGS08118	736	5146	9556, 13966, 18376, 22786, 27196, 31606, 36016	norovirus Hu/GII.4/NSW6982/2012/AU
737	VP1	AGS08120	737	5147	9557, 13967, 18377, 22787, 27197, 31607, 36017	norovirus Hu/GII.4/NSW7079/2011/AU
738	VP1	AGS08121	738	5148	9558, 13968, 18378, 22788, 27198, 31608, 36018	norovirus Hu/GII.4/NSW7107/2012/AU
739	VP1	AGS08122	739	5149	9559, 13969, 18379, 22789, 27199, 31609, 36019	norovirus Hu/GII.4/NSW7117/2012/AU
740	VP1	AGS08124	740	5150	9560, 13970, 18380, 22790, 27200, 31610, 36020	norovirus Hu/GII.4/NSW7188/2012/AU
741	VP1	AGS08125	741	5151	9561, 13971, 18381, 22791, 27201, 31611, 36021	norovirus Hu/GII.4/NSW7465/2012/AU

742	VP1	AGS08126	742	5152	9562, 13972, 18382, 22792, 27202, 31612, 36022	norovirus Hu/GII.4/NSW748N/2012/AU
743	VP1	AGS08127	743	5153	9563, 13973, 18383, 22793, 27203, 31613, 36023	norovirus Hu/GII.4/NSW767N/2011/AU
744	VP1	AGS08128	744	5154	9564, 13974, 18384, 22794, 27204, 31614, 36024	norovirus Hu/GII.4/NSW783I/2011/AU
745	VP1	AGS08129	745	5155	9565, 13975, 18385, 22795, 27205, 31615, 36025	norovirus Hu/GII.4/NSW783R/2011/AU
746	VP1	AGS08130	746	5156	9566, 13976, 18386, 22796, 27206, 31616, 36026	norovirus Hu/GII.4/NSW797K/2012/AU
747	VP1	AGS08131	747	5157	9567, 13977, 18387, 22797, 27207, 31617, 36027	norovirus Hu/GII.4/NSW811C/2012/AU
748	VP1	AGS08132	748	5158	9568, 13978, 18388, 22798, 27208, 31618, 36028	norovirus Hu/GII.4/NSW811G/2011/AU
749	VP1	AGS08133	749	5159	9569, 13979, 18389, 22799, 27209, 31619, 36029	norovirus Hu/GII.4/NSW820J/2011/AU
750	VP1	AGS08134	750	5160	9570, 13980, 18390, 22800, 27210, 31620, 36030	norovirus Hu/GII.4/NSW824I/2012/AU
751	VP1	AGS08135	751	5161	9571, 13981, 18391, 22801, 27211, 31621, 36031	norovirus Hu/GII.4/NSW826F/2011/AU
752	VP1	AGS08136	752	5162	9572, 13982, 18392, 22802, 27212, 31622, 36032	norovirus Hu/GII.4/NSW8347/2012/AU
753	VP1	AGS08137	753	5163	9573, 13983, 18393, 22803, 27213, 31623, 36033	norovirus Hu/GII.4/NSW838I/2012/AU
754	VP1	AGS08138	754	5164	9574, 13984, 18394, 22804, 27214, 31624, 36034	norovirus Hu/GII.4/NSW840H/2012/AU
755	VP1	AGS08139	755	5165	9575, 13985, 18395, 22805, 27215, 31625, 36035	norovirus Hu/GII.4/NSW8482/2012/AU
756	VP1	AGS08140	756	5166	9576, 13986, 18396, 22806, 27216, 31626, 36036	norovirus Hu/GII.4/NSW8626/2012/AU
757	VP1	AGS08141	757	5167	9577, 13987, 18397, 22807, 27217, 31627, 36037	norovirus Hu/GII.4/NSW8632/2012/AU
758	VP1	AGS08142	758	5168	9578, 13988, 18398, 22808, 27218, 31628, 36038	norovirus Hu/GII.4/NSW8681/2012/AU

759	VP1	AGS08143	759	5169	9579, 13989, 18399, 22809, 27219, 31629, 36039	norovirus Hu/GII.4/NSW8931/2011/AU
760	VP1	AGS08144	760	5170	9580, 13990, 18400, 22810, 27220, 31630, 36040	norovirus Hu/GII.4/NSW9059/2012/AU
761	VP1	AGS08145	761	5171	9581, 13991, 18401, 22811, 27221, 31631, 36041	norovirus Hu/GII.4/NSW9166/2012/AU
762	VP1	AGS08146	762	5172	9582, 13992, 18402, 22812, 27222, 31632, 36042	norovirus Hu/GII.4/NSW9171/2012/AU
763	VP1	AGS08147	763	5173	9583, 13993, 18403, 22813, 27223, 31633, 36043	norovirus Hu/GII.4/NSW9334/2012/AU
764	VP1	AGS08148	764	5174	9584, 13994, 18404, 22814, 27224, 31634, 36044	norovirus Hu/GII.4/NSW9393/2012/AU
765	VP1	AGS08149	765	5175	9585, 13995, 18405, 22815, 27225, 31635, 36045	norovirus Hu/GII.4/NSW9595/2012/AU
766	VP1	AGS08150	766	5176	9586, 13996, 18406, 22816, 27226, 31636, 36046	norovirus Hu/GII.4/NSW9829/2011/AU
767	VP1	AGS08152	767	5177	9587, 13997, 18407, 22817, 27227, 31637, 36047	norovirus Hu/GII.4/NLV-10-814/2010/NZ
768	VP1	AGS08153	768	5178	9588, 13998, 18408, 22818, 27228, 31638, 36048	norovirus Hu/GII.4/NLV-10-840/2010/NZ
769	VP1	AGS08154	769	5179	9589, 13999, 18409, 22819, 27229, 31639, 36049	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-1034/2012/NZ
770	VP1	AGS08157	770	5180	9590, 14000, 18410, 22820, 27230, 31640, 36050	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-1072/2012/NZ
771	VP1	AGS08158	771	5181	9591, 14001, 18411, 22821, 27231, 31641, 36051	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-308/2012/NZ
772	VP1	AGS08160	772	5182	9592, 14002, 18412, 22822, 27232, 31642, 36052	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-501/2012/NZ
773	VP1	AGS08161	773	5183	9593, 14003, 18413, 22823, 27233, 31643, 36053	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-514/2012/NZ
774	VP1	AGS08162	774	5184	9594, 14004, 18414, 22824, 27234, 31644, 36054	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-548/2012/NZ
775	VP1	AGS08163	775	5185	9595, 14005, 18415, 22825, 27235, 31645, 36055	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-583/2012/NZ

776	VP1	AGS08164	776	5186	9596, 14006, 18416, 22826, 27236, 31646, 36056	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-607/2012/NZ
777	VP1	AGS08165	777	5187	9597, 14007, 18417, 22827, 27237, 31647, 36057	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-615/2012/NZ
778	VP1	AGS08166	778	5188	9598, 14008, 18418, 22828, 27238, 31648, 36058	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-628/2012/NZ
779	VP1	AGS08167	779	5189	9599, 14009, 18419, 22829, 27239, 31649, 36059	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-65/2012/NZ
780	VP1	AGS08168	780	5190	9600, 14010, 18420, 22830, 27240, 31650, 36060	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-671/2012/NZ
781	VP1	AGS08169	781	5191	9601, 14011, 18421, 22831, 27241, 31651, 36061	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-672/2012/NZ
782	VP1	AGS08170	782	5192	9602, 14012, 18422, 22832, 27242, 31652, 36062	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-719/2012/NZ
783	VP1	AGS08171	783	5193	9603, 14013, 18423, 22833, 27243, 31653, 36063	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-723/2012/NZ
784	VP1	AGS08172	784	5194	9604, 14014, 18424, 22834, 27244, 31654, 36064	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-73/2012/NZ
785	VP1	AGS08173	785	5195	9605, 14015, 18425, 22835, 27245, 31655, 36065	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-734/2012/NZ
786	VP1	AGS08174	786	5196	9606, 14016, 18426, 22836, 27246, 31656, 36066	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-758/2012/NZ
787	VP1	AGS08175	787	5197	9607, 14017, 18427, 22837, 27247, 31657, 36067	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-763/2012/NZ
788	VP1	AGS08176	788	5198	9608, 14018, 18428, 22838, 27248, 31658, 36068	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-787/2012/NZ
789	VP1	AGS08177	789	5199	9609, 14019, 18429, 22839, 27249, 31659, 36069	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-803/2012/NZ
790	VP1	AGS08178	790	5200	9610, 14020, 18430, 22840, 27250, 31660, 36070	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-809/2012/NZ
791	VP1	AGS08179	791	5201	9611, 14021, 18431, 22841, 27251, 31661, 36071	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-831/2012/NZ
792	VP1	AGS08180	792	5202	9612, 14022, 18432, 22842, 27252, 31662, 36072	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-902/2012/NZ

793	VP1	AGS08181	793	5203	9613, 14023, 18433, 22843, 27253, 31663, 36073	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-932/2012/NZ
794	VP1	AGS08182	794	5204	9614, 14024, 18434, 22844, 27254, 31564, 36074	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-934/2012/NZ
795	VP1	AGT39181	795	5205	9615, 14025, 18435, 22845, 27255, 31665, 36075	norovirus Hu/GII.3/CGMH36/2010/TW
796	VP1	AGT39191	796	5206	9616, 14026, 18436, 22846, 27256, 31666, 36076	norovirus Hu/GII.12/CGMH38/2010/TW
797	VP1	AGT39194	797	5207	9617, 14027, 18437, 22847, 27257, 31667, 36077	norovirus Hu/GII.12/CGMH39/2010/TW
798	VP1	AGT39197	798	5208	9618, 14028, 18438, 22848, 27258, 31668, 36078	norovirus Hu/GII.12/CGMH40/2010/TW
799	VP1	AGT39200	799	5209	9619, 14029, 18439, 22849, 27259, 31669, 36079	norovirus Hu/GII.12/CGMH41/2010/TW
800	VP1	AGT39203	800	5210	9620, 14030, 18440, 22850, 27260, 31670, 36080	norovirus Hu/GII.12/CGMH42/2010/TW
801	VP1	AGT39206	801	5211	9621, 14031, 18441, 22851, 27261, 31671, 36081	norovirus Hu/GII.2/CGMH47/2011/TW
802	VP1	AHF45991	802	5212	9622, 14032, 18442, 22852, 27262, 31672, 36082	norovirus Hu/GII.4/Taipei/06-AM-11/2006/TW
803	VP1	AHF45993	803	5213	9623, 14033, 18443, 22853, 27263, 31673, 36083	norovirus Hu/GII.4/kaohsiung/12-AY-1/2010/TW
804	VP1	AHF45997	804	5214	9624, 14034, 18444, 22854, 27264, 31674, 36084	norovirus Hu/GII.4/Penghu/12-BG-1/2012/TW
805	VP1	AHF45999	805	5215	9625, 14035, 18445, 22855, 27265, 31675, 36085	norovirus Hu/GII.4/Tainan/12-CD-2-4/2012/TW
806	VP1	AHF46001	806	5216	9626, 14036, 18446, 22856, 27266, 31676, 36086	norovirus Hu/GII.4/Changhua/12-CG-2-4/2012/TW
807	VP1	AHH44876	807	5217	9627, 14037, 18447, 22857, 27267, 31677, 36087	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
808	VP1	AHH44877	808	5218	9628, 14038, 18448, 22858, 27268, 31678, 36088	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
809	VP1	AHH44878	809	5219	9629, 14039, 18449, 22859, 27269, 31679, 36089	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA

810	VP1	AHH44879	810	5220	9630, 14040, 18450, 22860, 27270, 31680, 36090	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
811	VP1	AHH44880	811	5221	9631, 14041, 18451, 22861, 27271, 31681, 36091	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
812	VP1	AHH44881	812	5222	9632, 14042, 18452, 22862, 27272, 31682, 36092	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
813	VP1	AHH44884	813	5223	9633, 14043, 18453, 22863, 27273, 31683, 36093	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
814	VP1	AHH44886	814	5224	9634, 14044, 18454, 22864, 27274, 31684, 36094	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
815	VP1	AHH44888	815	5225	9635, 14045, 18455, 22865, 27275, 31685, 36095	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
816	VP1	AHH44889	816	5226	9636, 14046, 18456, 22866, 27276, 31686, 36096	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
817	VP1	AHH44890	817	5227	9637, 14047, 18457, 22867, 27277, 31687, 36097	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
818	VP1	AHH44891	818	5228	9638, 14048, 18458, 22868, 27278, 31688, 36098	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
819	VP1	AHH44893	819	5229	9639, 14049, 18459, 22869, 27279, 31689, 36099	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
820	VP1	AHH44894	820	5230	9640, 14050, 18460, 22870, 27280, 31690, 36100	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
821	VP1	AHH44895	821	5231	9641, 14051, 18461, 22871, 27281, 31691, 36101	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
822	VP1	AHH44896	822	5232	9642, 14052, 18462, 22872, 27282, 31692, 36102	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
823	VP1	AHH44897	823	5233	9643, 14053, 18463, 22873, 27283, 31693, 36103	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
824	VP1	AHH44899	824	5234	9644, 14054, 18464, 22874, 27284, 31694, 36104	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
825	VP1	AHH44900	825	5235	9645, 14055, 18465, 22875, 27285, 31695, 36105	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
826	VP1	AHH44902	826	5236	9646, 14056, 18466, 22876, 27286, 31696, 36106	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA

827	VP1	AHH44904	827	5237	9647, 14057, 18467, 22877, 27287, 31697, 36107	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
828	VP1	AHH44905	828	5238	9648, 14058, 18468, 22878, 27288, 31698, 36108	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
829	VP1	AHH44906	829	5239	9649, 14059, 18469, 22879, 27289, 31699, 36109	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
830	VP1	AHH44907	830	5240	9650, 14060, 18470, 22880, 27290, 31700, 36110	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
831	VP1	AHH44908	831	5241	9651, 14061, 18471, 22881, 27291, 31701, 36111	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
832	VP1	AHH44909	832	5242	9652, 14062, 18472, 22882, 27292, 31702, 36112	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
833	VP1	AHH44911	833	5243	9653, 14063, 18473, 22883, 27293, 31703, 36113	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
834	VP1	AHH44912	834	5244	9654, 14064, 18474, 22884, 27294, 31704, 36114	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
835	VP1	AHH44913	835	5245	9655, 14065, 18475, 22885, 27295, 31705, 36115	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
836	VP1	AHH44914	836	5246	9656, 14066, 18476, 22886, 27296, 31706, 36116	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
837	VP1	AHH44915	837	5247	9657, 14067, 18477, 22887, 27297, 31707, 36117	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
838	VP1	AID60853	838	5248	9658, 14068, 18478, 22888, 27298, 31708, 36118	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-01/inpatient/2012/CHN
839	VP1	AID60855	839	5249	9659, 14069, 18479, 22889, 27299, 31709, 36119	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-02/inpatient/2012/CHN
840	VP1	AID60857	840	5250	9660, 14070, 18480, 22890, 27300, 31710, 36120	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-03/inpatient/2012/CHN
841	VP1	AID60859	841	5251	9661, 14071, 18481, 22891, 27301, 31711, 36121	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-04/inpatient/2013/CHN
842	VP1	AID60861	842	5252	9662, 14072, 18482, 22892, 27302, 31712, 36122	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-05/inpatient/2013/CHN
843	VP1	AID60863	843	5253	9663, 14073, 18483, 22893, 27303, 31713, 36123	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-06/inpatient/2013/CHN

844	VP1	AID60865	844	5254	9664, 14074, 18484, 22894, 27304, 31714, 36124	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-07/inpatient/2013/CHN
845	VP1	AID60869	845	5255	9665, 14075, 18485, 22895, 27305, 31715, 36125	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-08/inpatient/2013/CHN
846	VP1	AID60871	846	5256	9666, 14076, 18486, 22896, 27306, 31716, 36126	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-01/inpatient/2013/CHN
847	VP1	AID60875	847	5257	9667, 14077, 18487, 22897, 27307, 31717, 36127	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-03/inpatient/2013/CHN
848	VP1	AID60877	848	5258	9668, 14078, 18488, 22898, 27308, 31718, 36128	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-04/inpatient/2013/CHN
849	VP1	AID60879	849	5259	9669, 14079, 18489, 22899, 27309, 31719, 36129	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-05/inpatient/2013/CHN
850	VP1	AID60881	850	5260	9670, 14080, 18490, 22900, 27310, 31720, 36130	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-06/inpatient/2013/CHN
851	VP1	AID60883	851	5261	9671, 14081, 18491, 22901, 27311, 31721, 36131	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-07/inpatient/2013/CHN
852	VP1	AID60885	852	5262	9672, 14082, 18492, 22902, 27312, 31722, 36132	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-01/inpatient/2013/CHN
853	VP1	AID60887	853	5263	9673, 14083, 18493, 22903, 27313, 31723, 36133	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-02/inpatient/2013/CHN
854	VP1	AID60889	854	5264	9674, 14084, 18494, 22904, 27314, 31724, 36134	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-03/inpatient/2013/CHN
855	VP1	AID60893	855	5265	9675, 14085, 18495, 22905, 27315, 31725, 36135	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-05/inpatient/2013/CHN
856	VP1	AID68577	856	5266	9676, 14086, 18496, 22906, 27316, 31726, 36136	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-244
857	VP1	AID68578	857	5267	9677, 14087, 18497, 22907, 27317, 31727, 36137	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-245
858	VP1	AID68579	858	5268	9678, 14088, 18498, 22908, 27318, 31728, 36138	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-250
859	VP1	AID68581	859	5269	9679, 14089, 18499, 22909, 27319, 31729, 36139	norovirus GII/Hu/HKG/2013/GII.4/CUHK-NS-141
860	VP1	AID69174	860	5270	9680, 14090, 18500, 22910, 27320, 31730, 36140	bat norovirus

861	VP1	AIG59994	861	5271	9681, 14091, 18501, 22911, 27321, 31731, 36141	norovirus Hu/GII.4/Beijing
862	VP1	AIG59996	862	5272	9682, 14092, 18502, 22912, 27322, 31732, 36142	norovirus Hu/GII.4/Beijing
863	VP1	AIG59998	863	5273	9683, 14093, 18503, 22913, 27323, 31733, 36143	norovirus Hu/GII.4/Beijing
864	VP1	AIG60000	864	5274	9684, 14094, 18504, 22914, 27324, 31734, 36144	norovirus Hu/GII.4/Beijing
865	VP1	AIG60002	865	5275	9685, 14095, 18505, 22915, 27325, 31735, 36145	norovirus Hu/GII.4/Beijing
866	VP1	AIG60004	866	5276	9686, 14096, 18506, 22916, 27326, 31736, 36146	norovirus Hu/GII.4/Beijing
867	VP1	AIG60006	867	5277	9687, 14097, 18507, 22917, 27327, 31737, 36147	norovirus Hu/GII.4/Beijing
868	VP1	AIG60008	868	5278	9688, 14098, 18508, 22918, 27328, 31738, 36148	norovirus Hu/GII.4/Beijing
869	VP1	AIG60010	869	5279	9689, 14099, 18509, 22919, 27329, 31739, 36149	norovirus Hu/GII.4/Beijing
870	VP1	AIG60012	870	5280	9690, 14100, 18510, 22920, 27330, 31740, 36150	norovirus Hu/GII.4/Beijing
871	VP1	AIG60014	871	5281	9691, 14101, 18511, 22921, 27331, 31741, 36151	norovirus Hu/GII.4/Beijing
872	VP1	AIG60016	872	5282	9692, 14102, 18512, 22922, 27332, 31742, 36152	norovirus Hu/GII.4/Beijing
873	VP1	AIG60018	873	5283	9693, 14103, 18513, 22923, 27333, 31743, 36153	norovirus Hu/GII.4/Beijing
874	VP1	AIG60020	874	5284	9694, 14104, 18514, 22924, 27334, 31744, 36154	norovirus Hu/GII.4/Beijing
875	VP1	AIG60022	875	5285	9695, 14105, 18515, 22925, 27335, 31745, 36155	norovirus Hu/GII.4/Beijing
876	VP1	AIG60024	876	5286	9696, 14106, 18516, 22926, 27336, 31746, 36156	norovirus Hu/GII.4/Beijing
877	VP1	AII73717	877	5287	9697, 14107, 18517, 22927, 27337, 31747, 36157	norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P12_GII.12/Saitama/180

878	VP1	AII73720	878	5288	9698, 14108, 18518, 22928, 27338, 31748, 36158	norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P22_GII.5/Saitama/T46
879	VP1	AII73723	879	5289	9699, 14109, 18519, 22929, 27339, 31749, 36159	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P7_GII.14/Sendai/Y699
880	VP1	AII73726	880	5290	9700, 14110, 18520, 22930, 27340, 31750, 36160	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Fukuyama/3
881	VP1	AII73729	881	5291	9701, 14111, 18521, 22931, 27341, 31751, 36161	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Fukuyama/2
882	VP1	AII73732	882	5292	9702, 14112, 18522, 22932, 27342, 31752, 36162	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Fukuyama/5
883	VP1	AII73735	883	5293	9703, 14113, 18523, 22933, 27343, 31753, 36163	norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P12_GII.12/Saitama/T15
884	VP1	AII73738	884	5294	9704, 14114, 18524, 22934, 27344, 31754, 36164	norovirus GII/Hu/TW/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Taipei/106
885	VP1	AII73741	885	5295	9705, 14115, 18525, 22935, 27345, 31755, 36165	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P21_GII.21/Kawasaki/Y02 84
886	VP1	AII73744	886	5296	9706, 14116, 18526, 22936, 27346, 31756, 36166	norovirus GII/Hu/TW/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Taipei/108
887	VP1	AII73747	887	5297	9707, 14117, 18527, 22937, 27347, 31757, 36167	norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P16_GII.17/Saitama/T87
888	VP1	AII73750	888	5298	9708, 14118, 18528, 22938, 27348, 31758, 36168	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.P4_GII.4/Shimada/ASC96
889	VP1	AII73753	889	5299	9709, 14119, 18529, 22939, 27349, 31759, 36169	norovirus GII/Hu/JP/2002/GII.P5_GII.5/Saitama/T52
890	VP1	AII73756	890	5300	9710, 14120, 18530, 22940, 27350, 31760, 36170	norovirus GII/Hu/TW/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Taipei/109
891	VP1	AII73759	891	5301	9711, 14121, 18531, 22941, 27351, 31761, 36171	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P15_GII.15/Sapporo/HK2 99
892	VP1	AII73762	892	5302	9712, 14122, 18532, 22942, 27352, 31762, 36172	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII/Yuzawa/Bira2HS

893	VP1	AII73765	893	5303	9713, 14123, 18533, 22943, 27353, 31763, 36173	norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P3_GI.3/Shimizu/KK2866
894	VP1	AII73768	894	5304	9714, 14124, 18534, 22944, 27354, 31764, 36174	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Fukuyama/1
895	VP1	AII73771	895	5305	9715, 14125, 18535, 22945, 27355, 31765, 36175	norovirus GII/Hu/JP/2000/GII.P12_GII.12/Saitama/KU16
896	VP1	AII73774	896	5306	9716, 14126, 18536, 22946, 27356, 31766, 36176	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.P7_GII.7/ Musashimurayama/TAKAsanKimchi
897	VP1	AII73777	897	5307	9717, 14127, 18537, 22947, 27357, 31767, 36177	norovirus GII/Hu/TW/2012/GII.Pe_GII.4_ Sydney2012/Taipei/105
898	VP1	AII73780	898	5308	9718, 14128, 18538, 22948, 27358, 31768, 36178	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P7_GII.14/Fukuoka/KK282
899	VP1	AII73783	899	5309	9719, 14129, 18539, 22949, 27359, 31769, 36179	norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P8_GI.8/Nagoya/KY531
900	VP1	AII73786	900	5310	9720, 14130, 18540, 22950, 27360, 31770, 36180	norovirus GII/Hu/JP/2001/GII.P12_GII.12/Saitama/T18
901	VP1	AIS40019	901	5311	9721, 14131, 18541, 22951, 27361, 31771, 36181	norovirus Hu/GII.4/SJTUIH1/CHN/2014
902	VP1	AIV43147	902	5312	9722, 14132, 18542, 22952, 27362, 31772, 36182	norovirus GII.4
903	VP1	AIV43148	903	5313	9723, 14133, 18543, 22953, 27363, 31773, 36183	norovirus GII.4
904	VP1	AIV43149	904	5314	9724, 14134, 18544, 22954, 27364, 31774, 36184	norovirus GII.4
905	VP1	AIV43150	905	5315	9725, 14135, 18545, 22955, 27365, 31775, 36185	norovirus GII.4
906	VP1	AIV43151	906	5316	9726, 14136, 18546, 22956, 27366, 31776, 36186	norovirus GII.4
907	VP1	AIV43152	907	5317	9727, 14137, 18547, 22957, 27367, 31777, 36187	norovirus GII.4
908	VP1	AIV43153	908	5318	9728, 14138, 18548, 22958, 27368, 31778, 36188	norovirus GII.4

909	VP1	AIV43154	909	5319	9729, 14139, 18549, 22959, 27369, 31779, 36189	norovirus GII.4
910	VP1	AIV43155	910	5320	9730, 14140, 18550, 22960, 27370, 31780, 36190	norovirus GII.4
911	VP1	AIV43156	911	5321	9731, 14141, 18551, 22961, 27371, 31781, 36191	norovirus GII.4
912	VP1	AIV43159	912	5322	9732, 14142, 18552, 22962, 27372, 31782, 36192	norovirus GII.4
913	VP1	AIV43160	913	5323	9733, 14143, 18553, 22963, 27373, 31783, 36193	norovirus GII.4
914	VP1	AIV43161	914	5324	9734, 14144, 18554, 22964, 27374, 31784, 36194	norovirus GII.4
915	VP1	AIV43162	915	5325	9735, 14145, 18555, 22965, 27375, 31785, 36195	norovirus GII.4
916	VP1	AIV43163	916	5326	9736, 14146, 18556, 22966, 27376, 31786, 36196	norovirus GII.4
917	VP1	AIV43164	917	5327	9737, 14147, 18557, 22967, 27377, 31787, 36197	norovirus GII.4
918	VP1	AIV43165	918	5328	9738, 14148, 18558, 22968, 27378, 31788, 36198	norovirus GII.4
919	VP1	AIV43166	919	5329	9739, 14149, 18559, 22969, 27379, 31789, 36199	norovirus GII.4
920	VP1	AIV43167	920	5330	9740, 14150, 18560, 22970, 27380, 31790, 36200	norovirus GII.4
921	VP1	AIV43171	921	5331	9741, 14151, 18561, 22971, 27381, 31791, 36201	norovirus GII.4
922	VP1	AIV43172	922	5332	9742, 14152, 18562, 22972, 27382, 31792, 36202	norovirus GII.4
923	VP1	AIV43173	923	5333	9743, 14153, 18563, 22973, 27383, 31793, 36203	norovirus GII.4
924	VP1	AIV43174	924	5334	9744, 14154, 18564, 22974, 27384, 31794, 36204	norovirus GII.4
925	VP1	AIV43175	925	5335	9745, 14155, 18565, 22975, 27385, 31795, 36205	norovirus GII.4

926	VP1	AIV43176	926	5336	9746, 14156, 18566, 22976, 27386, 31796, 36206	norovirus GII.4
927	VP1	AIV43177	927	5337	9747, 14157, 18567, 22977, 27387, 31797, 36207	norovirus GII.4
928	VP1	AIV43178	928	5338	9748, 14158, 18568, 22978, 27388, 31798, 36208	norovirus GII.4
929	VP1	AIV43179	929	5339	9749, 14159, 18569, 22979, 27389, 31799, 36209	norovirus GII.4
930	VP1	AIY27747	930	5340	9750, 14160, 18570, 22980, 27390, 31800, 36210	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
931	VP1	AJA71387	931	5341	9751, 14161, 18571, 22981, 27391, 31801, 36211	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-337
932	VP1	AJA71388	932	5342	9752, 14162, 18572, 22982, 27392, 31802, 36212	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-340
933	VP1	AJA71389	933	5343	9753, 14163, 18573, 22983, 27393, 31803, 36213	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-342
934	VP1	AJA71390	934	5344	9754, 14164, 18574, 22984, 27394, 31804, 36214	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-345
935	VP1	AJA71392	935	5345	9755, 14165, 18575, 22985, 27395, 31805, 36215	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-348
936	VP1	AJA71393	936	5346	9756, 14166, 18576, 22986, 27396, 31806, 36216	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-349
937	VP1	AJA71394	937	5347	9757, 14167, 18577, 22987, 27397, 31807, 36217	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-350
938	VP1	AJA71395	938	5348	9758, 14168, 18578, 22988, 27398, 31808, 36218	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-351
939	VP1	AJA71396	939	5349	9759, 14169, 18579, 22989, 27399, 31809, 36219	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-354
940	VP1	AJA71399	940	5350	9760, 14170, 18580, 22990, 27400, 31810, 36220	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-358
941	VP1	AJA71400	941	5351	9761, 14171, 18581, 22991, 27401, 31811, 36221	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-359
942	VP1	AJA71401	942	5352	9762, 14172, 18582, 22992, 27402, 31812, 36222	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-361

943	VP1	AJA71402	943	5353	9763, 14173, 18583, 22993, 27403, 31813, 36223	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-362
944	VP1	AJA71403	944	5354	9764, 14174, 18584, 22994, 27404, 31814, 36224	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-363
945	VP1	AJA71404	945	5355	9765, 14175, 18585, 22995, 27405, 31815, 36225	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-364
946	VP1	AJA71405	946	5356	9766, 14176, 18586, 22996, 27406, 31816, 36226	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-365
947	VP1	AJA71406	947	5357	9767, 14177, 18587, 22997, 27407, 31817, 36227	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-367
948	VP1	AJA71407	948	5358	9768, 14178, 18588, 22998, 27408, 31818, 36228	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-369
949	VP1	AJA71408	949	5359	9769, 14179, 18589, 22999, 27409, 31819, 36229	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-370
950	VP1	AJA71409	950	5360	9770, 14180, 18590, 23000, 27410, 31820, 36230	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-368
951	VP1	AJA71410	951	5361	9771, 14181, 18591, 23001, 27411, 31821, 36231	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-372
952	VP1	AJA71411	952	5362	9772, 14182, 18592, 23002, 27412, 31822, 36232	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-374
953	VP1	AJA71412	953	5363	9773, 14183, 18593, 23003, 27413, 31823, 36233	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-377
954	VP1	AJA71413	954	5364	9774, 14184, 18594, 23004, 27414, 31824, 36234	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-378
955	VP1	AJA71416	955	5365	9775, 14185, 18595, 23005, 27415, 31825, 36235	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-384
956	VP1	AJA71417	956	5366	9776, 14186, 18596, 23006, 27416, 31826, 36236	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-385
957	VP1	AJA71418	957	5367	9777, 14187, 18597, 23007, 27417, 31827, 36237	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-386
958	VP1	AJA71419	958	5368	9778, 14188, 18598, 23008, 27418, 31828, 36238	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-387
959	VP1	AJA71420	959	5369	9779, 14189, 18599, 23009, 27419, 31829, 36239	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-389

960	VP1	AJA71421	960	5370	9780, 14190, 18600, 23010, 27420, 31830, 36240	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-393
961	VP1	AJA71422	961	5371	9781, 14191, 18601, 23011, 27421, 31831, 36241	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-394
962	VP1	AJA71423	962	5372	9782, 14192, 18602, 23012, 27422, 31832, 36242	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-395
963	VP1	AJA71424	963	5373	9783, 14193, 18603, 23013, 27423, 31833, 36243	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-396
964	VP1	AJA71425	964	5374	9784, 14194, 18604, 23014, 27424, 31834, 36244	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-397
965	VP1	AJA71426	965	5375	9785, 14195, 18605, 23015, 27425, 31835, 36245	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-398
966	VP1	AJA71427	966	5376	9786, 14196, 18606, 23016, 27426, 31836, 36246	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-399
967	VP1	AJA71428	967	5377	9787, 14197, 18607, 23017, 27427, 31837, 36247	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-402
968	VP1	AJA71429	968	5378	9788, 14198, 18608, 23018, 27428, 31838, 36248	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-404
969	VP1	AJA71430	969	5379	9789, 14199, 18609, 23019, 27429, 31839, 36249	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-406
970	VP1	AJA71456	970	5380	9790, 14200, 18610, 23020, 27430, 31840, 36250	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-426
971	VP1	AJA71457	971	5381	9791, 14201, 18611, 23021, 27431, 31841, 36251	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-341
972	VP1	AJA71458	972	5382	9792, 14202, 18612, 23022, 27432, 31842, 36252	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-346
973	VP1	AJA71459	973	5383	9793, 14203, 18613, 23023, 27433, 31843, 36253	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-352
974	VP1	AJA71460	974	5384	9794, 14204, 18614, 23024, 27434, 31844, 36254	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-356
975	VP1	AJA71461	975	5385	9795, 14205, 18615, 23025, 27435, 31845, 36255	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-371
976	VP1	AJA71462	976	5386	9796, 14206, 18616, 23026, 27436, 31846, 36256	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-376

977	VP1	AJA71463	977	5387	9797, 14207, 18617, 23027, 27437, 31847, 36257	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-379
978	VP1	AJA71464	978	5388	9798, 14208, 18618, 23028, 27438, 31848, 36258	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-407
979	VP1	AJA71465	979	5389	9799, 14209, 18619, 23029, 27439, 31849, 36259	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-412
980	VP1	AJA71466	980	5390	9800, 14210, 18620, 23030, 27440, 31850, 36260	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-415
981	VP1	AJA71467	981	5391	9801, 14211, 18621, 23031, 27441, 31851, 36261	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-416
982	VP1	AJA71470	982	5392	9802, 14212, 18622, 23032, 27442, 31852, 36262	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-420
983	VP1	AJA71471	983	5393	9803, 14213, 18623, 23033, 27443, 31853, 36263	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-421
984	VP1	AJA71472	984	5394	9804, 14214, 18624, 23034, 27444, 31854, 36264	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-429
985	VP1	AJA71473	985	5395	9805, 14215, 18625, 23035, 27445, 31855, 36265	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-430
986	VP1	AJA71474	986	5396	9806, 14216, 18626, 23036, 27446, 31856, 36266	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-431
987	VP1	AJA71475	987	5397	9807, 14217, 18627, 23037, 27447, 31857, 36267	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-433
988	VP1	AJA71476	988	5398	9808, 14218, 18628, 23038, 27448, 31858, 36268	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-435
989	VP1	AJF21974	989	5399	9809, 14219, 18629, 23039, 27449, 31859, 36269	norovirus GII.4
990	VP1	AJF21975	990	5400	9810, 14220, 18630, 23040, 27450, 31860, 36270	norovirus GII.4
991	VP1	AJF21976	991	5401	9811, 14221, 18631, 23041, 27451, 31861, 36271	norovirus GII.4
992	VP1	AJF21977	992	5402	9812, 14222, 18632, 23042, 27452, 31862, 36272	norovirus GII.4
993	VP1	AJF21978	993	5403	9813, 14223, 18633, 23043, 27453, 31863, 36273	norovirus GII.4

994	VP1	AJF21979	994	5404	9814, 14224, 18634, 23044, 27454, 31864, 36274	norovirus GII.4
995	VP1	AJF21980	995	5405	9815, 14225, 18635, 23045, 27455, 31865, 36275	norovirus GII.4
996	VP1	AJF21981	996	5406	9816, 14226, 18636, 23046, 27456, 31866, 36276	norovirus GII.4
997	VP1	AJF21982	997	5407	9817, 14227, 18637, 23047, 27457, 31867, 36277	norovirus GII.4
998	VP1	AJF21983	998	5408	9818, 14228, 18638, 23048, 27458, 31868, 36278	norovirus GII.4
999	VP1	AJF21984	999	5409	9819, 14229, 18639, 23049, 27459, 31869, 36279	norovirus GII.4
1000	VP1	AKE37037	1000	5410	9820, 14230, 18640, 23050, 27460, 31870, 36280	norovirus Hu/GII.17/41621/Guangzhou/2014/CHN
1001	VP1	AKM20815	1001	5411	9821, 14231, 18641, 23051, 27461, 31871, 36281	norovirus GI
1002	VP1	AKM20818	1002	5412	9822, 14232, 18642, 23052, 27462, 31872, 36282	norovirus GI
1003	VP1	ALD83748	1003	5413	9823, 14233, 18643, 23053, 27463, 31873, 36283	norovirus GII/Hu/HKG/2015/GII.Pe_GII.17/CUHK-NS-682
1004	VP1	ALF12528	1004	5414	9824, 14234, 18644, 23054, 27464, 31874, 36284	norovirus GII
1005	VP1	ALF12529	1005	5415	9825, 14235, 18545, 23055, 27465, 31875, 36285	norovirus GII
1006	VP1	ALF12530	1006	5416	9826, 14236, 18646, 23056, 27466, 31876, 36286	norovirus GII
1007	VP1	ALF12531	1007	5417	9827, 14237, 18547, 23057, 27467, 31877, 36287	norovirus GII
1008	VP1	ALF12532	1008	5418	9828, 14238, 18648, 23058, 27468, 31878, 36288	norovirus GII
1009	VP1	ALF12533	1009	5419	9829, 14239, 18549, 23059, 27469, 31879, 36289	norovirus GII
1010	VP1	ALF12534	1010	5420	9830, 14240, 18650, 23060, 27470, 31880, 36290	norovirus GII

1011	VP1	ALF12535	1011	5421	9831, 14241, 18651, 23061, 27471, 31881, 36291	norovirus GII
1012	VP1	ALF12536	1012	5422	9832, 14242, 18652, 23062, 27472, 31882, 36292	norovirus GII
1013	VP1	ALF12537	1013	5423	9833, 14243, 18653, 23063, 27473, 31883, 36293	norovirus GII
1014	VP1	ALF12538	1014	5424	9834, 14244, 18654, 23064, 27474, 31884, 36294	norovirus GII
1015	VP1	ALF12539	1015	5425	9835, 14245, 18655, 23065, 27475, 31885, 36295	norovirus GII
1016	VP1	ALF12541	1016	5426	9836, 14246, 18656, 23066, 27476, 31886, 36296	norovirus GII
1017	VP1	ALF12542	1017	5427	9837, 14247, 18657, 23067, 27477, 31887, 36297	norovirus GII
1018	VP1	ALF12543	1018	5428	9838, 14248, 18658, 23068, 27478, 31888, 36298	norovirus GII
1019	VP1	ALF12546	1019	5429	9839, 14249, 18659, 23069, 27479, 31889, 36299	norovirus GII
1020	VP1	ALF12547	1020	5430	9840, 14250, 18660, 23070, 27480, 31890, 36300	norovirus GII
1021	VP1	ALF12560	1021	5431	9841, 14251, 18661, 23071, 27481, 31891, 36301	norovirus GII
1022	VP1	ALF12562	1022	5432	9842, 14252, 18662, 23072, 27482, 31892, 36302	norovirus GII
1023	VP1	ALF12564	1023	5433	9843, 14253, 18663, 23073, 27483, 31893, 36303	norovirus GII
1024	VP1	ALF12566	1024	5434	9844, 14254, 18664, 23074, 27484, 31894, 36304	norovirus GII
1025	VP1	ALF12569	1025	5435	9845, 14255, 18665, 23075, 27485, 31895, 36305	norovirus GII
1026	VP1	ALQ28762	1026	5436	9846, 14256, 18666, 23076, 27486, 31896, 36306	norovirus GII.17
1027	VP1	ALS02883	1027	5437	9847, 14257, 18667, 23077, 27487, 31897, 36307	norovirus GII

1028	VP1	ALT06546	1028	5438	9848, 14258, 18668, 23078, 27488, 31898, 36308	norovirus Hu/GII.P17_GII.17/NSW6016/2014/AU
1029	VP1	BAG30839	1029	5439	9849, 14259, 18669, 23079, 27489, 31899, 36309	norovirus Hu/Texas/TCH04-577/2004/US
1030	VP1	BAG70428	1030	5440	9850, 14260, 18670, 23080, 27490, 31900, 36310	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido1/2006/JP
1031	VP1	BAG70431	1031	5441	9851, 14261, 18671, 23081, 27491, 31901, 36311	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido2/2006/JP
1032	VP1	BAG70434	1032	5442	9852, 14262, 18672, 23082, 27492, 31902, 36312	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido3/2006/JP
1033	VP1	BAG70437	1033	5443	9853, 14263, 18673, 23083, 27493, 31903, 36313	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2006/JP
1034	VP1	BAG70440	1034	5444	9854, 14264, 18674, 23084, 27494, 31904, 36314	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido5/2006/JP
1035	VP1	BAG70446	1035	5445	9855, 14265, 18675, 23085, 27495, 31905, 36315	norovirus Hu/GII-4/Aomori2/2006/JP
1036	VP1	BAG70449	1036	5446	9856, 14266, 18676, 23086, 27496, 31906, 36316	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2006/JP
1037	VP1	BAG70452	1037	5447	9857, 14267, 18677, 23087, 27497, 31907, 36317	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2006/JP
1038	VP1	BAG70458	1038	5448	9858, 14268, 18678, 23088, 27498, 31908, 36318	norovirus Hu/GII-4/Akita2/2006/JP
1039	VP1	BAG70461	1039	5449	9859, 14269, 18679, 23089, 27499, 31909, 36319	norovirus Hu/GII-4/Akita4/2006/JP
1040	VP1	BAG70464	1040	5450	9860, 14270, 18680, 23090, 27500, 31910, 36320	norovirus Hu/GII-4/Akita5/2006/JP
1041	VP1	BAG70467	1041	5451	9861, 14271, 18681, 23091, 27501, 31911, 36321	norovirus Hu/GII-4/Miyagi2/2006/JP
1042	VP1	BAG70470	1042	5452	9862, 14272, 18682, 23092, 27502, 31912, 36322	norovirus Hu/GII-4/Miyagi4/2006/JP
1043	VP1	BAG70473	1043	5453	9863, 14273, 18683, 23093, 27503, 31913, 36323	norovirus Hu/GII-4/Miyagi5/2006/JP
1044	VP1	BAG70476	1044	5454	9864, 14274, 18684, 23094, 27504, 31914, 36324	norovirus Hu/GII-4/Toyama1/2006/JP

1045	VP1	BAG70482	1045	5455	9865, 14275, 18685, 23095, 27505, 31915, 36325	norovirus Hu/GII-4/Toyama5/2006/JP
1046	VP1	BAG70485	1046	5456	9866, 14276, 18686, 23096, 27506, 31916, 36326	norovirus Hu/GII-4/Aichi3/2006/JP
1047	VP1	BAG70488	1047	5457	9867, 14277, 18687, 23097, 27507, 31917, 36327	norovirus Hu/GII-4/Aichi4/2006/JP
1048	VP1	BAG70491	1048	5458	9868, 14278, 18688, 23098, 27508, 31918, 36328	norovirus Hu/GII-4/Saka12/2006/JP
1049	VP1	BAG70494	1049	5459	9869, 14279, 18689, 23099, 27509, 31919, 36329	norovirus Hu/GII-4/Saka13/2006/JP
1050	VP1	BAG70497	1050	5460	9870, 14280, 18690, 23100, 27510, 31920, 36330	norovirus Hu/GII-4/Saka14/2006/JP
1051	VP1	BAG70503	1051	5461	9871, 14281, 18691, 23101, 27511, 31921, 36331	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima2/2006/JP
1052	VP1	BAG70506	1052	5462	9872, 14282, 18692, 23102, 27512, 31922, 36332	norovirus Hu/GII-4/Ehime1/2006/JP
1053	VP1	BAG70509	1053	5463	9873, 14283, 18693, 23103, 27513, 31923, 36333	norovirus Hu/GII-4/Ehime2/2006/JP
1054	VP1	BAG70512	1054	5464	9874, 14284, 18694, 23104, 27514, 31924, 36334	norovirus Hu/GII-4/Ehime5/2006/JP
1055	VP1	BAG70515	1055	5465	9875, 14285, 18695, 23105, 27515, 31925, 36335	norovirus Hu/GII-4/Saga1/2006/JP
1056	VP1	BAG70518	1056	5466	9876, 14286, 18696, 23106, 27516, 31926, 36336	norovirus Hu/GII-4/Saga4/2006/JP
1057	VP1	BAG70521	1057	5467	9877, 14287, 18697, 23107, 27517, 31927, 36337	norovirus Hu/GII-4/Saga5/2006/JP
1058	VP1	BAG70524	1058	5468	9878, 14288, 18698, 23108, 27518, 31928, 36338	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto1/2006/JP
1059	VP1	BAG70527	1059	5469	9879, 14289, 18699, 23109, 27519, 31929, 36339	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto2/2006/JP
1060	VP1	BAG70530	1060	5470	9880, 14290, 18700, 23110, 27520, 31930, 36340	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto3/2006/JP
1061	VP1	BAG70533	1061	5471	9881, 14291, 18701, 23111, 27521, 31931, 36341	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto4/2006/JP

1062	VP1	BAG70536	1062	5472	9882, 14292, 18702, 23112, 27522, 31932, 36342	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto5/2006/JP
1063	VP1	BAI70518	1063	5473	9883, 14293, 18703, 23113, 27523, 31933, 36343	norovirus Hu/GII-4/FUMI/2010/JP
1064	VP1	BAJI3508	1064	5474	9884, 14294, 18704, 23114, 27524, 31934, 36344	norovirus Hu/GII-4/2007a_ORF2-3/JP
1065	VP1	BAJI3513	1065	5475	9885, 14295, 18705, 23115, 27525, 31935, 36345	norovirus Hu/GII-4/2007b_ORF2-3/JP
1066	VP1	BAJI3520	1066	5476	9886, 14296, 18706, 23116, 27526, 31936, 36346	norovirus Hu/GII-4/2008a_ORF2-3/JP
1067	VP1	BAJI3534	1067	5477	9887, 14297, 18707, 23117, 27527, 31937, 36347	norovirus Hu/GII-4/Aichi1/2007/JP
1068	VP1	BAJI3537	1068	5478	9888, 14298, 18708, 23118, 27528, 31938, 36348	norovirus Hu/GII-4/Aichi1/2008/JP
1069	VP1	BAJI3540	1069	5479	9889, 14299, 18709, 23119, 27529, 31939, 36349	norovirus Hu/GII-4/Aichi2/2007/JP
1070	VP1	BAJI2543	1070	5480	9890, 14300, 18710, 23120, 27530, 31940, 36350	norovirus Hu/GII-4/Aichi2/2008/JP
1071	VP1	BAJI3549	1071	5481	9891, 14301, 18711, 23121, 27531, 31941, 36351	norovirus Hu/GII-4/Aichi3/2008/JP
1072	VP1	BAJI3552	1072	5482	9892, 14302, 18712, 23122, 27532, 31942, 36352	norovirus Hu/GII-4/Aichi4/2007/JP
1073	VP1	BAJI3555	1073	5483	9893, 14303, 18713, 23123, 27533, 31943, 36353	norovirus Hu/GII-4/Aichi4/2008/JP
1074	VP1	BAJI3558	1074	5484	9894, 14304, 18714, 23124, 27534, 31944, 36354	norovirus Hu/GII-4/Aichi5/2007/JP
1075	VP1	BAJI3561	1075	5485	9895, 14305, 18715, 23125, 27535, 31945, 36355	norovirus Hu/GII-4/Aichi5/2008/JP
1076	VP1	BAJI3564	1076	5486	9896, 14306, 18716, 23126, 27536, 31946, 36356	norovirus Hu/GII-4/Akita1/2007/JP
1077	VP1	BAJI3567	1077	5487	9897, 14307, 18717, 23127, 27537, 31947, 36357	norovirus Hu/GII-4/Akita1/2008/JP
1078	VP1	BAJI3573	1078	5488	9898, 14308, 18718, 23128, 27538, 31948, 36358	norovirus Hu/GII-4/Akita2/2007/JP

1079	VP1	BAJ13576	1079	5489	9899, 14309, 18719, 23129, 27539, 31949, 36359	norovirus Hu/GII-4/Akita3/2008/JP
1080	VP1	BAJ13579	1080	5490	9900, 14310, 18720, 23130, 27540, 31950, 36360	norovirus Hu/GII-4/Akita4/2008/JP
1081	VP1	BAJ13582	1081	5491	9901, 14311, 18721, 23131, 27541, 31951, 36361	norovirus Hu/GII-4/Akita5/2007/JP
1082	VP1	BAJ13585	1082	5492	9902, 14312, 18722, 23132, 27542, 31952, 36362	norovirus Hu/GII-4/Aomori1/2007/JP
1083	VP1	BAJ13591	1083	5493	9903, 14313, 18723, 23133, 27543, 31953, 36363	norovirus Hu/GII-4/Aomori2/2007/JP
1084	VP1	BAJ13594	1084	5494	9904, 14314, 18724, 23134, 27544, 31954, 36364	norovirus Hu/GII-4/Aomori2/2008/JP
1085	VP1	BAJ13597	1085	5495	9905, 14315, 18725, 23135, 27545, 31955, 36365	norovirus Hu/GII-4/Aomori3/2007/JP
1086	VP1	BAJ13603	1086	5496	9906, 14316, 18726, 23136, 27546, 31956, 36366	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2007/JP
1087	VP1	BAJ13606	1087	5497	9907, 14317, 18727, 23137, 27547, 31957, 36367	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2008/JP
1088	VP1	BAJ13609	1088	5498	9908, 14318, 18728, 23138, 27548, 31958, 36368	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2007/JP
1089	VP1	BAJ13612	1089	5499	9909, 14319, 18729, 23139, 27549, 31959, 36369	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2008/JP
1090	VP1	BAJ13615	1090	5500	9910, 14320, 18730, 23140, 27550, 31960, 36370	norovirus Hu/GII-4/Chibal/2007/JP
1091	VP1	BAJ13618	1091	5501	9911, 14321, 18731, 23141, 27551, 31961, 36371	norovirus Hu/GII-4/Chibal/2008/JP
1092	VP1	BAJ13621	1092	5502	9912, 14322, 18732, 23142, 27552, 31962, 36372	norovirus Hu/GII-4/Chiba2/2007/JP
1093	VP1	BAJ13624	1093	5503	9913, 14323, 18733, 23143, 27553, 31963, 36373	norovirus Hu/GII-4/Chiba2/2008/JP
1094	VP1	BAJ13627	1094	5504	9914, 14324, 18734, 23144, 27554, 31964, 36374	norovirus Hu/GII-4/Chiba4/2007/JP
1095	VP1	BAJ13630	1095	5505	9915, 14325, 18735, 23145, 27555, 31965, 36375	norovirus Hu/GII-4/Chiba4/2008/JP

1096	VP1	BAJ13632	1096	5506	9916, 14326, 18736, 23146, 27556, 31966, 36376	norovirus Hu/GII-4/Chiba5/2007/JP
1097	VP1	BAJ13635	1097	5507	9917, 14327, 18737, 23147, 27557, 31967, 36377	norovirus Hu/GII-4/Chiba5/2008/JP
1098	VP1	BAJ13639	1098	5508	9918, 14328, 18738, 23148, 27558, 31968, 36378	norovirus Hu/GII-4/Ehime1/2007/JP
1099	VP1	BAJ13642	1099	5509	9919, 14329, 18739, 23149, 27559, 31969, 36379	norovirus Hu/GII-4/Ehime1/2008/JP
1100	VP1	BAJ13645	1100	5510	9920, 14330, 18740, 23150, 27560, 31970, 36380	norovirus Hu/GII-4/Ehime3/2007/JP
1101	VP1	BAJ13651	1101	5511	9921, 14331, 18741, 23151, 27561, 31971, 36381	norovirus Hu/GII-4/Ehime3/2008/JP
1102	VP1	BAJ13654	1102	5512	9922, 14332, 18742, 23152, 27562, 31972, 36382	norovirus Hu/GII-4/Ehime4/2007/JP
1103	VP1	BAJ13657	1103	5513	9923, 14333, 18743, 23153, 27563, 31973, 36383	norovirus Hu/GII-4/Ehime4/2008/JP
1104	VP1	BAJ13660	1104	5514	9924, 14334, 18744, 23154, 27564, 31974, 36384	norovirus Hu/GII-4/Ehime5/2008/JP
1105	VP1	BAJ13663	1105	5515	9925, 14335, 18745, 23155, 27565, 31975, 36385	norovirus Hu/GII-4/Fukui/2008/JP
1106	VP1	BAJ13666	1106	5516	9926, 14336, 18746, 23156, 27566, 31976, 36386	norovirus Hu/GII-4/Fukui2/2007/JP
1107	VP1	BAJ13669	1107	5517	9927, 14337, 18747, 23157, 27567, 31977, 36387	norovirus Hu/GII-4/Fukui2/2008/JP
1108	VP1	BAJ13672	1108	5518	9928, 14338, 18748, 23158, 27568, 31978, 36388	norovirus Hu/GII-4/Fukui4/2007/JP
1109	VP1	BAJ13675	1109	5519	9929, 14339, 18749, 23159, 27569, 31979, 36389	norovirus Hu/GII-4/Fukui4/2008/JP
1110	VP1	BAJ13678	1110	5520	9930, 14340, 18750, 23160, 27570, 31980, 36390	norovirus Hu/GII-4/Fukui5/2007/JP
1111	VP1	BAJ13681	1111	5521	9931, 14341, 18751, 23161, 27571, 31981, 36391	norovirus Hu/GII-4/Fukui5/2008/JP
1112	VP1	BAJ13684	1112	5522	9932, 14342, 18752, 23162, 27572, 31982, 36392	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima1/2007/JP

1113	VP1	BAJI3687	1113	5523	9933, 14343, 18753, 23163, 27573, 31983, 36393	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima1/2008/JP
1114	VP1	BAJI3690	1114	5524	9934, 14344, 18754, 23164, 27574, 31984, 36394	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima2/2007/JP
1115	VP1	BAJI3693	1115	5525	9935, 14345, 18755, 23165, 27575, 31985, 36395	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima2/2008/JP
1116	VP1	BAJI3696	1116	5526	9936, 14346, 18756, 23166, 27576, 31986, 36396	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima3/2007/JP
1117	VP1	BAJI3699	1117	5527	9937, 14347, 18757, 23167, 27577, 31987, 36397	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima3/2008/JP
1118	VP1	BAJI3702	1118	5528	9938, 14348, 18758, 23168, 27578, 31988, 36398	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima4/2007/JP
1119	VP1	BAJI3711	1119	5529	9939, 14349, 18759, 23169, 27579, 31989, 36399	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido1/2007/JP
1120	VP1	BAJI3714	1120	5530	9940, 14350, 18760, 23170, 27580, 31990, 36400	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido1/2008/JP
1121	VP1	BAJI3717	1121	5531	9941, 14351, 18761, 23171, 27581, 31991, 36401	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido2/2007/JP
1122	VP1	BAJI3720	1122	5532	9942, 14352, 18762, 23172, 27582, 31992, 36402	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido2/2008/JP
1123	VP1	BAJI3723	1123	5533	9943, 14353, 18763, 23173, 27583, 31993, 36403	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido3/2008/JP
1124	VP1	BAJI3726	1124	5534	9944, 14354, 18764, 23174, 27584, 31994, 36404	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2007/JP
1125	VP1	BAJI3729	1125	5535	9945, 14355, 18765, 23175, 27585, 31995, 36405	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2008/JP
1126	VP1	BAJI3732	1126	5536	9946, 14356, 18766, 23176, 27586, 31996, 36406	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido5/2007/JP
1127	VP1	BAJI3738	1127	5537	9947, 14357, 18767, 23177, 27587, 31997, 36407	norovirus Hu/GII-4/Iwate1/2008/JP
1128	VP1	BAJI3741	1128	5538	9948, 14358, 18768, 23178, 27588, 31998, 36408	norovirus Hu/GII-4/Iwate2/2007/JP
1129	VP1	BAJI3744	1129	5539	9949, 14359, 18769, 23179, 27589, 31999, 36409	norovirus Hu/GII-4/Iwate3/2007/JP

1130	VP1	BAJI3747	1130	5540	9950, 14360, 18770, 23180, 27590, 32000, 36410	norovirus Hu/GII-4/Iwate3/2008/JP
1131	VP1	BAJI3750	1131	5541	9951, 14361, 18771, 23181, 27591, 32001, 36411	norovirus Hu/GII-4/Iwate4/2007/JP
1132	VP1	BAJI3753	1132	5542	9952, 14362, 18772, 23182, 27592, 32002, 36412	norovirus Hu/GII-4/Iwate4/2008/JP
1133	VP1	BAJI3756	1133	5543	9953, 14363, 18773, 23183, 27593, 32003, 36413	norovirus Hu/GII-4/Iwate5/2007/JP
1134	VP1	BAJI3759	1134	5544	9954, 14364, 18774, 23184, 27594, 32004, 36414	norovirus Hu/GII-4/Iwate5/2008/JP
1135	VP1	BAJI3762	1135	5545	9955, 14365, 18775, 23185, 27595, 32005, 36415	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto1/2007/JP
1136	VP1	BAJI3765	1136	5546	9956, 14366, 18776, 23186, 27596, 32006, 36416	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto2/2007/JP
1137	VP1	BAJI3768	1137	5547	9957, 14367, 18777, 23187, 27597, 32007, 36417	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto3/2007/JP
1138	VP1	BAJI3771	1138	5548	9958, 14368, 18778, 23188, 27598, 32008, 36418	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto4/2007/JP
1139	VP1	BAJI3774	1139	5549	9959, 14369, 18779, 23189, 27599, 32009, 36419	norovirus Hu/GII-4/Miyagi1/2007/JP
1140	VP1	BAJI3777	1140	5550	9960, 14370, 18780, 23190, 27600, 32010, 36420	norovirus Hu/GII-4/Miyagi2/2007/JP
1141	VP1	BAJI3780	1141	5551	9961, 14371, 18781, 23191, 27601, 32011, 36421	norovirus Hu/GII-4/Miyagi3/2007/JP
1142	VP1	BAJI3783	1142	5552	9962, 14372, 18782, 23192, 27602, 32012, 36422	norovirus Hu/GII-4/Miyagi5/2008/JP
1143	VP1	BAJI3786	1143	5553	9963, 14373, 18783, 23193, 27603, 32013, 36423	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki10/2008/JP
1144	VP1	BAJI3792	1144	5554	9964, 14374, 18784, 23194, 27604, 32014, 36424	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki3/2008/JP
1145	VP1	BAJI3795	1145	5555	9965, 14375, 18785, 23195, 27605, 32015, 36425	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki1/2007/JP
1146	VP1	BAJI3801	1146	5556	9966, 14376, 18786, 23196, 27606, 32016, 36426	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki2/2007/JP

1147	VP1	BAJI3804	1147	5557	9967, 14377, 18787, 23197, 27607, 32017, 36427	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki2/2008/JP
1148	VP1	BAJI3807	1148	5558	9968, 14378, 18788, 23198, 27608, 32018, 36428	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki3/2007/JP
1149	VP1	BAJI3810	1149	5559	9969, 14379, 18789, 23199, 27609, 32019, 36429	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki3/2008/JP
1150	VP1	BAJI3816	1150	5560	9970, 14380, 18790, 23200, 27610, 32020, 36430	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki4/2008/JP
1151	VP1	BAJI3819	1151	5561	9971, 14381, 18791, 23201, 27611, 32021, 36431	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki5/2007/JP
1152	VP1	BAJI3822	1152	5562	9972, 14382, 18792, 23202, 27612, 32022, 36432	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki5/2008/JP
1153	VP1	BAJI3825	1153	5563	9973, 14383, 18793, 23203, 27613, 32023, 36433	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki7/2008/JP
1154	VP1	BAJI3828	1154	5564	9974, 14384, 18794, 23204, 27614, 32024, 36434	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki8/2008/JP
1155	VP1	BAJI3831	1155	5565	9975, 14385, 18795, 23205, 27615, 32025, 36435	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki9/2008/JP
1156	VP1	BAJI3834	1156	5566	9976, 14386, 18796, 23206, 27616, 32026, 36436	norovirus Hu/GII-4/Nagano1/2007/JP
1157	VP1	BAJI3837	1157	5567	9977, 14387, 18797, 23207, 27617, 32027, 36437	norovirus Hu/GII-4/Nagano1/2008/JP
1158	VP1	BAJI3840	1158	5568	9978, 14388, 18798, 23208, 27618, 32028, 36438	norovirus Hu/GII-4/Nagano2/2007/JP
1159	VP1	BAJI3843	1159	5569	9979, 14389, 18799, 23209, 27619, 32029, 36439	norovirus Hu/GII-4/Nagano2/2008/JP
1160	VP1	BAJI3846	1160	5570	9980, 14390, 18800, 23210, 27620, 32030, 36440	norovirus Hu/GII-4/Nagano3/2007/JP
1161	VP1	BAJI3849	1161	5571	9981, 14391, 18801, 23211, 27621, 32031, 36441	norovirus Hu/GII-4/Nagano3/2008/JP
1162	VP1	BAJI3852	1162	5572	9982, 14392, 18802, 23212, 27622, 32032, 36442	norovirus Hu/GII-4/Nagano4/2008/JP
1163	VP1	BAJI3855	1163	5573	9983, 14393, 18803, 23213, 27623, 32033, 36443	norovirus Hu/GII-4/Nagano5/2007/JP

1164	VP1	BAJI3858	1164	5574	9984, 14394, 18804, 23214, 27624, 32034, 36444	norovirus Hu/GII-4/Niigata1/2007/JP
1165	VP1	BAJI3861	1165	5575	9985, 14395, 18805, 23215, 27625, 32035, 36445	norovirus Hu/GII-4/Niigata1/2008/JP
1166	VP1	BAJI3864	1166	5576	9986, 14396, 18806, 23216, 27626, 32036, 36446	norovirus Hu/GII-4/Niigata2/2007/JP
1167	VP1	BAJI3867	1167	5577	9987, 14397, 18807, 23217, 27627, 32037, 36447	norovirus Hu/GII-4/Niigata2/2008/JP
1168	VP1	BAJI3873	1168	5578	9988, 14398, 18808, 23218, 27628, 32038, 36448	norovirus Hu/GII-4/Niigata3/2008/JP
1169	VP1	BAJI3876	1169	5579	9989, 14399, 18809, 23219, 27629, 32039, 36449	norovirus Hu/GII-4/Niigata4/2007/JP
1170	VP1	BAJI3879	1170	5580	9990, 14400, 18810, 23220, 27630, 32040, 36450	norovirus Hu/GII-4/Niigata4/2008/JP
1171	VP1	BAJI3882	1171	5581	9991, 14401, 18811, 23221, 27631, 32041, 36451	norovirus Hu/GII-4/Niigata5/2007/JP
1172	VP1	BAJI3885	1172	5582	9992, 14402, 18812, 23222, 27632, 32042, 36452	norovirus Hu/GII-4/Niigata5/2008/JP
1173	VP1	BAJI3891	1173	5583	9993, 14403, 18813, 23223, 27633, 32043, 36453	norovirus Hu/GII-4/Osaka1/2008/JP
1174	VP1	BAJI3894	1174	5584	9994, 14404, 18814, 23224, 27634, 32044, 36454	norovirus Hu/GII-4/Osaka2/2007/JP
1175	VP1	BAJI3897	1175	5585	9995, 14405, 18815, 23225, 27635, 32045, 36455	norovirus Hu/GII-4/Osaka2/2008/JP
1176	VP1	BAJI3900	1176	5586	9996, 14406, 18816, 23226, 27636, 32046, 36456	norovirus Hu/GII-4/Osaka3/2007/JP
1177	VP1	BAJI3903	1177	5587	9997, 14407, 18817, 23227, 27637, 32047, 36457	norovirus Hu/GII-4/Osaka3/2008/JP
1178	VP1	BAJI3906	1178	5588	9998, 14408, 18818, 23228, 27638, 32048, 36458	norovirus Hu/GII-4/Osaka4/2007/JP
1179	VP1	BAJI3909	1179	5589	9999, 14409, 18819, 23229, 27639, 32049, 36459	norovirus Hu/GII-4/Osaka4/2008/JP
1180	VP1	BAJI3912	1180	5590	10000, 14410, 18820, 23230, 27640, 32050, 36460	norovirus Hu/GII-4/Osaka5/2007/JP

1181	VP1	BAJ13918	1181	5591	10001, 14411, 18821, 23231, 27641, 32051, 36461	norovirus Hu/GII-4/Osaka6/2008/JP
1182	VP1	BAJ13924	1182	5592	10002, 14412, 18822, 23232, 27642, 32052, 36462	norovirus Hu/GII-4/Saga1/2008/JP
1183	VP1	BAJ13927	1183	5593	10003, 14413, 18823, 23233, 27643, 32053, 36463	norovirus Hu/GII-4/Saga2/2007/JP
1184	VP1	BAJ13930	1184	5594	10004, 14414, 18824, 23234, 27644, 32054, 36464	norovirus Hu/GII-4/Saga2/2008/JP
1185	VP1	BAJ13933	1185	5595	10005, 14415, 18825, 23235, 27645, 32055, 36465	norovirus Hu/GII-4/Saga3/2008/JP
1186	VP1	BAJ13936	1186	5596	10006, 14416, 18826, 23236, 27646, 32056, 36466	norovirus Hu/GII-4/Saga4/2007/JP
1187	VP1	BAJ13939	1187	5597	10007, 14417, 18827, 23237, 27647, 32057, 36467	norovirus Hu/GII-4/Saga4/2008/JP
1188	VP1	BAJ13942	1188	5598	10008, 14418, 18828, 23238, 27648, 32058, 36468	norovirus Hu/GII-4/Saga5/2007/JP
1189	VP1	BAJ13945	1189	5599	10009, 14419, 18829, 23239, 27649, 32059, 36469	norovirus Hu/GII-4/Saga5/2008/JP
1190	VP1	BAJ13948	1190	5600	10010, 14420, 18830, 23240, 27650, 32060, 36470	norovirus Hu/GII-4/Sakai1/2007/JP
1191	VP1	BAJ13951	1191	5601	10011, 14421, 18831, 23241, 27651, 32061, 36471	norovirus Hu/GII-4/Sakai1/2008/JP
1192	VP1	BAJ13954	1192	5602	10012, 14422, 18832, 23242, 27652, 32062, 36472	norovirus Hu/GII-4/Sakai2/2007/JP
1193	VP1	BAJ13957	1193	5603	10013, 14423, 18833, 23243, 27653, 32063, 36473	norovirus Hu/GII-4/Sakai3/2007/JP
1194	VP1	BAJ13960	1194	5604	10014, 14424, 18834, 23244, 27654, 32064, 36474	norovirus Hu/GII-4/Sakai3/2008/JP
1195	VP1	BAJ13963	1195	5605	10015, 14425, 18835, 23245, 27655, 32065, 36475	norovirus Hu/GII-4/Sakai4/2007/JP
1196	VP1	BAJ13966	1196	5606	10016, 14426, 18836, 23246, 27656, 32066, 36476	norovirus Hu/GII-4/Sakai4/2008/JP
1197	VP1	BAJ13969	1197	5607	10017, 14427, 18837, 23247, 27657, 32067, 36477	norovirus Hu/GII-4/Shimane1/2007/JP

1198	VP1	BAJI3972	1198	5608	10018, 14428, 18838, 23248, 27658, 32068, 36478	norovirus Hu/GII-4/Shimane2/2007/JP
1199	VP1	BAJI3975	1199	5609	10019, 14429, 18839, 23249, 27659, 32069, 36479	norovirus Hu/GII-4/Shimane2/2008/JP
1200	VP1	BAJI3978	1200	5610	10020, 14430, 18840, 23250, 27660, 32070, 36480	norovirus Hu/GII-4/Shimane3/2007/JP
1201	VP1	BAJI3981	1201	5611	10021, 14431, 18841, 23251, 27661, 32071, 36481	norovirus Hu/GII-4/Shimane3/2008/JP
1202	VP1	BAJI3984	1202	5612	10022, 14432, 18842, 23252, 27662, 32072, 36482	norovirus Hu/GII-4/Shimane4/2007/JP
1203	VP1	BAJI3987	1203	5613	10023, 14433, 18843, 23253, 27663, 32073, 36483	norovirus Hu/GII-4/Shimane5/2007/JP
1204	VP1	BAJI3990	1204	5614	10024, 14434, 18844, 23254, 27664, 32074, 36484	norovirus Hu/GII-4/Shimane5/2008/JP
1205	VP1	BAJI3993	1205	5615	10025, 14435, 18845, 23255, 27665, 32075, 36485	norovirus Hu/GII-4/Toyama1/2007/JP
1206	VP1	BAJI3996	1206	5616	10026, 14436, 18846, 23256, 27666, 32076, 36486	norovirus Hu/GII-4/Toyama2/2007/JP
1207	VP1	BAJI3999	1207	5617	10027, 14437, 18847, 23257, 27667, 32077, 36487	norovirus Hu/GII-4/Toyama2/2008/JP
1208	VP1	BAJI4002	1208	5618	10028, 14438, 18848, 23258, 27668, 32078, 36488	norovirus Hu/GII-4/Toyama3/2007/JP
1209	VP1	BAJI4005	1209	5619	10029, 14439, 18849, 23259, 27669, 32079, 36489	norovirus Hu/GII-4/Toyama3/2008/JP
1210	VP1	BAJI4008	1210	5620	10030, 14440, 18850, 23260, 27670, 32080, 36490	norovirus Hu/GII-4/Toyama4/2007/JP
1211	VP1	BAJI4011	1211	5621	10031, 14441, 18851, 23261, 27671, 32081, 36491	norovirus Hu/GII-4/Toyama4/2008/JP
1212	VP1	BAJI4014	1212	5622	10032, 14442, 18852, 23262, 27672, 32082, 36492	norovirus Hu/GII-4/Toyama5/2007/JP
1213	VP1	BAK43269	1213	5623	10033, 14443, 18853, 23263, 27673, 32083, 36493	norovirus Hu/Tokyo/10-14/2010/JPN
1214	VP1	BAK43272	1214	5624	10034, 14444, 18854, 23264, 27674, 32084, 36494	norovirus Hu/Tokyo/10-20/2010/JPN

1215	VP1	BAK43275	1215	5625	10035, 14445, 18855, 23265, 27675, 32085, 36495	norovirus Hu/Tokyo/10-1135/2010/JPN
1216	VP1	BAK43278	1216	5626	10036, 14446, 18856, 23266, 27676, 32086, 36496	norovirus Hu/Tokyo/10-1443/2010/JPN
1217	VP1	BAK43284	1217	5627	10037, 14447, 18857, 23267, 27677, 32087, 36497	norovirus Hu/Tokyo/10-4320/2011/JPN
1218	VP1	BAL14785	1218	5628	10038, 14448, 18858, 23268, 27678, 32088, 36498	norovirus Hu/GII.6/Ehime090371/2009/JP
1219	VP1	BAR88157	1219	5629	10039, 14449, 18859, 23269, 27679, 32089, 36499	norovirus GVI.1/Ca/JPN/2012/M49-1
1220	VP1	BAS29993	1220	5630	10040, 14450, 18860, 23270, 27680, 32090, 36500	norovirus Hu/GII.4/Toyama1/2009/JP
1221	VP1	BAS29996	1221	5631	10041, 14451, 18861, 23271, 27681, 32091, 36501	norovirus Hu/GII.4/Toyama4/2009/JP
1222	VP1	BAS29999	1222	5632	10042, 14452, 18862, 23272, 27682, 32092, 36502	norovirus Hu/GII.4/Shimane1/2009/JP
1223	VP1	BAS30005	1223	5633	10043, 14453, 18863, 23273, 27683, 32093, 36503	norovirus Hu/GII.4/Aomori2/2009/JP
1224	VP1	BAS30008	1224	5634	10044, 14454, 18864, 23274, 27684, 32094, 36504	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity3/2009/JP
1225	VP1	BAS30011	1225	5635	10045, 14455, 18865, 23275, 27685, 32095, 36505	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity4/2009/JP
1226	VP1	BAS30014	1226	5636	10046, 14456, 18866, 23276, 27686, 32096, 36506	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity5/2009/JP
1227	VP1	BAS30017	1227	5637	10047, 14457, 18867, 23277, 27687, 32097, 36507	norovirus Hu/GII.4/Iwate2/2009/JP
1228	VP1	BAS30023	1228	5638	10048, 14458, 18868, 23278, 27688, 32098, 36508	norovirus Hu/GII.4/Aichi4/2009/JP
1229	VP1	BAS30026	1229	5639	10049, 14459, 18869, 23279, 27689, 32099, 36509	norovirus Hu/GII.4/Shimane2/2009/JP
1230	VP1	BAS30029	1230	5640	10050, 14460, 18870, 23280, 27690, 32100, 36510	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki1/2009/JP
1231	VP1	BAS30035	1231	5641	10051, 14461, 18871, 23281, 27691, 32101, 36511	norovirus Hu/GII.4/Aomori4/2010/JP

1232	VP1	BAS30038	1232	5642	10052, 14462, 18872, 23282, 27692, 32102, 36512	norovirus Hu/GII.4/Iwate5/2010/JP
1233	VP1	BAS30041	1233	5643	10053, 14463, 18873, 23283, 27693, 32103, 36513	norovirus Hu/GII.4/Toyama5/2010/JP
1234	VP1	BAS30044	1234	5644	10054, 14464, 18874, 23284, 27694, 32104, 36514	norovirus Hu/GII.4/Chiba1/2010/JP
1235	VP1	BAS30047	1235	5645	10055, 14465, 18875, 23285, 27695, 32105, 36515	norovirus Hu/GII.4/Chiba3/2010/JP
1236	VP1	BAS30050	1236	5646	10056, 14466, 18876, 23286, 27696, 32106, 36516	norovirus Hu/GII.4/Chiba5/2010/JP
1237	VP1	BAS30053	1237	5647	10057, 14467, 18877, 23287, 27697, 32107, 36517	norovirus Hu/GII.4/Nagano1/2010/JP
1238	VP1	BAS30056	1238	5648	10058, 14468, 18878, 23288, 27698, 32108, 36518	norovirus Hu/GII.4/Aichi5/2010/JP
1239	VP1	BAS30059	1239	5649	10059, 14469, 18879, 23289, 27699, 32109, 36519	norovirus Hu/GII.4/Osaka2/2010/JP
1240	VP1	BAS30062	1240	5650	10060, 14470, 18880, 23290, 27700, 32110, 36520	norovirus Hu/GII.4/Osaka3/2010/JP
1241	VP1	BAS30065	1241	5651	10061, 14471, 18881, 23291, 27701, 32111, 36521	norovirus Hu/GII.4/Osaka4/2010/JP
1242	VP1	BAS30068	1242	5652	10062, 14472, 18882, 23292, 27702, 32112, 36522	norovirus Hu/GII.4/Sakai1/2010/JP
1243	VP1	BAS30071	1243	5653	10063, 14473, 18883, 23293, 27703, 32113, 36523	norovirus Hu/GII.4/Sakai2/2010/JP
1244	VP1	BAS30074	1244	5654	10064, 14474, 18884, 23294, 27704, 32114, 36524	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima3/2010/JP
1245	VP1	BAS30077	1245	5655	10065, 14475, 18885, 23295, 27705, 32115, 36525	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2010/JP
1246	VP1	BAS30080	1246	5656	10066, 14476, 18886, 23296, 27706, 32116, 36526	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki2/2010/JP
1247	VP1	BAS30083	1247	5657	10067, 14477, 18887, 23297, 27707, 32117, 36527	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki3/2010/JP
1248	VP1	BAS30086	1248	5658	10068, 14478, 18888, 23298, 27708, 32118, 36528	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido4/2010/JP

1248	VP1	BAS30088	1248	5658	10069, 14479, 18889, 23299, 27709, 32119, 36529	norovirus Hu/GII.4/Niigata2/2010/JP
1250	VP1	BAS30092	1250	5660	10070, 14480, 18890, 23300, 27710, 32120, 36530	norovirus Hu/GII.4/Niigata3/2010/JP
1251	VP1	BAS30095	1251	5661	10071, 14481, 18891, 23301, 27711, 32121, 36531	norovirus Hu/GII.4/Niigata4/2010/JP
1252	VP1	BAS30098	1252	5662	10072, 14482, 18892, 23302, 27712, 32122, 36532	norovirus Hu/GII.4/Fukui2/2010/JP
1253	VP1	BAS30101	1253	5663	10073, 14483, 18893, 23303, 27713, 32123, 36533	norovirus Hu/GII.4/Fukui3/2010/JP
1254	VP1	BAS30104	1254	5664	10074, 14484, 18894, 23304, 27714, 32124, 36534	norovirus Hu/GII.4/Fukui4/2010/JP
1255	VP1	BAS30107	1255	5665	10075, 14485, 18895, 23305, 27715, 32125, 36535	norovirus Hu/GII.4/Nagano3/2010/JP
1256	VP1	BAS30110	1256	5666	10076, 14486, 18896, 23306, 27716, 32126, 36536	norovirus Hu/GII.4/Sakai3/2010/JP
1257	VP1	BAS30113	1257	5667	10077, 14487, 18897, 23307, 27717, 32127, 36537	norovirus Hu/GII.4/Sakai4/2010/JP
1258	VP1	BAS30116	1258	5668	10078, 14488, 18898, 23308, 27718, 32128, 36538	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2010/JP
1259	VP1	BAS30119	1259	5669	10079, 14489, 18899, 23309, 27719, 32129, 36539	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2010/JP
1260	VP1	BAS30125	1260	5670	10080, 14490, 18900, 23310, 27720, 32130, 36540	norovirus Hu/GII.4/Shimane5/2010/JP
1261	VP1	BAS30128	1261	5671	10081, 14491, 18901, 23311, 27721, 32131, 36541	norovirus Hu/GII.4/Saga5/2010/JP
1262	VP1	BAS30134	1262	5672	10082, 14492, 18902, 23312, 27722, 32132, 36542	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki5/2010/JP
1263	VP1	BAS30137	1263	5673	10083, 14493, 18903, 23313, 27723, 32133, 36543	norovirus Hu/GII.4/Nagano5/2011/JP
1264	VP1	BAS30140	1264	5674	10084, 14494, 18904, 23314, 27724, 32134, 36544	norovirus Hu/GII.4/Sakai7/2011/JP
1265	VP1	BAS30146	1265	5675	10085, 14495, 18905, 23315, 27725, 32135, 36545	norovirus Hu/GII.4/Sakai10/2011/JP

1266	VP1	BAS30149	1266	5676	10086, 14496, 18906, 23316, 27726, 32136, 36546	norovirus Hu/GII.4/Shimane1/2011/JP
1267	VP1	BAS30152	1267	5677	10087, 14497, 18907, 23317, 27727, 32137, 36547	norovirus Hu/GII.4/Shimane2/2011/JP
1268	VP1	BAS30155	1268	5678	10088, 14498, 18908, 23318, 27728, 32138, 36548	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity2/2011/JP
1269	VP1	BAS30158	1269	5679	10089, 14499, 18909, 23319, 27729, 32139, 36549	norovirus Hu/GII.4/Akita2/2011/JP
1270	VP1	BAS30164	1270	5680	10090, 14500, 18910, 23320, 27730, 32140, 36550	norovirus Hu/GII.4/Akita3/2011/JP
1271	VP1	BAS30167	1271	5681	10091, 14501, 18911, 23321, 27731, 32141, 36551	norovirus Hu/GII.4/Osaka3/2011/JP
1272	VP1	BAS30170	1272	5682	10092, 14502, 18912, 23322, 27732, 32142, 36552	norovirus Hu/GII.4/Shimane4/2011/JP
1273	VP1	BAS30173	1273	5683	10093, 14503, 18913, 23323, 27733, 32143, 36553	norovirus Hu/GII.4/Ehime1/2011/JP
1274	VP1	BAS30176	1274	5684	10094, 14504, 18914, 23324, 27734, 32144, 36554	norovirus Hu/GII.4/Ehime2/2011/JP
1275	VP1	BAS30179	1275	5685	10095, 14505, 18915, 23325, 27735, 32145, 36555	norovirus Hu/GII.4/Saga1/2011/JP
1276	VP1	BAS30182	1276	5686	10096, 14506, 18916, 23326, 27736, 32146, 36556	norovirus Hu/GII.4/Saga2/2011/JP
1277	VP1	BAS30185	1277	5687	10097, 14507, 18917, 23327, 27737, 32147, 36557	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity3/2011/JP
1278	VP1	BAS30188	1278	5688	10098, 14508, 18918, 23328, 27738, 32148, 36558	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido1/2011/JP
1279	VP1	BAS30191	1279	5689	10099, 14509, 18919, 23329, 27739, 32149, 36559	norovirus Hu/GII.4/Aomori4/2011/JP
1280	VP1	BAS30194	1280	5690	10100, 14510, 18920, 23330, 27740, 32150, 36560	norovirus Hu/GII.4/Aomori5/2011/JP
1281	VP1	BAS30197	1281	5691	10101, 14511, 18921, 23331, 27741, 32151, 36561	norovirus Hu/GII.4/Aomori6/2011/JP
1282	VP1	BAS30200	1282	5692	10102, 14512, 18922, 23332, 27742, 32152, 36562	norovirus Hu/GII.4/Aomori7/2011/JP

1283	VP1	BAS30203	1283	5693	10103, 14513, 18923, 23333, 27743, 32153, 36563	norovirus Hu/GII.4/Iwate2/2011/JP
1284	VP1	BAS30206	1284	5694	10104, 14514, 18924, 23334, 27744, 32154, 36564	norovirus Hu/GII.4/Iwate4/2011/JP
1285	VP1	BAS30209	1285	5695	10105, 14515, 18925, 23335, 27745, 32155, 36565	norovirus Hu/GII.4/Iwate5/2011/JP
1286	VP1	BAS30212	1286	5696	10106, 14516, 18926, 23336, 27746, 32156, 36566	norovirus Hu/GII.4/Toyama5/2011/JP
1287	VP1	BAS30215	1287	5697	10107, 14517, 18927, 23337, 27747, 32157, 36567	norovirus Hu/GII.4/Aichi1/2011/JP
1288	VP1	BAS30218	1288	5698	10108, 14518, 18928, 23338, 27748, 32158, 36568	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima1/2011/JP
1289	VP1	BAS30221	1289	5699	10109, 14519, 18929, 23339, 27749, 32159, 36569	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima2/2011/JP
1290	VP1	BAS30224	1290	5700	10110, 14520, 18930, 23340, 27750, 32160, 36570	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2011/JP
1291	VP1	BAS30227	1291	5701	10111, 14521, 18931, 23341, 27751, 32161, 36571	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2011/JP
1292	VP1	BAS30230	1292	5702	10112, 14522, 18932, 23342, 27752, 32162, 36572	norovirus Hu/GII.4/Saga3/2011/JP
1293	VP1	BAS30233	1293	5703	10113, 14523, 18933, 23343, 27753, 32163, 36573	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2011/JP
1294	VP1	BAS30236	1294	5704	10114, 14524, 18934, 23344, 27754, 32164, 36574	norovirus Hu/GII.4/Shimane3/2011/JP
1295	VP1	BAS30239	1295	5705	10115, 14525, 18935, 23345, 27755, 32165, 36575	norovirus Hu/GII.4/Ehime4/2011/JP
1296	VP1	BAS30242	1296	5706	10116, 14526, 18936, 23346, 27756, 32166, 36576	norovirus Hu/GII.4/Chiba10/2011/JP
1297	VP1	BAS30245	1297	5707	10117, 14527, 18937, 23347, 27757, 32167, 36577	norovirus Hu/GII.4/Akita5/2009/JP
1298	VP1	BAS30248	1298	5708	10118, 14528, 18938, 23348, 27758, 32168, 36578	norovirus Hu/GII.4/Fukui5/2009/JP
1299	VP1	BAS30251	1299	5709	10119, 14529, 18939, 23349, 27759, 32169, 36579	norovirus Hu/GII.4/Ehime1/2009/JP

1300	VP1	BAS30254	1300	5710	10120, 14530, 18940, 23350, 27760, 32170, 36580	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido1/2009/JP
1301	VP1	BAS30257	1301	5711	10121, 14531, 18941, 23351, 27761, 32171, 36581	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido2/2009/JP
1302	VP1	BAS30260	1302	5712	10122, 14532, 18942, 23352, 27762, 32172, 36582	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido5/2009/JP
1303	VP1	BAS30263	1303	5713	10123, 14533, 18943, 23353, 27763, 32173, 36583	norovirus Hu/GII.4/Aomori5/2009/JP
1304	VP1	BAS30266	1304	5714	10124, 14534, 18944, 23354, 27764, 32174, 36584	norovirus Hu/GII.4/Iwate4/2009/JP
1305	VP1	BAS30269	1305	5715	10125, 14535, 18945, 23355, 27765, 32175, 36585	norovirus Hu/GII.4/Aichi2/2009/JP
1306	VP1	BAS30272	1306	5716	10126, 14536, 18946, 23356, 27766, 32176, 36586	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2009/JP
1307	VP1	BAS30275	1307	5717	10127, 14537, 18947, 23357, 27767, 32177, 36587	norovirus Hu/GII.4/Niigata5/2009/JP
1308	VP1	BAS30278	1308	5718	10128, 14538, 18948, 23358, 27768, 32178, 36588	norovirus Hu/GII.4/Fukui1/2009/JP
1309	VP1	BAS30284	1309	5719	10129, 14539, 18949, 23359, 27769, 32179, 36589	norovirus Hu/GII.4/Chiba4/2009/JP
1310	VP1	BAS30287	1310	5720	10130, 14540, 18950, 23360, 27770, 32180, 36590	norovirus Hu/GII.4/Nagano2/2009/JP
1311	VP1	BAS30290	1311	5721	10131, 14541, 18951, 23361, 27771, 32181, 36591	norovirus Hu/GII.4/Nagano4/2009/JP
1312	VP1	BAS30293	1312	5722	10132, 14542, 18952, 23362, 27772, 32182, 36592	norovirus Hu/GII.4/Nagano5/2009/JP
1313	VP1	BAS30296	1313	5723	10133, 14543, 18953, 23363, 27773, 32183, 36593	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2010/JP
1314	VP1	BAS30299	1314	5724	10134, 14544, 18954, 23364, 27774, 32184, 36594	norovirus Hu/GII.4/Osaka1/2009/JP
1315	VP1	BAS30302	1315	5725	10135, 14545, 18955, 23365, 27775, 32185, 36595	norovirus Hu/GII.4/Osaka5/2009/JP
1316	VP1	BAS30305	1316	5726	10136, 14546, 18956, 23366, 27776, 32186, 36596	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2011/JP

1317	VP1	BAS30308	1317	5727	10137, 14547, 18957, 23367, 27777, 32187, 36597	norovirus Hu/GII.4/Sakai5/2009/JP
1318	VP1	BAS30311	1318	5728	10138, 14548, 18958, 23368, 27778, 32188, 36598	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima1/2009/JP
1319	VP1	BAS30314	1319	5729	10139, 14549, 18959, 23369, 27779, 32189, 36599	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima5/2009/JP
1320	VP1	BAS30317	1320	5730	10140, 14550, 18960, 23370, 27780, 32190, 36600	norovirus Hu/GII.4/Ehime2/2009/JP
1321	VP1	BAS30320	1321	5731	10141, 14551, 18961, 23371, 27781, 32191, 36601	norovirus Hu/GII.4/Ehime4/2009/JP
1322	VP1	BAS30323	1322	5732	10142, 14552, 18962, 23372, 27782, 32192, 36602	norovirus Hu/GII.4/Saga1/2009/JP
1323	VP1	BAS30326	1323	5733	10143, 14553, 18963, 23373, 27783, 32193, 36603	norovirus Hu/GII.4/Saga2/2009/JP
1324	VP1	BAS30329	1324	5734	10144, 14554, 18964, 23374, 27784, 32194, 36604	norovirus Hu/GII.4/Saga3/2009/JP
1325	VP1	BAS30332	1325	5735	10145, 14555, 18965, 23375, 27785, 32195, 36605	norovirus Hu/GII.4/Saga4/2009/JP
1326	VP1	BAS30335	1326	5736	10146, 14556, 18966, 23376, 27786, 32196, 36606	norovirus Hu/GII.4/Chiba6/2011/JP
1327	VP1	BAS30338	1327	5737	10147, 14557, 18967, 23377, 27787, 32197, 36607	norovirus Hu/GII.4/Nagano26/2011/JP
1328	VP1	BAS30341	1328	5738	10148, 14558, 18968, 23378, 27788, 32198, 36608	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima5/2011/JP
1329	VP1	BAS30344	1329	5739	10149, 14559, 18969, 23379, 27789, 32199, 36609	norovirus Hu/GII.4/Osaka4/2011/JP
1330	VP1	BAS30347	1330	5740	10150, 14560, 18970, 23380, 27790, 32200, 36610	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido4/2011/JP
1331	VP1	BAS30350	1331	5741	10151, 14561, 18971, 23381, 27791, 32201, 36611	norovirus Hu/GII.4/Osaka2/2011/JP
1332	VP1	BAS30353	1332	5742	10152, 14562, 18972, 23382, 27792, 32202, 36612	norovirus Hu/GII.4/Osaka1/2011/JP
1333	VP1	BAS30356	1333	5743	10153, 14563, 18973, 23383, 27793, 32203, 36613	norovirus Hu/GII.4/Aichi5/2011/JP

1334	VP1	BAS30359	1334	5744	10154, 14564, 18974, 23384, 27794, 32204, 36814	norovirus Hu/GII.4/Aichi4/2011/JP
1335	VP1	BAS30362	1335	5745	10155, 14565, 18975, 23385, 27795, 32205, 36815	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido3/2011/JP
1336	VP1	BAS30365	1336	5746	10156, 14566, 18976, 23386, 27796, 32206, 36816	norovirus Hu/GII.4/Nagano7/2011/JP
1337	VP1	BAS30368	1337	5747	10157, 14567, 18977, 23387, 27797, 32207, 36817	norovirus Hu/GII.4/Nagano4/2011/JP
1338	VP1	BAS30371	1338	5748	10158, 14568, 18978, 23388, 27798, 32208, 36818	norovirus Hu/GII.4/Niigata3/2011/JP
1339	VP1	BAS30374	1339	5749	10159, 14569, 18979, 23389, 27799, 32209, 36819	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity1/2011/JP
1340	VP1	BAU16297	1340	5750	10160, 14570, 18980, 23390, 27800, 32210, 36820	norovirus GII/Hu/Jp/2012/GII.4/sl20153
1341	VP1	BAU16299	1341	5751	10161, 14571, 18981, 23391, 27801, 32211, 36821	norovirus GII/Hu/Jp/2015/GII.17/MIY2
1342	VP1	BAU16301	1342	5752	10162, 14572, 18982, 23392, 27802, 32212, 36822	norovirus GI/Hu/Jp/2013/GI.4/sl30149
1343	VP1	BAU16303	1343	5753	10163, 14573, 18983, 23393, 27803, 32213, 36823	norovirus GI/Hu/Jp/2013/GI.6/sl30147
1344	VP1	BAU16305	1344	5754	10164, 14574, 18984, 23394, 27804, 32214, 36824	norovirus GII/Hu/Jp/2007/GII.3/Kadl
1345	VP1	BAU16306	1345	5755	10165, 14575, 18985, 23395, 27805, 32215, 36825	norovirus GIV/Hu/Jp/2001/GIV.1/OC01017023
1346	VP1	BAU16307	1346	5756	10166, 14576, 18986, 23396, 27806, 32216, 36826	norovirus GI/Hu/Jp/2002/GI.5/OC020180
1347	VP1	BAU24831	1347	5757	10167, 14577, 18987, 23397, 27807, 32217, 36827	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido4/2012/JP
1348	VP1	BAU24834	1348	5758	10168, 14578, 18988, 23398, 27808, 32218, 36828	norovirus Hu/GII.4/Aomori2/2012/JP
1349	VP1	BAU24837	1349	5759	10169, 14579, 18989, 23399, 27809, 32219, 36829	norovirus Hu/GII.4/Aomori3/2012/JP
1350	VP1	BAU24840	1350	5760	10170, 14580, 18990, 23400, 27810, 32220, 36830	norovirus Hu/GII.4/Aomori5/2012/JP

1351	VP1	BAU24843	1351	5761	10171, 14581, 18991, 23401, 27811, 32221, 36631	norovirus Hu/GII.4/Akita4/2012/JP
1352	VP1	BAU24846	1352	5762	10172, 14582, 18992, 23402, 27812, 32222, 36632	norovirus Hu/GII.4/Akita5/2012/JP
1353	VP1	BAU24849	1353	5763	10173, 14583, 18993, 23403, 27813, 32223, 36633	norovirus Hu/GII.4/Iwate4/2012/JP
1354	VP1	BAU24852	1354	5764	10174, 14584, 18994, 23404, 27814, 32224, 36634	norovirus Hu/GII.4/Iwate5/2012/JP
1355	VP1	BAU24855	1355	5765	10175, 14585, 18995, 23405, 27815, 32225, 36635	norovirus Hu/GII.4/Miyagi3/2012/JP
1356	VP1	BAU24858	1356	5766	10176, 14586, 18996, 23406, 27816, 32226, 36636	norovirus Hu/GII.4/Saitama2/2012/JP
1357	VP1	BAU24861	1357	5767	10177, 14587, 18997, 23407, 27817, 32227, 36637	norovirus Hu/GII.4/Toyama2/2012/JP
1358	VP1	BAU24864	1358	5768	10178, 14588, 18998, 23408, 27818, 32228, 36638	norovirus Hu/GII.4/Niigata4/2012/JP
1359	VP1	BAU24867	1359	5769	10179, 14589, 18999, 23409, 27819, 32229, 36639	norovirus Hu/GII.4/Fukui3/2012/JP
1360	VP1	BAU24870	1360	5770	10180, 14590, 19000, 23410, 27820, 32230, 36640	norovirus Hu/GII.4/Fukui4/2012/JP
1361	VP1	BAU24873	1361	5771	10181, 14591, 19001, 23411, 27821, 32231, 36641	norovirus Hu/GII.4/Fukui6/2012/JP
1362	VP1	BAU24876	1362	5772	10182, 14592, 19002, 23412, 27822, 32232, 36642	norovirus Hu/GII.4/Fukui7/2012/JP
1363	VP1	BAU24879	1363	5773	10183, 14593, 19003, 23413, 27823, 32233, 36643	norovirus Hu/GII.4/Fukui8/2012/JP
1364	VP1	BAU24882	1364	5774	10184, 14594, 19004, 23414, 27824, 32234, 36644	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2012/JP
1365	VP1	BAU24885	1365	5775	10185, 14595, 19005, 23415, 27825, 32235, 36645	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity1/2012/JP
1366	VP1	BAU24888	1366	5776	10186, 14596, 19006, 23416, 27826, 32236, 36646	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity2/2012/JP
1367	VP1	BAU24891	1367	5777	10187, 14597, 19007, 23417, 27827, 32237, 36647	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity4/2012/JP

1368	VP1	BAU24894	1368	5778	10188, 14598, 19008, 23418, 27828, 32238, 36648	norovirus Hu/GII.4/Sakai1/2012/JP
1369	VP1	BAU24897	1369	5779	10189, 14599, 19009, 23419, 27829, 32239, 36649	norovirus Hu/GII.4/Sakai2/2012/JP
1370	VP1	BAU24900	1370	5780	10190, 14600, 19010, 23420, 27830, 32240, 36650	norovirus Hu/GII.4/Sakai3/2012/JP
1371	VP1	BAU24903	1371	5781	10191, 14601, 19011, 23421, 27831, 32241, 36651	norovirus Hu/GII.4/Sakai4/2012/JP
1372	VP1	BAU24906	1372	5782	10192, 14602, 19012, 23422, 27832, 32242, 36652	norovirus Hu/GII.4/Sakai5/2012/JP
1373	VP1	BAU24909	1373	5783	10193, 14603, 19013, 23423, 27833, 32243, 36653	norovirus Hu/GII.4/Shimane3/2012/JP
1374	VP1	BAU24912	1374	5784	10194, 14604, 19014, 23424, 27834, 32244, 36654	norovirus Hu/GII.4/Shimane5/2012/JP
1375	VP1	BAU24915	1375	5785	10195, 14605, 19015, 23425, 27835, 32245, 36655	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2012/JP
1376	VP1	BAU24918	1376	5786	10196, 14606, 19016, 23426, 27836, 32246, 36656	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima5/2012/JP
1377	VP1	BAU24921	1377	5787	10197, 14607, 19017, 23427, 27837, 32247, 36657	norovirus Hu/GII.4/HiroshimaCity3/2012/JP
1378	VP1	BAU24924	1378	5788	10198, 14608, 19018, 23428, 27838, 32248, 36658	norovirus Hu/GII.4/HiroshimaCity4/2012/JP
1379	VP1	BAU24927	1379	5789	10199, 14609, 19019, 23429, 27839, 32249, 36659	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2012/JP
1380	VP1	BAU24930	1380	5790	10200, 14610, 19020, 23430, 27840, 32250, 36660	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK01/2011/JP
1381	VP1	BAU24933	1381	5791	10201, 14611, 19021, 23431, 27841, 32251, 36661	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK02/2011/JP
1382	VP1	BAU24936	1382	5792	10202, 14612, 19022, 23432, 27842, 32252, 36662	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK03/2011/JP
1383	VP1	BAU24942	1383	5793	10203, 14613, 19023, 23433, 27843, 32253, 36663	norovirus Hu/GII.4/GII4-NG1315/2011/JP
1384	VP1	BAU24945	1384	5794	10204, 14614, 19024, 23434, 27844, 32254, 36664	norovirus Hu/GII.4/GII4-NG1343/2011/JP

1385	VP1	BAU24948	1385	5795	10205, 14615, 19025, 23435, 27845, 32255, 36665	norovirus Hu/GII.4/GII4-NG1385/2011/JP
1386	VP1	BAU24950	1386	5796	10206, 14616, 19026, 23436, 27846, 32256, 36666	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido2/2012/JP
1387	VP1	BAU24952	1387	5797	10207, 14617, 19027, 23437, 27847, 32257, 36667	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido3/2012/JP
1388	VP1	BAU24954	1388	5798	10208, 14618, 19028, 23438, 27848, 32258, 36668	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido5/2012/JP
1389	VP1	BAU24958	1389	5799	10209, 14619, 19029, 23439, 27849, 32259, 36669	norovirus Hu/GII.4/Aomori4/2012/JP
1390	VP1	BAU24960	1390	5800	10210, 14620, 19030, 23440, 27850, 32260, 36670	norovirus Hu/GII.4/Akita1/2012/JP
1391	VP1	BAU24962	1391	5801	10211, 14621, 19031, 23441, 27851, 32261, 36671	norovirus Hu/GII.4/Akita2/2012/JP
1392	VP1	BAU24964	1392	5802	10212, 14622, 19032, 23442, 27852, 32262, 36672	norovirus Hu/GII.4/Akita3/2012/JP
1393	VP1	BAU24966	1393	5803	10213, 14623, 19033, 23443, 27853, 32263, 36673	norovirus Hu/GII.4/Iwate1/2012/JP
1394	VP1	BAU24968	1394	5804	10214, 14624, 19034, 23444, 27854, 32264, 36674	norovirus Hu/GII.4/Iwate2/2012/JP
1395	VP1	BAU24972	1395	5805	10215, 14625, 19035, 23445, 27855, 32265, 36675	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2012/JP
1396	VP1	BAU24974	1396	5806	10216, 14626, 19036, 23446, 27856, 32266, 36676	norovirus Hu/GII.4/Aichi4/2012/JP
1397	VP1	BAU24976	1397	5807	10217, 14627, 19037, 23447, 27857, 32267, 36677	norovirus Hu/GII.4/Aichi5/2012/JP
1398	VP1	BAU24978	1398	5808	10218, 14628, 19038, 23448, 27858, 32268, 36678	norovirus Hu/GII.4/Aichi6/2012/JP
1399	VP1	BAU24980	1399	5809	10219, 14629, 19039, 23449, 27859, 32269, 36679	norovirus Hu/GII.4/Ehime4/2012/JP
1400	VP1	BAU24982	1400	5810	10220, 14630, 19040, 23450, 27860, 32270, 36680	norovirus Hu/GII.4/Niigata2/2012/JP
1401	VP1	BAU24984	1401	5811	10221, 14631, 19041, 23451, 27861, 32271, 36681	norovirus Hu/GII.4/Toyama1/2012/JP

1402	VP1	BAU24986	1402	5812	10222, 14632, 19042, 23452, 27862, 32272, 36682	norovirus Hu/GII.4/Toyama3/2012/JP
1403	VP1	BAU24988	1403	5813	10223, 14633, 19043, 23453, 27863, 32273, 36683	norovirus Hu/GII.4/Toyama4/2012/JP
1404	VP1	BAU24990	1404	5814	10224, 14634, 19044, 23454, 27864, 32274, 36684	norovirus Hu/GII.4/Fukui5/2012/JP
1405	VP1	BAU24992	1405	5815	10225, 14635, 19045, 23455, 27865, 32275, 36685	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity3/2012/JP
1406	VP1	BAU24994	1406	5816	10226, 14636, 19046, 23456, 27866, 32276, 36686	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima1/2012/JP
1407	VP1	BAU24996	1407	5817	10227, 14637, 19047, 23457, 27867, 32277, 36687	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima2/2012/JP
1408	VP1	BAU24998	1408	5818	10228, 14638, 19048, 23458, 27868, 32278, 36688	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima3/2012/JP
1409	VP1	BAU25002	1409	5819	10229, 14639, 19049, 23459, 27869, 32279, 36689	norovirus Hu/GII.4/Shimane2/2012/JP
1410	VP1	BAU25004	1410	5820	10230, 14640, 19050, 23460, 27870, 32280, 36690	norovirus Hu/GII.4/Shimane4/2012/JP
1411	VP1	AON84676	1411	5821	10231, 14641, 19051, 23461, 27871, 32281, 36691	norovirus pig/D035/2007/KOR
1412	VP1	BAK68870	1412	5822	10232, 14642, 19052, 23462, 27872, 32282, 36692	norovirus sewage/GII/Influent/Nov2006/JPN
1413	VP1	AAC54893	1413	5823	10233, 14643, 19053, 23463, 27873, 32283, 36693	norovirus isolates
1414	VP1	AAW30195	1414	5824	10234, 14644, 19054, 23464, 27874, 32284, 36694	norovirus Hu/CI4/2002/AU
1415	VP1	ABD36491	1415	5825	10235, 14645, 19055, 23465, 27875, 32285, 36695	norovirus Hu/GII/Goulburn Valley 65175 A/1983/AUS
1416	VP1	ABD36494	1416	5826	10236, 14646, 19056, 23466, 27876, 32286, 36696	norovirus Hu/GII/Goulburn Valley 65175 B/1983/AUS
1417	VP1	ABD36497	1417	5827	10237, 14647, 19057, 23467, 27877, 32287, 36697	norovirus Hu/GII/Goulburn Valley 65175 C/1983/AUS
1418	VP1	ABL74387	1418	5828	10238, 14648, 19058, 23468, 27878, 32288, 36698	norovirus Hu/GII.4/Dongen46/2006/NL

1419	VP1	ABL74389	1419	5829	10239, 14649, 19059, 23469, 27879, 32289, 36699	norovirus Hu/GII.4/DenHaag54/2006/NL
1420	VP1	ABL74397	1420	5830	10240, 14650, 19060, 23470, 27880, 32290, 36700	norovirus Hu/GII.4/Nijmegen115/2006/NL
1421	VP1	ABQ44562	1421	5831	10241, 14651, 19061, 23471, 27881, 32291, 36701	norovirus Hu/Maizuru/030512/2003/JP/4656
1422	VP1	ABQ44563	1422	5832	10242, 14652, 19062, 23472, 27882, 32292, 36702	norovirus Hu/Osaka/010314/2001/JP/3634
1423	VP1	ABQ44564	1423	5833	10243, 14653, 19063, 23473, 27883, 32293, 36703	norovirus Hu/Saga/000313/2000/JP/2876
1424	VP1	ABQ44565	1424	5834	10244, 14654, 19064, 23474, 27884, 32294, 36704	norovirus Hu/Osaka/000321/2000/JP/3006
1425	VP1	ABQ44566	1425	5835	10245, 14655, 19065, 23475, 27885, 32295, 36705	norovirus Hu/Akabane/991130/1999/JP/2258
1426	VP1	ABQ44567	1426	5836	10246, 14656, 19066, 23476, 27886, 32296, 36706	norovirus Hu/Saga/001215/2000/JP/3101
1427	VP1	ABQ44568	1427	5837	10247, 14657, 19067, 23477, 27887, 32297, 36707	norovirus Hu/Maizuru/000602/2000/JP/2840
1428	VP1	ABQ44569	1428	5838	10248, 14658, 19068, 23478, 27888, 32298, 36708	norovirus Hu/Maizuru/010524/2001/JP/3229
1429	VP1	ABQ44570	1429	5839	10249, 14659, 19069, 23479, 27889, 32299, 36709	norovirus Hu/Osaka/010203/2001/JP/3611
1430	VP1	ABQ44571	1430	5840	10250, 14660, 19070, 23480, 27890, 32300, 36710	norovirus Hu/Osaka/010203/2001/JP/3612
1431	VP1	ABQ44572	1431	5841	10251, 14661, 19071, 23481, 27891, 32301, 36711	norovirus Hu/Kurume/951228/1995/JP/419
1432	VP1	ABQ44573	1432	5842	10252, 14662, 19072, 23482, 27892, 32302, 36712	norovirus Hu/Akabane/990206/1999/JP/2087
1433	VP1	ABQ44574	1433	5843	10253, 14663, 19073, 23483, 27893, 32303, 36713	norovirus Hu/Maizuru/010426/2001/JP/3385
1434	VP1	ABQ44575	1434	5844	10254, 14664, 19074, 23484, 27894, 32304, 36714	norovirus Hu/Maizuru/000324/2000/JP/2468
1435	VP1	ABQ44576	1435	5845	10255, 14665, 19075, 23485, 27895, 32305, 36715	norovirus Hu/Osaka/010228/2001/JP/3625

1436	VP1	ACJ04900	1436	5846	10256, 14666, 19076, 23486, 27896, 32306, 36716	norovirus Bo/GIII/BV15/2007/BEL
1437	VP1	ACJ04903	1437	5847	10257, 14667, 19077, 23487, 27897, 32307, 36717	norovirus Bo/GIII/BV24/2007/BEL
1438	VP1	ACJ04906	1438	5848	10258, 14668, 19078, 23488, 27898, 32308, 36718	norovirus Bo/GIII/B309/2003/BEL
1439	VP1	ACY00565	1439	5849	10259, 14669, 19079, 23489, 27899, 32309, 36719	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53952/2007/CHN
1440	VP1	ACY00568	1440	5850	10260, 14670, 19080, 23490, 27900, 32310, 36720	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54023/2007/CHN
1441	VP1	ACY00571	1441	5851	10261, 14671, 19081, 23491, 27901, 32311, 36721	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54091/2007/CHN
1442	VP1	ACY00573	1442	5852	10262, 14672, 19082, 23492, 27902, 32312, 36722	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54116/2007/CHN
1443	VP1	ACY00576	1443	5853	10263, 14673, 19083, 23493, 27903, 32313, 36723	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54125/2007/CHN
1444	VP1	ACY00579	1444	5854	10264, 14674, 19084, 23494, 27904, 32314, 36724	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54135/2007/CHN
1445	VP1	ACY00582	1445	5855	10265, 14675, 19085, 23495, 27905, 32315, 36725	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54651/2007/CHN
1446	VP1	ACY00588	1446	5856	10266, 14676, 19086, 23496, 27906, 32316, 36726	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55047/2007/CHN
1447	VP1	ACY00584	1447	5857	10267, 14677, 19087, 23497, 27907, 32317, 36727	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55058/2007/CHN
1448	VP1	ACY00597	1448	5858	10268, 14678, 19088, 23498, 27908, 32318, 36728	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55065/2007/CHN
1449	VP1	ACY00600	1449	5859	10269, 14679, 19089, 23499, 27909, 32319, 36729	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55150/2008/CHN
1450	VP1	ACY00603	1450	5860	10270, 14680, 19090, 23500, 27910, 32320, 36730	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55162/2008/CHN
1451	VP1	ACY00606	1451	5861	10271, 14681, 19091, 23501, 27911, 32321, 36731	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55176/2008/CHN
1452	VP1	ACY00609	1452	5862	10272, 14682, 19092, 23502, 27912, 32322, 36732	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55184/2008/CHN

1453	VP1	ACY00612	1453	5853	10273, 14683, 19093, 23503, 27913, 32323, 36733	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54667/2007/CHN
1454	VP1	ACY00615	1454	5854	10274, 14684, 19094, 23504, 27914, 32324, 36734	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53671/2007/CHN
1455	VP1	ACY00618	1455	5865	10275, 14685, 19095, 23505, 27915, 32325, 36735	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53597/2007/CHN
1456	VP1	ACY00621	1456	5866	10276, 14686, 19096, 23506, 27916, 32326, 36736	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55063/2007/CHN
1457	VP1	ACY00623	1457	5867	10277, 14687, 19097, 23507, 27917, 32327, 36737	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55028/2007/CHN
1458	VP1	ACY00629	1458	5868	10278, 14688, 19098, 23508, 27918, 32328, 36738	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55040/2007/CHN
1459	VP1	ACY00632	1459	5869	10279, 14689, 19099, 23509, 27919, 32329, 36739	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55185/2008/CHN
1460	VP1	ACY00635	1460	5870	10280, 14690, 19100, 23510, 27920, 32330, 36740	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53931/2007/CHN
1461	VP1	ACY00638	1461	5871	10281, 14691, 19101, 23511, 27921, 32331, 36741	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54108/2007/CHN
1462	VP1	ACY00641	1462	5872	10282, 14692, 19102, 23512, 27922, 32332, 36742	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54114/2007/CHN
1463	VP1	ACY00645	1463	5873	10283, 14693, 19103, 23513, 27923, 32333, 36743	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54660/2007/CHN
1464	VP1	ACY00647	1464	5874	10284, 14694, 19104, 23514, 27924, 32334, 36744	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55042/2007/CHN
1465	VP1	ACY00650	1465	5875	10285, 14695, 19105, 23515, 27925, 32335, 36745	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55161/2008/CHN
1466	VP1	ACY00656	1466	5876	10286, 14696, 19106, 23516, 27926, 32336, 36746	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55171/2008/CHN
1467	VP1	ADK47170	1467	5877	10287, 14697, 19107, 23517, 27927, 32337, 36747	norovirus Hu/II.4/2200661/HK/2010
1468	VP1	ADR30514	1468	5878	10288, 14698, 19108, 23518, 27928, 32338, 36748	norovirus Hu/GII.6/8913/Shizuoka/2008/JPN
1469	VP1	ADN78255	1469	5879	10289, 14699, 19109, 23519, 27929, 32339, 36749	norovirus Hu/II.4/2221223/HK/2009

1470	VP1	ADR78259	1470	5880	10290, 14700, 19110, 23520, 27930, 32340, 36750	norovirus Hu/II.4/2845694/HK/2009
1471	VP1	ADR78262	1471	5881	10291, 14701, 19111, 23521, 27931, 32341, 36751	norovirus Hu/II.4/2856357/HK/2009
1472	VP1	ADR78256	1472	5882	10292, 14702, 19112, 23522, 27932, 32342, 36752	norovirus Hu/II.4/2849739/HK/2009
1473	VP1	ADR78268	1473	5883	10293, 14703, 19113, 23523, 27933, 32343, 36753	norovirus Hu/II.4/2201480/HK/2010
1474	VP1	AFQ00093	1474	5884	10294, 14704, 19114, 23524, 27934, 32344, 36754	norovirus GIII
1475	VP1	BAI52939	1475	5885	10295, 14705, 19115, 23525, 27935, 32345, 36755	norovirus Hu/GII.2/OCU080306/2008/JPN
1476	VP1	BAI52940	1476	5886	10296, 14706, 19116, 23526, 27936, 32346, 36756	norovirus Hu/GII.4/OCU090053/2009/JPN
1477	VP1	BAD20801	1477	5887	10297, 14707, 19117, 23527, 27937, 32347, 36757	norovirus Hu/GII.4/Aichi368-14/2014
1478	VP1	BAD20803	1478	5888	10298, 14708, 19118, 23528, 27938, 32348, 36758	norovirus Hu/GII.4/AichiNishio1-14/2014
1479	VP1	BAD20805	1479	5889	10299, 14709, 19119, 23529, 27939, 32349, 36759	norovirus Hu/GII.4/Aichi351-14/2014
1480	VP1	AAB06271	1480	5890	10300, 14710, 19120, 23530, 27940, 32350, 36760	norovirus isolates
1481	VP1	AAK96218	1481	5891	10301, 14711, 19121, 23531, 27941, 32351, 36761	norovirus GII
1482	VP1	AAR97648	1482	5892	10302, 14712, 19122, 23532, 27942, 32352, 36762	norovirus GII
1483	VP1	AAR97651	1483	5893	10303, 14713, 19123, 23533, 27943, 32353, 36763	norovirus GII
1484	VP1	AAR97654	1484	5894	10304, 14714, 19124, 23534, 27944, 32354, 36764	norovirus GII
1485	VP1	AAR97657	1485	5895	10305, 14715, 19125, 23535, 27945, 32355, 36765	norovirus GII
1486	VP1	AAR97660	1486	5896	10306, 14716, 19126, 23536, 27946, 32356, 36766	norovirus GII

1487	VP1	AAR97663	1487	5897	10307, 14717, 19127, 23537, 27947, 32357, 36767	norovirus GII
1488	VP1	AAS86774	1488	5898	10308, 14718, 19128, 23538, 27948, 32358, 36768	norovirus GII
1489	VP1	AAS86777	1489	5899	10309, 14719, 19129, 23539, 27949, 32359, 36769	norovirus GII
1490	VP1	AAS86780	1490	5900	10310, 14720, 19130, 23540, 27950, 32360, 36770	norovirus GI
1491	VP1	AAS86783	1491	5901	10311, 14721, 19131, 23541, 27951, 32361, 36771	norovirus GI
1492	VP1	AAS86786	1492	5902	10312, 14722, 19132, 23542, 27952, 32362, 36772	norovirus GII
1493	VP1	AAS86792	1493	5903	10313, 14723, 19133, 23543, 27953, 32363, 36773	norovirus GII
1494	VP1	AAS86795	1494	5904	10314, 14724, 19134, 23544, 27954, 32364, 36774	norovirus GII
1495	VP1	AAS85798	1495	5905	10315, 14725, 19135, 23545, 27955, 32365, 36775	norovirus GII
1496	VP1	AAS86801	1496	5906	10316, 14726, 19136, 23546, 27956, 32366, 36776	norovirus GII
1497	VP1	AAS86804	1497	5907	10317, 14727, 19137, 23547, 27957, 32367, 36777	norovirus GII
1498	VP1	AAS86807	1498	5908	10318, 14728, 19138, 23548, 27958, 32368, 36778	norovirus GI
1499	VP1	AAT00237	1499	5909	10319, 14729, 19139, 23549, 27959, 32369, 36779	norovirus Hu/NLV/Oxford/84S5/2002/UK
1500	VP1	AAT00240	1500	5910	10320, 14730, 19140, 23550, 27960, 32370, 36780	norovirus Hu/NLV/Oxford/84S6/2002/UK
1501	VP1	AAT00243	1501	5911	10321, 14731, 19141, 23551, 27961, 32371, 36781	norovirus Hu/NLV/Oxford/84S4/2002/UK
1502	VP1	AAT00246	1502	5912	10322, 14732, 19142, 23552, 27962, 32372, 36782	norovirus Hu/NLV/Oxford/84S7/2002/UK
1503	VP1	AAT00249	1503	5913	10323, 14733, 19143, 23553, 27963, 32373, 36783	norovirus Hu/NLV/Oxford/84S1/2002/UK

1504	VP1	AAT00255	1504	5914	10324, 14734, 19144, 23554, 27964, 32374, 36784	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS1/2002/UK
1505	VP1	AAT00258	1505	5915	10325, 14735, 19145, 23555, 27965, 32375, 36785	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS2/2002/UK
1506	VP1	AAT00261	1506	5916	10326, 14736, 19146, 23556, 27966, 32376, 36786	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS4/2002/UK
1507	VP1	AAT00264	1507	5917	10327, 14737, 19147, 23557, 27967, 32377, 36787	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS11/2002/UK
1508	VP1	AAT00267	1508	5918	10328, 14738, 19148, 23558, 27968, 32378, 36788	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS12/2002/UK
1509	VP1	AAT00270	1509	5919	10329, 14739, 19149, 23559, 27969, 32379, 36789	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS16/2002/UK
1510	VP1	AAT00273	1510	5920	10330, 14740, 19150, 23560, 27970, 32380, 36790	norovirus Hu/NLV/Oxford/BIS21/2002/UK
1511	VP1	AAT00276	1511	5921	10331, 14741, 19151, 23561, 27971, 32381, 36791	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S10/2002/UK
1512	VP1	AAT00279	1512	5922	10332, 14742, 19152, 23562, 27972, 32382, 36792	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S11/2002/UK
1513	VP1	AAT00282	1513	5923	10333, 14743, 19153, 23563, 27973, 32383, 36793	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S14/2002/UK
1514	VP1	AAT00285	1514	5924	10334, 14744, 19154, 23564, 27974, 32384, 36794	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S15/2002/UK
1515	VP1	AAT00288	1515	5925	10335, 14745, 19155, 23565, 27975, 32385, 36795	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S17/2002/UK
1516	VP1	AAT00291	1516	5926	10336, 14746, 19156, 23566, 27976, 32386, 36796	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S18/2002/UK
1517	VP1	AAT00294	1517	5927	10337, 14747, 19157, 23567, 27977, 32387, 36797	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S20/2002/UK
1518	VP1	AAT00297	1518	5928	10338, 14748, 19158, 23568, 27978, 32388, 36798	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S23/2002/UK
1519	VP1	AAT00300	1519	5929	10339, 14749, 19159, 23569, 27979, 32389, 36799	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S24/2002/UK
1520	VP1	AAT00303	1520	5930	10340, 14750, 19160, 23570, 27980, 32390, 36800	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S25/2002/UK

1521	VP1	AAT00306	1521	5931	10341, 14751, 19161, 23571, 27981, 32391, 36801	norovirus Hu/NLV/Oxford/B2S26/2002/UK
1522	VP1	AAT00309	1522	5932	10342, 14752, 19162, 23572, 27982, 32392, 36802	norovirus Hu/NLV/Oxford/B3S4/2003/UK
1523	VP1	AAT00312	1523	5933	10343, 14753, 19163, 23573, 27983, 32393, 36803	norovirus Hu/NLV/Oxford/B3S15/2003/UK
1524	VP1	AAT00315	1524	5934	10344, 14754, 19164, 23574, 27984, 32394, 36804	norovirus Hu/NLV/Oxford/B3S18/2003/UK
1525	VP1	AAT00318	1525	5935	10345, 14755, 19165, 23575, 27985, 32395, 36805	norovirus Hu/NLV/Oxford/B3S19/2003/UK
1526	VP1	AAT00321	1526	5936	10346, 14756, 19166, 23576, 27986, 32396, 36806	norovirus Hu/NLV/Oxford/B3S20/2003/UK
1527	VP1	AAT00324	1527	5937	10347, 14757, 19167, 23577, 27987, 32397, 36807	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S1/22002/UK
1528	VP1	AAT00330	1528	5938	10348, 14758, 19168, 23578, 27988, 32398, 36808	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S8/2002/UK
1529	VP1	AAT00332	1529	5939	10349, 14759, 19169, 23579, 27989, 32399, 36809	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S9/2002/UK
1530	VP1	AAT00336	1530	5940	10350, 14760, 19170, 23580, 27990, 32400, 36810	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S10/2002/UK
1531	VP1	AAT00342	1531	5941	10351, 14761, 19171, 23581, 27991, 32401, 36811	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S19/2002/UK
1532	VP1	AAT00345	1532	5942	10352, 14762, 19172, 23582, 27992, 32402, 36812	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S3/2003/UK
1533	VP1	AAT00348	1533	5943	10353, 14763, 19173, 23583, 27993, 32403, 36813	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S6/2003/UK
1534	VP1	AAT00351	1534	5944	10354, 14764, 19174, 23584, 27994, 32404, 36814	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S7/2003/UK
1535	VP1	AAT00354	1535	5945	10355, 14765, 19175, 23585, 27995, 32405, 36815	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S23/2003/UK
1536	VP1	AAT00357	1536	5946	10356, 14766, 19176, 23586, 27996, 32406, 36816	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S5/2003/UK
1537	VP1	AAT00360	1537	5947	10357, 14767, 19177, 23587, 27997, 32407, 36817	norovirus Hu/NLV/Oxford/B6S4/2003/UK

1538	VP1	AAT00363	1538	5948	10358, 14768, 19178, 23588, 27998, 32408, 36818	norovirus Hu/NLV/Oxford/88S5/2002/UK
1539	VP1	AAT00366	1539	5949	10359, 14769, 19179, 23589, 27999, 32409, 36819	norovirus Hu/NLV/Didcot/89S2/2003/UK
1540	VP1	AAT00369	1540	5950	10360, 14770, 19180, 23590, 28000, 32410, 36820	norovirus Hu/NLV/ChippingNorton/2003/UK
1541	VP1	AAT00372	1541	5951	10361, 14771, 19181, 23591, 28001, 32411, 36821	norovirus Hu/NLV/Banbury/89S23/2003/UK
1542	VP1	AAT00375	1542	5952	10362, 14772, 19182, 23592, 28002, 32412, 36822	norovirus Hu/NLV/Witney/87S2/2003/UK
1543	VP1	AAT70110	1543	5953	10363, 14773, 19183, 23593, 28003, 32413, 36823	norovirus NLV/Paris Island/2003/USA
1544	VP1	AAT73592	1544	5954	10364, 14774, 19184, 23594, 28004, 32414, 36824	norovirus NLV/8U05/2002/USA
1545	VP1	AAT78480	1545	5955	10365, 14775, 19185, 23595, 28005, 32415, 36825	norovirus NLV/IF1998/2003/Iraq
1546	VP1	AAT78481	1546	5956	10366, 14776, 19186, 23596, 28006, 32416, 36826	norovirus NLV/IF2036/2003/Iraq
1547	VP1	AAU95776	1547	5957	10367, 14777, 19187, 23597, 28007, 32417, 36827	norovirus Hu/NLV/Dresden174/pUS-Norll/1997/GE
1548	VP1	AAX32874	1548	5958	10368, 14778, 19188, 23598, 28008, 32418, 36828	norovirus swine/GII/MI-QW48/02/US
1549	VP1	AAX32877	1548	5959	10369, 14779, 19189, 23599, 28009, 32419, 36829	norovirus swine/GII/OH-QW101/03/US
1550	VP1	AAX32880	1550	5960	10370, 14780, 19190, 23600, 28010, 32420, 36830	norovirus swine/GII/OH-QW125/03/US
1551	VP1	AAX32886	1551	5961	10371, 14781, 19191, 23601, 28011, 32421, 36831	norovirus swine/GII/OH-QW218/03/US
1552	VP1	AAZ31376	1552	5962	10372, 14782, 19192, 23602, 28012, 32422, 36832	norovirus Hu/GII.4/Hunter 284E/04D/AU
1553	VP1	AAZ31396	1553	5963	10373, 14783, 19193, 23603, 28013, 32423, 36833	norovirus Hu/GII.4/Hunter504D/04D/AU
1554	VP1	AAZ31402	1554	5964	10374, 14784, 19194, 23604, 28014, 32424, 36834	norovirus Hu/GII.4/Sydney817J/02D/AU

1555	VP1	AAZ31411	1555	5965	10375, 14785, 19195, 23605, 28015, 32425, 36835	norovirus Hu/GII.4/Sydney348/970/AU
1556	VP1	AAZ31423	1556	5966	10376, 14786, 19196, 23606, 28016, 32426, 36836	norovirus Hu/GII.4/Sydney715D/04S/AU
1557	VP1	AAZ31428	1557	5967	10377, 14787, 19197, 23607, 28017, 32427, 36837	norovirus Hu/GII.4/Sydney4477/02S/AU
1558	VP1	ABB02420	1558	5968	10378, 14788, 19198, 23608, 28018, 32428, 36838	murine norovirus 3
1559	VP1	ABB02423	1559	5969	10379, 14789, 19199, 23609, 28019, 32429, 36839	murine norovirus 4
1560	VP1	ABC96746	1560	5970	10380, 14790, 19200, 23610, 28020, 32430, 36840	norovirus GII
1561	VP1	ABD77588	1561	5971	10381, 14791, 19201, 23611, 28021, 32431, 36841	norovirus Hu/Beijing/CR2905/2004/CHN
1562	VP1	ABD77589	1562	5972	10382, 14792, 19202, 23612, 28022, 32432, 36842	norovirus Hu/Beijing/CR2932/2004/CHN
1563	VP1	ABD77590	1563	5973	10383, 14793, 19203, 23613, 28023, 32433, 36843	norovirus Hu/Beijing/CR2987/2004/CHN
1564	VP1	ABG45845	1564	5974	10384, 14794, 19204, 23614, 28024, 32434, 36844	murine norovirus
1565	VP1	ABG45847	1565	5975	10385, 14795, 19205, 23615, 28025, 32435, 36845	murine norovirus
1566	VP1	ABG45849	1566	5976	10386, 14796, 19206, 23616, 28026, 32436, 36846	murine norovirus
1567	VP1	ABG45851	1567	5977	10387, 14797, 19207, 23617, 28027, 32437, 36847	murine norovirus
1568	VP1	ABI95835	1568	5978	10388, 14798, 19208, 23618, 28028, 32438, 36848	murine norovirus
1569	VP1	ABI97881	1569	5979	10389, 14799, 19209, 23619, 28029, 32439, 36849	norovirus Hu/GII-4/Osaka/1998/JPN
1570	VP1	ABP93038	1570	5980	10390, 14800, 19210, 23620, 28030, 32440, 36850	murine norovirus
1571	VP1	ABP99041	1571	5981	10391, 14801, 19211, 23621, 28031, 32441, 36851	murine norovirus

1572	VP1	ABQ12784	1572	5982	10392, 14802, 19212, 23622, 28032, 32442, 36852	norovirus Hu/GII/Toronto/SK/2005/CAN
1573	VP1	ABR15783	1573	5983	10393, 14803, 19213, 23623, 28033, 32443, 36853	norovirus lion/GIV.2/Pistoia/387/06/ITA
1574	VP1	ABR24136	1574	5984	10394, 14804, 19214, 23624, 28034, 32444, 36854	norovirus Hu/Guangzhou/NV-VP2/2006/China
1575	VP1	ABS12173	1575	5985	10395, 14805, 19215, 23625, 28035, 32445, 36855	norovirus Hu/Hebei/48580/2006/CHN
1576	VP1	ABS12175	1576	5986	10396, 14806, 19216, 23626, 28036, 32446, 36856	norovirus Hu/Shanxi/50106/2006/CHN
1577	VP1	ABS29273	1577	5987	10397, 14807, 19217, 23627, 28037, 32447, 36857	murine norovirus 5
1578	VP1	ABS29275	1578	5988	10398, 14808, 19218, 23628, 28038, 32448, 36858	murine norovirus 6
1579	VP1	ABU55541	1579	5989	10399, 14809, 19219, 23629, 28039, 32449, 36859	murine norovirus 1
1580	VP1	ABU55544	1580	5990	10400, 14810, 19220, 23630, 28040, 32450, 36860	murine norovirus 1
1581	VP1	ABU55547	1581	5991	10401, 14811, 19221, 23631, 28041, 32451, 36861	murine norovirus 1
1582	VP1	ABU55550	1582	5992	10402, 14812, 19222, 23632, 28042, 32452, 36862	murine norovirus 1
1583	VP1	ABU55553	1583	5993	10403, 14813, 19223, 23633, 28043, 32453, 36863	murine norovirus 1
1584	VP1	ABU55556	1584	5994	10404, 14814, 19224, 23634, 28044, 32454, 36864	murine norovirus 1
1585	VP1	ABU55559	1585	5995	10405, 14815, 19225, 23635, 28045, 32455, 36865	murine norovirus 1
1586	VP1	ABU55562	1586	5996	10406, 14816, 19226, 23636, 28046, 32456, 36866	murine norovirus 1
1587	VP1	ABU55565	1587	5997	10407, 14817, 19227, 23637, 28047, 32457, 36867	murine norovirus 1
1588	VP1	ABU55568	1588	5998	10408, 14818, 19228, 23638, 28048, 32458, 36868	murine norovirus CR/WUH/2005/USA

1589	VP1	ABU55571	1589	5999	10409, 14819, 19229, 23639, 28049, 32459, 36869	murine norovirus GV/WU17/2005/USA
1590	VP1	ABU55577	1590	6000	10410, 14820, 19230, 23640, 28050, 32460, 36870	murine norovirus GV/WU20/2005/USA
1591	VP1	ABU55580	1591	6001	10411, 14821, 19231, 23641, 28051, 32461, 36871	murine norovirus GV/WU22/2005/USA
1592	VP1	ABU55586	1592	6002	10412, 14822, 19232, 23642, 28052, 32462, 36872	murine norovirus GV/WU24/2005/USA
1593	VP1	ABU55589	1593	6003	10413, 14823, 19233, 23643, 28053, 32463, 36873	murine norovirus GV/WU25/2005/USA
1594	VP1	ABU55598	1594	6004	10414, 14824, 19234, 23644, 28054, 32464, 36874	murine norovirus GV/CR3/2005/USA
1595	VP1	ABU55601	1595	6005	10415, 14825, 19235, 23645, 28055, 32465, 36875	murine norovirus GV/CR4/2005/USA
1596	VP1	ABU55604	1596	6006	10416, 14826, 19236, 23646, 28056, 32466, 36876	murine norovirus GV/CR5/2005/USA
1597	VP1	ABU55607	1597	6007	10417, 14827, 19237, 23647, 28057, 32467, 36877	murine norovirus GV/CR6/2005/USA
1598	VP1	ABU55610	1598	6008	10418, 14828, 19238, 23648, 28058, 32468, 36878	murine norovirus GV/CR7/2005/USA
1599	VP1	ABU55613	1599	6009	10419, 14829, 19239, 23649, 28059, 32469, 36879	murine norovirus GV/CR10/2005/USA
1600	VP1	ABU55616	1600	6010	10420, 14830, 19240, 23650, 28060, 32470, 36880	murine norovirus GV/CR11/2005/USA
1601	VP1	ABU55619	1601	6011	10421, 14831, 19241, 23651, 28061, 32471, 36881	murine norovirus GV/CR13/2005/USA
1602	VP1	ABU55622	1602	6012	10422, 14832, 19242, 23652, 28062, 32472, 36882	murine norovirus GV/CR15/2005/USA
1603	VP1	ABU55628	1603	6013	10423, 14833, 19243, 23653, 28063, 32473, 36883	murine norovirus GV/CR18/2005/DEU
1604	VP1	ABW74121	1604	6014	10424, 14834, 19244, 23654, 28064, 32474, 36884	norovirus Hu/GII/Mussels/MI0nov2004/Foto/Sweden
1605	VP1	ABW74123	1605	6015	10425, 14835, 19245, 23655, 28065, 32475, 36885	norovirus Hu/GII/Mussels/MBnov2004/Foto/Sweden

1606	VP1	ABW74124	1606	6015	10426, 14836, 19246, 23656, 28066, 32476, 36886	norovirus Hu/GI.1/P738.Oelsjo2004/Gothenburg/Sweden
1607	VP1	ABW74125	1607	6017	10427, 14837, 19247, 23657, 28067, 32477, 36887	norovirus Hu/GI.1/Mussels/MIZ/nov2004/Foto/Sweden
1608	VP1	ABW74126	1608	6018	10428, 14838, 19248, 23658, 28068, 32478, 36888	norovirus Hu/GI.1/P725.Oelsjo2004/Gothenburg/Sweden
1609	VP1	ABW74127	1609	6019	10429, 14839, 19249, 23659, 28069, 32479, 36889	norovirus Hu/GI.1/P715.Oelsjo2004/Gothenburg/Sweden
1610	VP1	ABW74128	1610	6020	10430, 14840, 19250, 23660, 28070, 32480, 36890	norovirus Hu/GI.1/P774.Oelsjo2004/Gothenburg/Sweden
1611	VP1	ABW74532	1611	6021	10431, 14841, 19251, 23661, 28071, 32481, 36891	norovirus Hu/Richmond/1994/USA
1612	VP1	ABW74533	1612	6022	10432, 14842, 19252, 23662, 28072, 32482, 36892	norovirus Hu/Houston/1995/USA
1613	VP1	ABW74534	1613	6023	10433, 14843, 19253, 23663, 28073, 32483, 36893	norovirus Hu/Lonaconing/2001/USA
1614	VP1	ABW74535	1614	6024	10434, 14844, 19254, 23664, 28074, 32484, 36894	norovirus Hu/Warren/2002/USA
1615	VP1	ABW74536	1615	6025	10435, 14845, 19255, 23665, 28075, 32485, 36895	norovirus Hu/GCanyon/2002/USA
1616	VP1	ABW74537	1616	6026	10436, 14846, 19256, 23666, 28076, 32486, 36896	norovirus Hu/QM2-CS/2004/USA
1617	VP1	ABW74538	1617	6027	10437, 14847, 19257, 23667, 28077, 32487, 36897	norovirus Hu/FL04/2004/USA
1618	VP1	ABW74539	1618	6028	10438, 14848, 19258, 23668, 28078, 32488, 36898	norovirus Hu/GA04/2004/USA
1619	VP1	ABW74540	1619	6029	10439, 14849, 19259, 23669, 28079, 32489, 36899	norovirus Hu/Cumberland/2004/USA
1620	VP1	ABW74541	1620	6030	10440, 14850, 19260, 23670, 28080, 32490, 36900	norovirus Hu/Ryndam/2005/USA
1621	VP1	ABW74542	1621	6031	10441, 14851, 19261, 23671, 28081, 32491, 36901	norovirus Hu/Billings/2006/USA

1622	VP1	ABW74544	1622	6032	10442, 14852, 19262, 23672, 28082, 32492, 36902	norovirus Hu/Mississip/2006/USA
1623	VP1	ABW74545	1623	6033	10443, 14853, 19263, 23673, 28083, 32493, 36903	norovirus Hu/CL-CS/2006/USA
1624	VP1	ABW74546	1624	6034	10444, 14854, 19264, 23674, 28084, 32494, 36904	norovirus Hu/MT01/2006/USA
1625	VP1	ABW75843	1625	6035	10445, 14855, 19265, 23675, 28085, 32495, 36905	norovirus sheep/Narsewood30/2007/NZL
1626	VP1	ABX71062	1626	6036	10446, 14856, 19266, 23676, 28086, 32496, 36906	norovirus dog/170/07/Ita
1627	VP1	ABY77754	1627	6037	10447, 14857, 19267, 23677, 28087, 32497, 36907	norovirus Hu/GII/Luckenwalde591/2002/DE
1628	VP1	ABZ89549	1628	6038	10448, 14858, 19268, 23678, 28088, 32498, 36908	norovirus Hu/GII/Leverkusen267/2005/DE
1629	VP1	ACC69023	1629	6039	10449, 14859, 19269, 23679, 28089, 32499, 36909	norovirus pig/GII.11/F18-10/2005/CAN
1630	VP1	ACC69026	1630	6040	10450, 14860, 19270, 23680, 28090, 32500, 36910	norovirus pig/GII.11/F12-8/2005/CAN
1631	VP1	ACC69028	1631	6041	10451, 14861, 19271, 23681, 28091, 32501, 36911	norovirus pig/GII-18/F15-10/Can/CAN
1632	VP1	ACC96732	1632	6042	10452, 14862, 19272, 23682, 28092, 32502, 36912	norovirus mouse/TW2006/TWN
1633	VP1	ACC96735	1633	6043	10453, 14863, 19273, 23683, 28093, 32503, 36913	norovirus mouse/TW2007/TWN
1634	VP1	ACF41177	1634	6044	10454, 14864, 19274, 23684, 28094, 32504, 36914	norovirus Hu/GII/Beijing/30/2004/CHN
1635	VP1	ACF41180	1635	6045	10455, 14865, 19275, 23685, 28095, 32505, 36915	norovirus Hu/GII/Beijing/221/2005/CHN
1636	VP1	ACF41181	1636	6046	10456, 14866, 19276, 23686, 28096, 32506, 36916	norovirus Hu/GII/Beijing/274/2005/CHN
1637	VP1	ACF41182	1637	6047	10457, 14867, 19277, 23687, 28097, 32507, 36917	norovirus Hu/GII/Beijing/484/2005/CHN
1638	VP1	ACF41183	1638	6048	10458, 14868, 19278, 23688, 28098, 32508, 36918	norovirus Hu/GII/Beijing/493/2005/CHN

1639	VP1	ACF41184	1639	6049	10459, 14869, 19279, 23689, 28099, 32509, 36919	norovirus Hu/GII/Beijing/07/2006/CHN
1640	VP1	ACF41185	1640	6050	10460, 14870, 19280, 23690, 28100, 32510, 36920	norovirus Hu/GII/Beijing/34/2006/CHN
1641	VP1	ACF41186	1641	6051	10461, 14871, 19281, 23691, 28101, 32511, 36921	norovirus Hu/GII/Beijing/116/2007/CHN
1642	VP1	ACF41187	1642	6052	10462, 14872, 19282, 23692, 28102, 32512, 36922	norovirus Hu/GII/Beijing/125/2007/CHN
1643	VP1	ACF41188	1643	6053	10463, 14873, 19283, 23693, 28103, 32513, 36923	norovirus Hu/GII/Beijing/127/2007/CHN
1644	VP1	ACF41189	1644	6054	10464, 14874, 19284, 23694, 28104, 32514, 36924	norovirus Hu/GII/Beijing/361/2007/CHN
1645	VP1	ACF41191	1645	6055	10465, 14875, 19285, 23695, 28105, 32515, 36925	norovirus Hu/GII/Beijing/362/2007/CHN
1646	VP1	ACF60293	1646	6056	10466, 14876, 19286, 23696, 28106, 32516, 36926	norovirus Hu/Beijing/06/2005/CHN
1647	VP1	ACF60294	1647	6057	10467, 14877, 19287, 23697, 28107, 32517, 36927	norovirus Hu/Beijing/48/2005/CHN
1648	VP1	ACF60295	1648	6058	10468, 14878, 19288, 23698, 28108, 32518, 36928	norovirus Hu/Beijing/148/2005/CHN
1649	VP1	ACF60296	1649	6059	10469, 14879, 19289, 23699, 28109, 32519, 36929	norovirus Hu/Beijing/169/2005/CHN
1650	VP1	ACF60297	1650	6060	10470, 14880, 19290, 23700, 28110, 32520, 36930	norovirus Hu/Beijing/375/2005/CHN
1651	VP1	ACF72688	1651	6061	10471, 14881, 19291, 23701, 28111, 32521, 36931	norovirus mouse/Hannover1/2007/DEU
1652	VP1	ACH42093	1652	6062	10472, 14882, 19292, 23702, 28112, 32522, 36932	norovirus Hu/Monastir 8655/2007/TUN
1653	VP1	ACH42094	1653	6063	10473, 14883, 19293, 23703, 28113, 32523, 36933	norovirus Hu/Monastir 127/2003/TUN
1654	VP1	ACH42096	1654	6064	10474, 14884, 19294, 23704, 28114, 32524, 36934	norovirus Hu/Monastir 529/2003/TUN
1655	VP1	ACH42097	1655	6065	10475, 14885, 19295, 23705, 28115, 32525, 36935	norovirus Hu/Monastir 493/2003/TUN

1656	VP1	ACH42098	1656	6066	10476, 14886, 19296, 23706, 28116, 32526, 36936	norovirus Hu/Monastir 715/2003/TUN
1657	VP1	ACJ66263	1657	6067	10477, 14887, 19297, 23707, 28117, 32527, 36937	norovirus Hu/GGII.4/Cairo2/2006/EGY
1658	VP1	ACJ66265	1658	6068	10478, 14888, 19298, 23708, 28118, 32528, 36938	norovirus Hu/GGII.4/Cairo3/2006/EGY
1659	VP1	ACJ66267	1659	6069	10479, 14889, 19299, 23709, 28119, 32529, 36939	norovirus Hu/GGII.4/Cairo4/2006/EGY
1660	VP1	ACJ66269	1660	6070	10480, 14890, 19300, 23710, 28120, 32530, 36940	norovirus Hu/GGII.4/Cairo5/2006/EGY
1661	VP1	ACJ66271	1661	6071	10481, 14891, 19301, 23711, 28121, 32531, 36941	norovirus Hu/GGII.4/Cairo6/2006/EGY
1662	VP1	ACJ66273	1662	6072	10482, 14892, 19302, 23712, 28122, 32532, 36942	norovirus Hu/GGII.4/Cairo7/2007/EGY
1663	VP1	ACJ66275	1663	6073	10483, 14893, 19303, 23713, 28123, 32533, 36943	norovirus Hu/GGII.4/Cairo8/2007/EGY
1664	VP1	ACJ66279	1664	6074	10484, 14894, 19304, 23714, 28124, 32534, 36944	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-E1057/2002/FRA
1665	VP1	ACJ66281	1665	6075	10485, 14895, 19305, 23715, 28125, 32535, 36945	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-E2703/2008/FRA
1666	VP1	ACJ66283	1666	6076	10486, 14896, 19306, 23716, 28126, 32536, 36946	norovirus Hu/GGII.4/Cairo1/2006/EGY
1667	VP1	ACJ66285	1667	6077	10487, 14897, 19307, 23717, 28127, 32537, 36947	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-E1501/2006/FRA
1668	VP1	ACJ66286	1668	6078	10488, 14898, 19308, 23718, 28128, 32538, 36948	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-E1267/2006/FRA
1669	VP1	ACJ72216	1669	6079	10489, 14899, 19309, 23719, 28129, 32539, 36949	murine norovirus 4
1670	VP1	ACL27297	1670	6080	10490, 14900, 19310, 23720, 28130, 32540, 36950	norovirus Hu/GII.4/Wellington/1995/USA
1671	VP1	ACL27298	1671	6081	10491, 14901, 19311, 23721, 28131, 32541, 36951	norovirus Hu/GII.4/Henry/2000/USA
1672	VP1	ACL27299	1672	6082	10492, 14902, 19312, 23722, 28132, 32542, 36952	norovirus Hu/GII.4/SSCS/2005/USA

1673	VP1	ACL27300	1673	6083	10483, 14903, 19313, 23723, 28133, 32543, 36953	norovirus Hu/GII.4/RIS/2006/USA
1674	VP1	ACL31312	1674	6084	10484, 14904, 19314, 23724, 28134, 32544, 36954	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC11
1675	VP1	ACL31313	1675	6085	10485, 14905, 19315, 23725, 28135, 32545, 36955	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Hunter2004/Pune-PC12
1676	VP1	ACL31316	1676	6086	10486, 14906, 19316, 23726, 28136, 32546, 36956	norovirus Hu/Pune/PC15/2006/India
1677	VP1	ACL31317	1677	6087	10487, 14907, 19317, 23727, 28137, 32547, 36957	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC16
1678	VP1	ACL31319	1678	6088	10488, 14908, 19318, 23728, 28138, 32548, 36958	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC18
1679	VP1	ACL31320	1679	6089	10489, 14909, 19319, 23729, 28139, 32549, 36959	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC19
1680	VP1	ACL31322	1680	6090	10500, 14910, 19320, 23730, 28140, 32550, 36960	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC21
1681	VP1	ACL31324	1681	6091	10501, 14911, 19321, 23731, 28141, 32551, 36961	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC23
1682	VP1	ACL31325	1682	6092	10502, 14912, 19322, 23732, 28142, 32552, 36962	norovirus Hu/Pune/PC24/2006/India
1683	VP1	ACL31326	1683	6093	10503, 14913, 19323, 23733, 28143, 32553, 36963	norovirus Hu/Pune/PC25/2006/India
1684	VP1	ACL31340	1684	6094	10504, 14914, 19324, 23734, 28144, 32554, 36964	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_Hunter2004/Pune-PC31
1685	VP1	ACL31354	1685	6095	10505, 14915, 19325, 23735, 28145, 32555, 36965	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC45
1686	VP1	ACL31355	1686	6096	10506, 14916, 19326, 23736, 28146, 32556, 36966	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC46
1687	VP1	ACL31356	1687	6097	10507, 14917, 19327, 23737, 28147, 32557, 36967	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC47
1688	VP1	ACL31358	1688	6098	10508, 14918, 19328, 23738, 28148, 32558, 36968	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC49

1689	VP1	ACL31361	1689	6099	10509, 14919, 19329, 23739, 28149, 32559, 36969	norovirus Hu/Pune/PC52/2007/India
1690	VP1	ACL31395	1690	6100	10510, 14920, 19330, 23740, 28150, 32560, 36970	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_ DenHaag2006b/Pune-PC58
1691	VP1	ACL36375	1691	6101	10511, 14921, 19331, 23741, 28151, 32561, 36971	norovirus Hu/GII-4/CUK-3/2008/KR
1692	VP1	ACN32270	1692	6102	10512, 14922, 19332, 23742, 28152, 32562, 36972	norovirus Hu/GII.1/P7-587/2007/Stromstad/Sweden
1693	VP1	ACT52403	1693	6103	10513, 14923, 19333, 23743, 28153, 32563, 36973	norovirus Hu/CHN42973/CZ05
1694	VP1	ACT52405	1694	6104	10514, 14924, 19334, 23744, 28154, 32564, 36974	norovirus Hu/CHN39186/CC04
1695	VP1	ACT52407	1695	6105	10515, 14925, 19335, 23745, 28155, 32565, 36975	norovirus Hu/CHN39246/CC04
1696	VP1	ACT52409	1696	6106	10516, 14926, 19336, 23746, 28156, 32566, 36976	norovirus Hu/CHN41808/LL04
1697	VP1	ACT78459	1697	6107	10517, 14927, 19337, 23747, 28157, 32567, 36977	norovirus Hu/Mannheim131/2009/DE
1698	VP1	ACU56258	1698	6108	10518, 14928, 19338, 23748, 28158, 32568, 36978	norovirus Hu/GI.2/Leuven/2003/BEL
1699	VP1	ACX33982	1699	6109	10519, 14929, 19339, 23749, 28159, 32569, 36979	norovirus Hu/GI.3/JKPG_881/SWE/2007
1700	VP1	ACX33983	1700	6110	10520, 14930, 19340, 23750, 28160, 32570, 36980	norovirus Hu/GI.3/JKPG_883/SWE/2007
1701	VP1	ACX81341	1701	6111	10521, 14931, 19341, 23751, 28161, 32571, 36981	norovirus Hu/GII.14/8533/Maizuru/2008/JPN
1702	VP1	ACX81343	1702	6112	10522, 14932, 19342, 23752, 28162, 32572, 36982	norovirus Hu/GII.14/8542/Maizuru/2008/JPN
1703	VP1	ACX81345	1703	6113	10523, 14933, 19343, 23753, 28163, 32573, 36983	norovirus Hu/GII.14/8533/Maizuru/2008/JPN
1704	VP1	ACX81347	1704	6114	10524, 14934, 19344, 23754, 28164, 32574, 36984	norovirus Hu/GII.14/8558/Maizuru/2008/JPN
1705	VP1	ACX81349	1705	6115	10525, 14935, 19345, 23755, 28165, 32575, 36985	norovirus Hu/GII.14/8560/Maizuru/2008/JPN

1706	VP1	ACX81351	1706	6116	10526, 14936, 19346, 23756, 28166, 32576, 36986	norovirus Hu/GII.14/8591/Maizuru/2008/JPN
1707	VP1	ACX81353	1707	6117	10527, 14937, 19347, 23757, 28167, 32577, 36987	norovirus Hu/GII.14/8594/Maizuru/2008/JPN
1708	VP1	ACX81355	1708	6118	10528, 14938, 19348, 23758, 28168, 32578, 36988	norovirus Hu/GII.14/8598/Maizuru/2008/JPN
1709	VP1	ACX85806	1709	6119	10529, 14939, 19349, 23759, 28169, 32579, 36989	norovirus Hu/GII.4/NSW023C/2008/AUS
1710	VP1	ACX85807	1710	6120	10530, 14940, 19350, 23760, 28170, 32580, 36990	norovirus Hu/GII.b-GII.3/Sydney740C/2007/AUS
1711	VP1	ACX85809	1711	6121	10531, 14941, 19351, 23761, 28171, 32581, 36991	norovirus Hu/GII.7/NSW088L/2007/AUS
1712	VP1	ACX85810	1712	6122	10532, 14942, 19352, 23762, 28172, 32582, 36992	norovirus Hu/GII.7/NSW743L/2008/AUS
1713	VP1	ACY41155	1713	6123	10533, 14943, 19353, 23763, 28173, 32583, 36993	norovirus cattle/BV416/2008/BEL
1714	VP1	ADA77528	1714	6124	10534, 14944, 19354, 23764, 28174, 32584, 36994	norovirus Hu/GII-4/Beijing/hl/2005/CHN
1715	VP1	ADB22512	1715	6125	10535, 14945, 19355, 23765, 28175, 32585, 36995	norovirus Hu/Ahm/PG03/2006/India
1716	VP1	ADC91993	1716	6126	10536, 14946, 19356, 23766, 28176, 32586, 36996	norovirus Hu/GII.4/Chungnam(II-94)/2008/Kor
1717	VP1	ADC91994	1717	6127	10537, 14947, 19357, 23767, 28177, 32587, 36997	norovirus Hu/GII.4/Chungnam(12-107)/2008/Kor
1718	VP1	ADE28701	1718	6128	10538, 14948, 19358, 23768, 28178, 32588, 36998	norovirus Hu/GII.14/8610/Saga/2008/JPN
1719	VP1	ADE28721	1719	6129	10539, 14949, 19359, 23769, 28179, 32589, 36999	norovirus Hu/GII.6/8915/Maizuru/2008/JPN
1720	VP1	ADE28722	1720	6130	10540, 14950, 19360, 23770, 28180, 32590, 37000	norovirus Hu/GII.6/8920/Maizuru/2008/JPN
1721	VP1	ADE28723	1721	6131	10541, 14951, 19361, 23771, 28181, 32591, 37001	norovirus Hu/GII.6/8966/Maizuru/2008/JPN
1722	VP1	ADE28724	1722	6132	10542, 14952, 19362, 23772, 28182, 32592, 37002	norovirus Hu/GII.6/9088/Maizuru/2008/JPN

1723	VP1	ADK23787	1723	6133	10543, 14953, 19363, 23773, 28183, 32593, 37003	norovirus Hu/GII.3/C8NUI/2006/KOR
1724	VP1	ADM52743	1724	6134	10544, 14954, 19364, 23774, 28184, 32594, 37004	norovirus Hu/GII.4/JB-15/KOR/2008
1725	VP1	ADR57234	1725	6135	10545, 14955, 19365, 23775, 28185, 32595, 37005	norovirus Hu/GII.4/8483/2008/ZAF
1726	VP1	AEA07712	1726	6136	10546, 14956, 19366, 23776, 28186, 32596, 37006	murine norovirus
1727	VP1	AEK05311	1727	6137	10547, 14957, 19367, 23777, 28187, 32597, 37007	norovirus Hu/GII.4/TH-S597/THA/2006
1728	VP1	AEP16505	1728	6138	10548, 14958, 19368, 23778, 28188, 32598, 37008	norovirus Hu/GIIg-GIII/Kazincbarcika/HUN4593/2010/HUN
1729	VP1	AEY77318	1729	6139	10549, 14959, 19369, 23779, 28189, 32599, 37009	norovirus Hu/GI.3/S29/2008/Lilla Edet/Sweden
1730	VP1	AEY83583	1730	6140	10550, 14960, 19370, 23780, 28190, 32600, 37010	murine norovirus GV/CR6/2005/USA
1731	VP1	AFB18010	1731	6141	10551, 14961, 19371, 23781, 28191, 32601, 37011	norovirus Hu/GII.2/NF2002/USA/2002
1732	VP1	AFB18013	1732	6142	10552, 14962, 19372, 23782, 28192, 32602, 37012	norovirus Hu/GII.4/NF2003/USA/2003
1733	VP1	AFJ05624	1733	6143	10553, 14963, 19373, 23783, 28193, 32603, 37013	norovirus dog/FD53/2007/ita
1734	VP1	AFJ05628	1734	6144	10554, 14964, 19374, 23784, 28194, 32604, 37014	norovirus dog/FD210/2007/ita
1735	VP1	AFJ24945	1735	6145	10555, 14965, 19375, 23785, 28195, 32605, 37015	norovirus Hu/GII-4/C8NU2/2007/KR
1736	VP1	AFK75851	1736	6146	10556, 14966, 19376, 23786, 28196, 32606, 37016	norovirus Hu/GI.3/1999
1737	VP1	AFK75852	1737	6147	10557, 14967, 19377, 23787, 28197, 32607, 37017	norovirus Hu/GI.4/2000
1738	VP1	AFK75853	1738	6148	10558, 14968, 19378, 23788, 28198, 32608, 37018	norovirus Hu/GI.2/1999
1739	VP1	AFK75854	1739	6149	10559, 14969, 19379, 23789, 28199, 32609, 37019	norovirus Hu/GII.3/1999

1740	VP1	AFN61315	1740	6150	10560, 14970, 19380, 23790, 28200, 32610, 37020	norovirus Hu/GIV.1/Ahrensburg246/DEU/2012
1741	VP1	AFQ00511	1741	6151	10561, 14971, 19381, 23791, 28201, 32611, 37021	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P19/2010/CHN
1742	VP1	AFQ00512	1742	6152	10562, 14972, 19382, 23792, 28202, 32612, 37022	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P46/2010/CHN
1743	VP1	AFQ00513	1743	6153	10563, 14973, 19383, 23793, 28203, 32613, 37023	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P49/2010/CHN
1744	VP1	AFQ00516	1744	6154	10564, 14974, 19384, 23794, 28204, 32614, 37024	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P143/2010/CHN
1745	VP1	AFQ00517	1745	6155	10565, 14975, 19385, 23795, 28205, 32615, 37025	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P152/2010/CHN
1746	VP1	AFQ00518	1746	6156	10566, 14976, 19386, 23796, 28206, 32616, 37026	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P154/2010/CHN
1747	VP1	AFQ00519	1747	6157	10567, 14977, 19387, 23797, 28207, 32617, 37027	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P158/2010/CHN
1748	VP1	AFQ00520	1748	6158	10568, 14978, 19388, 23798, 28208, 32618, 37028	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P185/2010/CHN
1749	VP1	AFQ00521	1749	6159	10569, 14979, 19389, 23799, 28209, 32619, 37029	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C8/2010/CHN
1750	VP1	AFQ00522	1750	6160	10570, 14980, 19390, 23800, 28210, 32620, 37030	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C12/2010/CHN
1751	VP1	AFQ00523	1751	6161	10571, 14981, 19391, 23801, 28211, 32621, 37031	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C15/2010/CHN
1752	VP1	AFQ00524	1752	6162	10572, 14982, 19392, 23802, 28212, 32622, 37032	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C21/2010/CHN
1753	VP1	AFQ00525	1753	6163	10573, 14983, 19393, 23803, 28213, 32623, 37033	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C30/2010/CHN
1754	VP1	AFQ00526	1754	6164	10574, 14984, 19394, 23804, 28214, 32624, 37034	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C31/2010/CHN
1755	VP1	AFQ00527	1755	6165	10575, 14985, 19395, 23805, 28215, 32625, 37035	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C41/2010/CHN
1756	VP1	AFQ00528	1756	6166	10576, 14986, 19396, 23806, 28216, 32626, 37036	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C45/2010/CHN

1757	VP1	AGC66782	1757	6167	10577, 14987, 19397, 23807, 28217, 32627, 37037	norovirus Hu/GII.6/GZ2010-L1/Guangzhou/CHN/2010
1758	VP1	AGC66784	1758	6168	10578, 14988, 19398, 23808, 28218, 32628, 37038	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L32/Guangzhou/CHN/2010
1759	VP1	AGC66785	1759	6169	10579, 14989, 19399, 23809, 28219, 32629, 37039	norovirus Hu/GII.3/GZ2010-L63/Guangzhou/CHN/2010
1760	VP1	AGC66786	1760	6170	10580, 14990, 19400, 23810, 28220, 32630, 37040	norovirus Hu/GII.6/GZ2010-L72/Guangzhou/CHN/2010
1761	VP1	AGC66788	1761	6171	10581, 14991, 19401, 23811, 28221, 32631, 37041	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L88/Guangzhou/CHN/2011
1762	VP1	ASL96587	1762	6172	10582, 14992, 19402, 23812, 28222, 32632, 37042	norovirus Hu/GII/Hy-718/KOR
1763	VP1	AGU57036	1763	6173	10583, 14993, 19403, 23813, 28223, 32633, 37043	norovirus Hu/GII.7/VLP 056954/2005/DE
1764	VP1	AGT95926	1764	6174	10584, 14994, 19404, 23814, 28224, 32634, 37044	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1765	VP1	AGT95927	1765	6175	10585, 14995, 19405, 23815, 28225, 32635, 37045	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1766	VP1	AGT95928	1766	6176	10586, 14996, 19406, 23816, 28226, 32636, 37046	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1767	VP1	AGT95929	1767	6177	10587, 14997, 19407, 23817, 28227, 32637, 37047	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1768	VP1	AGT95930	1768	6178	10588, 14998, 19408, 23818, 28228, 32638, 37048	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1769	VP1	AGT95931	1769	6179	10589, 14999, 19409, 23819, 28229, 32639, 37049	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
1770	VP1	AHC12655	1770	6180	10590, 15000, 19410, 23820, 28230, 32640, 37050	norovirus Hu/GII.4/PA363/2011/ITA
1771	VP1	AHC12658	1771	6181	10591, 15001, 19411, 23821, 28231, 32641, 37051	norovirus Hu/GII.4/PA48/2012/ITA
1772	VP1	AHW99832	1772	6182	10592, 15002, 19412, 23822, 28232, 32642, 37052	norovirus Hu/GII.5/Siklos-HUN5407/2013/HUN
1773	VP1	AHZ12735	1773	6183	10593, 15003, 19413, 23823, 28233, 32643, 37053	norovirus GII.3

1774	VP1	AHZ12736	1774	6184	10594, 15004, 19414, 23824, 28234, 32644, 37054	norovirus GII.3
1775	VP1	AHZ12737	1775	6185	10595, 15005, 19415, 23825, 28235, 32645, 37055	norovirus GII.3
1776	VP1	AHZ12738	1776	6186	10596, 15006, 19416, 23826, 28236, 32646, 37056	norovirus GII.3
1777	VP1	AHZ12739	1777	6187	10597, 15007, 19417, 23827, 28237, 32647, 37057	norovirus GII.3
1778	VP1	AHZ12912	1778	6188	10598, 15008, 19418, 23828, 28238, 32648, 37058	norovirus Hu/GII.4/P3/2012/Gothenburg/Sweden
1779	VP1	AHZ12913	1779	6189	10599, 15009, 19419, 23829, 28239, 32649, 37059	norovirus Hu/GII.4/P4/2012/Gothenburg/Sweden
1780	VP1	AHZ12998	1780	6190	10600, 15010, 19420, 23830, 28240, 32650, 37060	norovirus Hu/GII.4/P54/2012/Gothenburg/Sweden
1781	VP1	AHZ13001	1781	6191	10601, 15011, 19421, 23831, 28241, 32651, 37061	norovirus Hu/GII.4/P55/2012/Gothenburg/Sweden
1782	VP1	AHZ13004	1782	6192	10602, 15012, 19422, 23832, 28242, 32652, 37062	norovirus Hu/GII.4/P56/2012/Gothenburg/Sweden
1783	VP1	AHZ13010	1783	6193	10603, 15013, 19423, 23833, 28243, 32653, 37063	norovirus Hu/GII.4/P58/2012/Gothenburg/Sweden
1784	VP1	AHZ13015	1784	6194	10604, 15014, 19424, 23834, 28244, 32654, 37064	norovirus Hu/GII.4/P60/2012/Gothenburg/Sweden
1785	VP1	AHZ13020	1785	6195	10605, 15015, 19425, 23835, 28245, 32655, 37065	norovirus Hu/GII.4/P62/2012/Gothenburg/Sweden
1786	VP1	AHZ13023	1786	6196	10606, 15016, 19426, 23836, 28246, 32656, 37066	norovirus Hu/GII.4/P63/2012/Gothenburg/Sweden
1787	VP1	AIC32559	1787	6197	10607, 15017, 19427, 23837, 28247, 32657, 37067	norovirus Hu/GII.4/Tanger/TM687/2011/MAR
1788	VP1	AID51474	1788	6198	10608, 15018, 19428, 23838, 28248, 32658, 37068	norovirus 12-AA-1/2012/GII.P22/GII.5
1789	VP1	AID51477	1789	6199	10609, 15019, 19429, 23839, 28249, 32659, 37069	norovirus 12-C-1/2012/GII.P22/GII.5
1790	VP1	AID51480	1790	6200	10610, 15020, 19430, 23840, 28250, 32660, 37070	norovirus 12-E-1/2012/GII.P22/GII.5

1791	VP1	AIO51483	1791	6201	10611, 15021, 19431, 23841, 28251, 32661, 37071	norovirus 12-F-1/2012/GII.P22/GII.5
1792	VP1	AIO51486	1792	6202	10612, 15022, 19432, 23842, 28252, 32662, 37072	norovirus 12-K-2/2012/GII.P22/GII.5
1793	VP1	AIO51489	1793	6203	10613, 15023, 19433, 23843, 28253, 32663, 37073	norovirus 12-X-2/2012/GII.P22/GII.5
1794	VP1	AIO51492	1794	6204	10614, 15024, 19434, 23844, 28254, 32664, 37074	norovirus 12-AG-2/2012/GII.P22/GII.5
1795	VP1	AIO51495	1795	6205	10615, 15025, 19435, 23845, 28255, 32665, 37075	norovirus 12-AG-1/2012/GII.P22/GII.5
1796	VP1	AIE40036	1796	6206	10616, 15026, 19436, 23846, 28256, 32666, 37076	norovirus GII/Hu/ZA/2012/GII.Pe_GII.4 Sydney 2012/Johannesburg9814
1797	VP1	AJW87644	1797	6207	10617, 15027, 19437, 23847, 28257, 32667, 37077	norovirus Hu/GII.3/SW4/2012/TN
1798	VP1	ALG05457	1798	6208	10618, 15028, 19438, 23848, 28258, 32668, 37078	norovirus Hu/GII.17/CGMH169/2015/TW
1799	VP1	ALG05460	1799	6209	10619, 15029, 19439, 23849, 28259, 32669, 37079	norovirus Hu/GII.17/CGMH170/2015/TW
1800	VP1	ALL73873	1800	6210	10620, 15030, 19440, 23850, 28260, 32670, 37080	norovirus Hu/JSZJ14003/CHN
1801	VP1	ALL73876	1801	6211	10621, 15031, 19441, 23851, 28261, 32671, 37081	norovirus Hu/JSCZ14010/CHN
1802	VP1	ALL73879	1802	6212	10622, 15032, 19442, 23852, 28262, 32672, 37082	norovirus Hu/JSWX14012/CHN
1803	VP1	ALL73882	1803	6213	10623, 15033, 19443, 23853, 28263, 32673, 37083	norovirus Hu/JSSZ15080/CHN
1804	VP1	ALL73888	1804	6214	10624, 15034, 19444, 23854, 28264, 32674, 37084	norovirus Hu/JSWX15027/CHN
1805	VP1	ALQ43927	1805	6215	10625, 15035, 19445, 23855, 28265, 32675, 37085	norovirus GII.4
1806	VP1	ALQ43928	1806	6216	10626, 15036, 19446, 23856, 28266, 32676, 37086	norovirus GII.4
1807	VP1	ALQ44123	1807	6217	10627, 15037, 19447, 23857, 28267, 32677, 37087	norovirus GII.17

1808	VP1	ALQ44124	1808	6218	10628, 15038, 19448, 23858, 28268, 32678, 37088	norovirus GII.17
1809	VP1	ALQ44125	1809	6219	10629, 15039, 19449, 23859, 28269, 32679, 37089	norovirus GII.17
1810	VP1	BAB83514	1810	6220	10630, 15040, 19450, 23860, 28270, 32680, 37090	swine norovirus
1811	VP1	BAB83516	1811	6221	10631, 15041, 19451, 23861, 28271, 32681, 37091	swine norovirus
1812	VP1	BAD72797	1812	6222	10632, 15042, 19452, 23862, 28272, 32682, 37092	norovirus Hu/GII/Ina/02/JP
1813	VP1	BAD72798	1813	6223	10633, 15043, 19453, 23863, 28273, 32683, 37093	norovirus Hu/GII/Sinsiro/97/JP
1814	VP1	BAD72799	1814	6224	10634, 15044, 19454, 23864, 28274, 32684, 37094	norovirus Hu/GII/Hakushin/03/JP
1815	VP1	BAD72800	1815	6225	10635, 15045, 19455, 23865, 28275, 32685, 37095	norovirus Hu/GII/Kamo/03/JP
1816	VP1	BAD88558	1816	6226	10636, 15046, 19456, 23866, 28276, 32686, 37096	norovirus Hu/GCD2202/2002/JP
1817	VP1	BAD98240	1817	6227	10637, 15047, 19457, 23867, 28277, 32687, 37097	norovirus Hu/Hokkaido/133/2003/JP
1818	VP1	BAE43833	1818	6228	10638, 15048, 19458, 23868, 28278, 32688, 37098	norovirus Hu/GI/Otofuke/1979/JP
1819	VP1	BAE48588	1819	6229	10639, 15049, 19459, 23869, 28279, 32689, 37099	norovirus Hu/Saga/5424/02/JP
1820	VP1	BAE48589	1820	6230	10640, 15050, 19460, 23870, 28280, 32690, 37100	norovirus Hu/Maizuru/5017/04/JP
1821	VP1	BAE48590	1821	6231	10641, 15051, 19461, 23871, 28281, 32691, 37101	norovirus Hu/78/04/Ru
1822	VP1	BAE92970	1822	6232	10642, 15052, 19462, 23872, 28282, 32692, 37102	norovirus swine/K5/JP
1823	VP1	BAE98191	1823	6233	10643, 15053, 19463, 23873, 28283, 32693, 37103	norovirus Hu/Chiba/04-1050/2005/JP
1824	VP1	BAE98194	1824	6234	10644, 15054, 19464, 23874, 28284, 32694, 37104	norovirus Hu/Saka1/04-179/2005/JP

1825	VP1	BAE98197	1825	6235	10645, 15055, 19465, 23875, 28285, 32695, 37105	norovirus Hu/Ehime/05-30/2005/JP
1826	VP1	BAF45851	1826	6236	10646, 15056, 19466, 23876, 28286, 32696, 37106	norovirus Hu/GII.4/Kobe034/2006/JP
1827	VP1	BAF74508	1827	6237	10647, 15057, 19467, 23877, 28287, 32697, 37107	norovirus Hu/GII.4/Tiel001/1995/NL
1828	VP1	BAF74509	1828	6238	10648, 15058, 19468, 23878, 28288, 32698, 37108	norovirus Hu/GII.4/DenHaag015/2000/NL
1829	VP1	BAF74510	1829	6239	10649, 15059, 19469, 23879, 28289, 32699, 37109	norovirus Hu/GII.4/WaddinxveenO16/2000/NL
1830	VP1	BAF74511	1830	6240	10650, 15060, 19470, 23880, 28290, 32700, 37110	norovirus Hu/GII.4/LeeuwardenO43/2000/NL
1831	VP1	BAF74512	1831	6241	10651, 15061, 19471, 23881, 28291, 32701, 37111	norovirus Hu/GII.4/SchiedamO18/2001/NL
1832	VP1	BAF74513	1832	6242	10652, 15062, 19472, 23882, 28292, 32702, 37112	norovirus Hu/GII.4/UtrechtO58/2001/NL
1833	VP1	BAF74514	1833	6243	10653, 15063, 19473, 23883, 28293, 32703, 37113	norovirus Hu/GII.4/WeertE022/2002/NL
1834	VP1	BAF74515	1834	6244	10654, 15064, 19474, 23884, 28294, 32704, 37114	norovirus Hu/GII.4/EmmenE006/2002/NL
1835	VP1	BAF74516	1835	6245	10655, 15065, 19475, 23885, 28295, 32705, 37115	norovirus Hu/GII.4/HeerlenO03/2003/NL
1836	VP1	BAF74517	1836	6246	10656, 15066, 19476, 23886, 28296, 32706, 37116	norovirus Hu/GII.4/ApeldoornO23/2003/NL
1837	VP1	BAF74518	1837	6247	10657, 15067, 19477, 23887, 28297, 32707, 37117	norovirus Hu/GII.4/DenHaag001/2003/NL
1838	VP1	BAF74519	1838	6248	10658, 15068, 19478, 23888, 28298, 32708, 37118	norovirus Hu/GII.4/Haarlem457/2003/NL
1839	VP1	BAF74520	1839	6249	10659, 15069, 19479, 23889, 28299, 32709, 37119	norovirus Hu/GII.4/DenHelderO03/2004/NL
1840	VP1	BAF74521	1840	6250	10660, 15070, 19480, 23890, 28300, 32710, 37120	norovirus Hu/GII.4/MiddelburgO07/2004/NL
1841	VP1	BAF74522	1841	6251	10661, 15071, 19481, 23891, 28301, 32711, 37121	norovirus Hu/GII.4/ElsloeO12/2004/NL

1842	VP1	BAF74523	1842	6252	10662, 15072, 19482, 23892, 28302, 32712, 37122	norovirus Hu/GGII.4/UenBosch028/2004/NL
1843	VP1	BAF74524	1843	6253	10663, 15073, 19483, 23893, 28303, 32713, 37123	norovirus Hu/GGII.4/Almelo039/2004/NL
1844	VP1	BAF74525	1844	6254	10664, 15074, 19484, 23894, 28304, 32714, 37124	norovirus Hu/GGII.4/Liempde048/2004/NL
1845	VP1	BAF74526	1845	6255	10665, 15075, 19485, 23895, 28305, 32715, 37125	norovirus Hu/GGII.4/Tilburg059/2004/NL
1846	VP1	BAF74527	1846	6256	10666, 15076, 19486, 23896, 28306, 32716, 37126	norovirus Hu/GGII.4/Nijmegen083/2004/NL
1847	VP1	BAF95499	1847	6257	10667, 15077, 19487, 23897, 28307, 32717, 37127	norovirus Hu/GII-4/Matsuda/021071/2002/JP
1848	VP1	BAF95501	1848	6258	10668, 15078, 19488, 23898, 28308, 32718, 37128	norovirus Hu/GII-4/Kaisa/030556/2003/JP
1849	VP1	BAF95503	1849	6259	10669, 15079, 19489, 23899, 28309, 32719, 37129	norovirus Hu/GII-4/Chiba/040095/2003/JP
1850	VP1	BAF95505	1850	6260	10670, 15080, 19490, 23900, 28310, 32720, 37130	norovirus Hu/GII-4/Awa/040354/2004/JP
1851	VP1	BAF95507	1851	6261	10671, 15081, 19491, 23901, 28311, 32721, 37131	norovirus Hu/GII-4/Chiba/040974/2004/JP
1852	VP1	BAF95509	1852	6262	10672, 15082, 19492, 23902, 28312, 32722, 37132	norovirus Hu/GII-4/Katori/041008/2004/JP
1853	VP1	BAF95511	1853	6263	10673, 15083, 19493, 23903, 28313, 32723, 37133	norovirus Hu/GII-4/Kimitsu/041440/2005/JP
1854	VP1	BAF95513	1854	6264	10674, 15084, 19494, 23904, 28314, 32724, 37134	norovirus Hu/GII-4/Inba/050590/2005/JP
1855	VP1	BAF95515	1855	6265	10675, 15085, 19495, 23905, 28315, 32725, 37135	norovirus Hu/GII-4/Funabashi/050601/2005/JP
1856	VP1	BAF95517	1856	6266	10676, 15086, 19496, 23906, 28316, 32726, 37136	norovirus Hu/GII-4/Ichikawa/050701/2005/JP
1857	VP1	BAF95519	1857	6267	10677, 15087, 19497, 23907, 28317, 32727, 37137	norovirus Hu/GII-4/Sanbu/050878/2005/JP
1858	VP1	BAF95521	1858	6268	10678, 15088, 19498, 23908, 28318, 32728, 37138	norovirus Hu/GII-4/Kashiwa/060802/2006/JP

1858	VP1	BAF95523	1858	6269	10679, 15089, 19499, 23909, 28319, 32729, 37139	norovirus Hu/GII-4/Isumi/060936/2006/JP
1860	VP1	BAF95525	1860	6270	10680, 15090, 19500, 23910, 28320, 32730, 37140	norovirus Hu/GII-4/Inba/061099/2006/JP
1861	VP1	BAF95527	1861	6271	10681, 15091, 19501, 23911, 28321, 32731, 37141	norovirus Hu/GII-4/Kimitsu/061146/2006/JP
1862	VP1	BAF95529	1862	6272	10682, 15092, 19502, 23912, 28322, 32732, 37142	norovirus Hu/GII-4/Kashiwa/061256/2006/JP
1863	VP1	BAF95531	1863	6273	10683, 15093, 19503, 23913, 28323, 32733, 37143	norovirus Hu/GII-4/Narashino/061281/2006/JP
1864	VP1	BAG30923	1864	6274	10684, 15094, 19504, 23914, 28324, 32734, 37144	norovirus Hu/OCU7138/07/JP
1865	VP1	BAG34633	1865	6275	10685, 15095, 19505, 23915, 28325, 32735, 37145	norovirus Hu/OCU7049/1997/JP
1866	VP1	BAG34632	1866	6276	10686, 15096, 19506, 23916, 28326, 32736, 37146	norovirus Hu/OCU1243/2001/JP
1867	VP1	BAG34634	1867	6277	10687, 15097, 19507, 23917, 28327, 32737, 37147	norovirus Hu/OCU2012/2002/JP
1868	VP1	BAG34636	1868	6278	10688, 15098, 19508, 23918, 28328, 32738, 37148	norovirus Hu/OCU2022/2002/JP
1869	VP1	BAG34638	1869	6279	10689, 15099, 19509, 23919, 28329, 32739, 37149	norovirus Hu/OCU4038/2004/JP
1870	VP1	BAG34640	1870	6280	10690, 15100, 19510, 23920, 28330, 32740, 37150	norovirus Hu/OCU4042/2004/JP
1871	VP1	BAG34642	1871	6281	10691, 15101, 19511, 23921, 28331, 32741, 37151	norovirus Hu/OCU4043/2004/JP
1872	VP1	BAG34644	1872	6282	10692, 15102, 19512, 23922, 28332, 32742, 37152	norovirus Hu/OCU4056-1/2004/JP
1873	VP1	BAG34646	1873	6283	10693, 15103, 19513, 23923, 28333, 32743, 37153	norovirus Hu/OCU4056-2/2004/JP
1874	VP1	BAG34648	1874	6284	10694, 15104, 19514, 23924, 28334, 32744, 37154	norovirus Hu/OCU4059/2004/JP
1875	VP1	BAG34650	1875	6285	10695, 15105, 19515, 23925, 28335, 32745, 37155	norovirus Hu/OCU4067/2004/JP

1876	VP1	BAG34652	1876	6286	10696, 15106, 19516, 23926, 28336, 32746, 37156	norovirus Hu/OC04071/2004/JP
1877	VP1	BAG34654	1877	6287	10697, 15107, 19517, 23927, 28337, 32747, 37157	norovirus Hu/OC04073/2004/JP
1878	VP1	BAG34656	1878	6288	10698, 15108, 19518, 23928, 28338, 32748, 37158	norovirus Hu/OC04075/2004/JP
1879	VP1	BAG34658	1879	6289	10699, 15109, 19519, 23929, 28339, 32749, 37159	norovirus Hu/OC04076/2004/JP
1880	VP1	BAG34662	1880	6290	10700, 15110, 19520, 23930, 28340, 32750, 37160	norovirus Hu/OC05010/2005/JP
1881	VP1	BAG34664	1881	6291	10701, 15111, 19521, 23931, 28341, 32751, 37161	norovirus Hu/OCS020289/2002/JP
1882	VP1	BAG34666	1882	6292	10702, 15112, 19522, 23932, 28342, 32752, 37162	norovirus Hu/OCS030697/2004/JP
1883	VP1	BAG34668	1883	6293	10703, 15113, 19523, 23933, 28343, 32753, 37163	norovirus Hu/OCS040035/2004/JP
1884	VP1	BAG34670	1884	6294	10704, 15114, 19524, 23934, 28344, 32754, 37164	norovirus Hu/OCS040100/2004/JP
1885	VP1	BAG55289	1885	6295	10705, 15115, 19525, 23935, 28345, 32755, 37165	norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn317/2007/NL
1886	VP1	BAG68707	1886	6296	10706, 15116, 19526, 23936, 28346, 32756, 37166	norovirus Hu/GII.2/Coevorden1915/1999/NL
1887	VP1	BAG68708	1887	6297	10707, 15117, 19527, 23937, 28347, 32757, 37167	norovirus Hu/GII.2/DenHaag37/2000/NL
1888	VP1	BAG68709	1888	6298	10708, 15118, 19528, 23938, 28348, 32758, 37168	norovirus Hu/GII.2/Delft48M/2000/NL
1889	VP1	BAG68711	1889	6299	10709, 15119, 19529, 23939, 28349, 32759, 37169	norovirus Hu/GII.2/Zwolle25E/2001/NL
1890	VP1	BAG68712	1890	6300	10710, 15120, 19530, 23940, 28350, 32760, 37170	norovirus Hu/GII.2/Heerlen7E/2002/NL
1891	VP1	BAG68713	1891	6301	10711, 15121, 19531, 23941, 28351, 32761, 37171	norovirus Hu/GII.2/Rotterdam39E/2002/NL
1892	VP1	BAG68714	1892	6302	10712, 15122, 19532, 23942, 28352, 32762, 37172	norovirus Hu/GII.2/Leeuwarden7I/2003/NL

1893	VP1	BAG68715	1893	6303	10713, 15123, 19533, 23943, 28353, 32763, 37173	norovirus Hu/GII.2/Goes28/2005/NL
1894	VP1	BAG68716	1894	6304	10714, 15124, 19534, 23944, 28354, 32764, 37174	norovirus Hu/GII.2/Vaals87/2005/NL
1895	VP1	BAG68799	1895	6305	10715, 15125, 19535, 23945, 28355, 32765, 37175	norovirus Hu/GII.3/RotterdamP1100/2006/NL
1896	VP1	BAG68800	1896	6306	10716, 15126, 19536, 23946, 28356, 32766, 37176	norovirus Hu/GII.3/RotterdamP1088/2006/NL
1897	VP1	BAG68801	1897	6307	10717, 15127, 19537, 23947, 28357, 32767, 37177	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP200/2005/NL
1898	VP1	BAG68802	1898	6308	10718, 15128, 19538, 23948, 28358, 32768, 37178	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP20182/2005/NL
1899	VP1	BAG68803	1899	6309	10719, 15129, 19539, 23949, 28359, 32769, 37179	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP300/2006/NL
1900	VP1	BAG68804	1900	6310	10720, 15130, 19540, 23950, 28360, 32770, 37180	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP3021/2006/NL
1901	VP1	BAG68805	1901	6311	10721, 15131, 19541, 23951, 28361, 32771, 37181	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP400/2006/NL
1902	VP1	BAG68806	1902	6312	10722, 15132, 19542, 23952, 28362, 32772, 37182	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP4033/2006/NL
1903	VP1	BAG68807	1903	6313	10723, 15133, 19543, 23953, 28363, 32773, 37183	norovirus Hu/GII.3/RotterdamP500/2005/NL
1904	VP1	BAG68808	1904	6314	10724, 15134, 19544, 23954, 28364, 32774, 37184	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP5036/2005/NL
1905	VP1	BAG68809	1905	6315	10725, 15135, 19545, 23955, 28365, 32775, 37185	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP5051/2005/NL
1906	VP1	BAG68810	1906	6316	10726, 15136, 19546, 23956, 28366, 32776, 37186	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP600/2006/NL
1907	VP1	BAG68811	1907	6317	10727, 15137, 19547, 23957, 28367, 32777, 37187	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP6033/2006/NL
1908	VP1	BAG68812	1908	6318	10728, 15138, 19548, 23958, 28368, 32778, 37188	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP700/2006/NL
1909	VP1	BAG68813	1909	6319	10729, 15139, 19549, 23959, 28369, 32779, 37189	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP70119/2007/NL

1910	VP1	BAG68814	1910	6320	10730, 15140, 19550, 23960, 28370, 32780, 37190	norovirus Hu/GII.3/RotterdamP8DD/2006/NL
1911	VP1	BAG68815	1911	6321	10731, 15141, 19551, 23961, 28371, 32781, 37191	norovirus Hu/GII.3/RotterdamP8D31/2006/NL
1912	VP1	BAG68816	1912	6322	10732, 15142, 19552, 23962, 28372, 32782, 37192	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP8065/2006/NL
1913	VP1	BAH04374	1913	6323	10733, 15143, 19553, 23963, 28373, 32783, 37193	murine norovirus
1914	VP1	BAH04377	1914	6324	10734, 15144, 19554, 23964, 28374, 32784, 37194	murine norovirus
1915	VP1	BAH29786	1915	6325	10735, 15145, 19555, 23965, 28375, 32785, 37195	norovirus Hu/DC08086/08/JP
1916	VP1	BAH30707	1916	6326	10736, 15146, 19556, 23966, 28376, 32786, 37196	norovirus Hu/GII.4/Stockholm/19865/2008/SE
1917	VP1	BAL40869	1917	6327	10737, 15147, 19557, 23967, 28377, 32787, 37197	norovirus Hu/GII.6/DC08025VLP/2008/JP
1918	VP1	BAL40870	1918	6328	10738, 15148, 19558, 23968, 28378, 32788, 37198	norovirus Hu/GII.6/OH09014VLP/2009/JP
1919	VP1	BAL40871	1919	6329	10739, 15149, 19559, 23969, 28379, 32789, 37199	norovirus Hu/GII.6/DC09015VLP/2009/JP
1920	VP1	BAL40872	1920	6330	10740, 15150, 19560, 23970, 28380, 32790, 37200	norovirus Hu/GII.6/OH05011VLP/2005/JP
1921	VP1	BAL40873	1921	6331	10741, 15151, 19561, 23971, 28381, 32791, 37201	norovirus Hu/GII.6/DC04052VLP/2004/JP
1922	VP1	BAL60900	1922	6332	10742, 15152, 19562, 23972, 28382, 32792, 37202	murine norovirus
1923	VP1	BAQ55211	1923	6333	10743, 15153, 19563, 23973, 28383, 32793, 37203	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient6-26d
1924	VP1	BAQ55212	1924	6334	10744, 15154, 19564, 23974, 28384, 32794, 37204	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-1d
1925	VP1	BAQ55213	1925	6335	10745, 15155, 19565, 23975, 28385, 32795, 37205	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-1
1926	VP1	BAQ55214	1926	6336	10746, 15156, 19566, 23976, 28386, 32796, 37206	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-2

1927	VP1	BAD55215	1927	6337	10747, 15157, 19567, 23977, 28387, 32797, 37207	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-3
1928	VP1	BAD55216	1928	6338	10748, 15158, 19568, 23978, 28388, 32798, 37208	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-4
1929	VP1	BAD55217	1929	6339	10749, 15159, 19569, 23979, 28389, 32799, 37209	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-54d-1
1930	VP1	BAD55218	1930	6340	10750, 15160, 19570, 23980, 28390, 32800, 37210	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-54d-2
1931	VP1	BAR47396	1931	6341	10751, 15161, 19571, 23981, 28391, 32801, 37211	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.4/y06-V110-5
1932	VP1	BAR47397	1932	6342	10752, 15162, 19572, 23982, 28392, 32802, 37212	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/y07-V179-1
1933	VP1	BAR47398	1933	6343	10753, 15163, 19573, 23983, 28393, 32803, 37213	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/y07-V203-1
1934	VP1	BAR47400	1934	6344	10754, 15164, 19574, 23984, 28394, 32804, 37214	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/y08-V290-2
1935	VP1	BAR47401	1935	6345	10755, 15165, 19575, 23985, 28395, 32805, 37215	norovirus GII/Hu/JP/2009/GII.4/y08-238-2
1936	VP1	BAR47403	1936	6346	10756, 15166, 19576, 23986, 28396, 32806, 37216	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.4/y09-205-1
1937	VP1	BAR47404	1937	6347	10757, 15167, 19577, 23987, 28397, 32807, 37217	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.4/y10-V475-1
1938	VP1	BAR47405	1938	6348	10758, 15168, 19578, 23988, 28398, 32808, 37218	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/y10-V526-8
1939	VP1	BAR47406	1939	6349	10759, 15169, 19579, 23989, 28399, 32809, 37219	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/y11-188-1
1940	VP1	BAR47407	1940	6350	10760, 15170, 19580, 23990, 28400, 32810, 37220	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/y11-V664-1
1941	VP1	BAR47408	1941	6351	10761, 15171, 19581, 23991, 28401, 32811, 37221	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/y11-V689-2
1942	VP1	BAR47410	1942	6352	10762, 15172, 19582, 23992, 28402, 32812, 37222	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/y12-V836-3
1943	VP1	BAR47412	1943	6353	10763, 15173, 19583, 23993, 28403, 32813, 37223	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/y11-V627-3

1944	VP1	BAR47413	1944	6354	10764, 15174, 19584, 23994, 28404, 32814, 37224	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/yII-V633-3
1945	VP1	BAR47414	1945	6355	10765, 15175, 19585, 23995, 28405, 32815, 37225	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/yII-V645-27
1946	VP1	BAR47415	1946	6356	10766, 15176, 19586, 23996, 28406, 32816, 37226	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/yII-V648-1
1947	VP1	BAR47417	1947	6357	10767, 15177, 19587, 23997, 28407, 32817, 37227	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/yI2-V762-1
1948	VP1	BAR47418	1948	6358	10768, 15178, 19588, 23998, 28408, 32818, 37228	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/yI2-V780-1
1949	VP1	BAR47421	1949	6359	10769, 15179, 19589, 23999, 28409, 32819, 37229	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yI2-V849-2
1950	VP1	BAR47422	1950	6360	10770, 15180, 19590, 24000, 28410, 32820, 37230	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yI3-I40-1
1951	VP1	BAR47423	1951	6361	10771, 15181, 19591, 24001, 28411, 32821, 37231	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yI3-V938-3
1952	VP1	BAR47424	1952	6362	10772, 15182, 19592, 24002, 28412, 32822, 37232	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yI3-I66-1
1953	VP1	BAR47426	1953	6363	10773, 15183, 19593, 24003, 28413, 32823, 37233	norovirus GII/Hu/JP/2014/GII.4/yI3-V1010-1
1954	VP1	BAS53731	1954	6364	10774, 15184, 19594, 24004, 28414, 32824, 37234	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T158/2010/JP
1955	VP1	BAS53732	1955	6365	10775, 15185, 19595, 24005, 28415, 32825, 37235	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T162/2010/JP
1956	VP1	BAS53733	1956	6366	10776, 15186, 19596, 24006, 28416, 32826, 37236	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T164/2010/JP
1957	VP1	BAS53734	1957	6367	10777, 15187, 19597, 24007, 28417, 32827, 37237	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T169/2010/JP
1958	VP1	BAS53945	1958	6368	10778, 15188, 19598, 24008, 28418, 32828, 37238	norovirus Hu/GII.4/T272/clade 2006b
1959	VP1	CAK22261	1959	6369	10779, 15189, 19599, 24009, 28419, 32829, 37239	norovirus Hu/GI/Babbacombe/1996/68R
1960	VP1	CAR95870	1960	6370	10780, 15190, 19600, 24010, 28420, 32830, 37240	norovirus Hu/GIV.1/Italy/980I/2007/ITA

1961	VP1	AD827314	1961	6371	10781, 15191, 19601, 24011, 28421, 32831, 37241	norovirus Hu/GII.4/HS194/2009/US
1962	VP1	AD145809	1962	6372	10782, 15192, 19602, 24012, 28422, 32832, 37242	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3165/2008/FRA
1963	VP1	AD145810	1963	6373	10783, 15193, 19603, 24013, 28423, 32833, 37243	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3379/2008/FRA
1964	VP1	AD145813	1964	6374	10784, 15194, 19604, 24014, 28424, 32834, 37244	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3550/2009/FRA
1965	VP1	ADT70684	1965	6375	10785, 15195, 19605, 24015, 28425, 32835, 37245	norovirus Hu/GII.12/HS210/2010/USA
1966	VP1	ADZ24003	1966	6376	10786, 15196, 19606, 24016, 28426, 32836, 37246	norovirus Hu/GII.12/HS207/2010/USA
1967	VP1	AFI08234	1967	6377	10787, 15197, 19607, 24017, 28427, 32837, 37247	norovirus Hu/GII/10002/2009/VNM
1968	VP1	AFI08237	1968	6378	10788, 15198, 19608, 24018, 28428, 32838, 37248	norovirus Hu/GII/10003/2009/VNM
1969	VP1	AFI08243	1969	6379	10789, 15199, 19609, 24019, 28429, 32839, 37249	norovirus Hu/GII/10037/2009/VNM
1970	VP1	AFJ38516	1970	6380	10790, 15200, 19610, 24020, 28430, 32840, 37250	norovirus Hu/GII.1/8FIIa/1968/USA
1971	VP1	AFJ38519	1971	6381	10791, 15201, 19611, 24021, 28431, 32841, 37251	norovirus Hu/GII.4/CHOC5191/1974/USA
1972	VP1	AFW15837	1972	6382	10792, 15202, 19612, 24022, 28432, 32842, 37252	norovirus Hu/GII.4/N8/2008/HuZhou
1973	VP1	AFW15839	1973	6383	10793, 15203, 19613, 24023, 28433, 32843, 37253	norovirus Hu/GII.4/N3/2008/HuZhou
1974	VP1	AFW15842	1974	6384	10794, 15204, 19614, 24024, 28434, 32844, 37254	norovirus Hu/GII.4/N13/2009/HuZhou
1975	VP1	AFW15843	1975	6385	10795, 15205, 19615, 24025, 28435, 32845, 37255	norovirus Hu/GII.4/N76/2010/HuZhou
1976	VP1	AFW15846	1976	6386	10796, 15206, 19616, 24026, 28436, 32846, 37256	norovirus Hu/GII.4/N91/2011/HuZhou
1977	VP1	AFX71656	1977	6387	10797, 15207, 19617, 24027, 28437, 32847, 37257	norovirus Hu/GII.3/HK71/1978/CHN

1978	VP1	AFX71659	1978	6388	10798, 15208, 19618, 24028, 28438, 32848, 37258	norovirus Hu/GII.2/KL109/1978/MYS
1979	VP1	AFX81124	1979	6389	10799, 15209, 19619, 24029, 28439, 32849, 37259	norovirus Hu/Norwalk/10051/2009/VNM
1980	VP1	AFX81133	1980	6390	10800, 15210, 19620, 24030, 28440, 32850, 37260	norovirus Hu/Norwalk/10074/2009/VNM
1981	VP1	AFX81151	1981	6391	10801, 15211, 19621, 24031, 28441, 32851, 37261	norovirus Hu/Norwalk/10116/2009/VNM
1982	VP1	AFX81160	1982	6392	10802, 15212, 19622, 24032, 28442, 32852, 37262	norovirus Hu/Norwalk/10137/2009/VNM
1983	VP1	AFX81175	1983	6393	10803, 15213, 19623, 24033, 28443, 32853, 37263	norovirus Hu/Norwalk/10162/2009/VNM
1984	VP1	AFX81184	1984	6394	10804, 15214, 19624, 24034, 28444, 32854, 37264	norovirus Hu/Norwalk/10173/2009/VNM
1985	VP1	AFX81187	1985	6395	10805, 15215, 19625, 24035, 28445, 32855, 37265	norovirus Hu/Norwalk/10176/2009/VNM
1986	VP1	AFX81217	1986	6396	10806, 15216, 19626, 24036, 28446, 32856, 37266	norovirus Hu/Norwalk/10223/2009/VNM
1987	VP1	AFX81220	1987	6397	10807, 15217, 19627, 24037, 28447, 32857, 37267	norovirus Hu/Norwalk/10235/2009/VNM
1988	VP1	AFX81223	1988	6398	10808, 15218, 19628, 24038, 28448, 32858, 37268	norovirus Hu/Norwalk/10236/2009/VNM
1989	VP1	AFX81235	1989	6399	10809, 15219, 19629, 24039, 28449, 32859, 37269	norovirus Hu/Norwalk/10285/2010/VNM
1990	VP1	AFX81259	1990	6400	10810, 15220, 19630, 24040, 28450, 32860, 37270	norovirus Hu/Norwalk/20008/2009/VNM
1991	VP1	AFX81280	1991	6401	10811, 15221, 19631, 24041, 28451, 32861, 37271	norovirus Hu/Norwalk/20044/2009/VNM
1992	VP1	AFX81286	1992	6402	10812, 15222, 19632, 24042, 28452, 32862, 37272	norovirus Hu/Norwalk/20066/2009/VNM
1993	VP1	AFX81310	1993	6403	10813, 15223, 19633, 24043, 28453, 32863, 37273	norovirus Hu/Norwalk/20123/2009/VNM
1994	VP1	AGE89469	1994	6404	10814, 15224, 19634, 24044, 28454, 32864, 37274	norovirus Hu/GII/20144/2009/VNM

1995	VP1	AGE89484	1995	6405	10815, 15225, 19635, 24045, 28455, 32865, 37275	norovirus Hu/GII/20154/2009/VNM
1996	VP1	AGE89487	1996	6406	10816, 15226, 19636, 24046, 28456, 32866, 37276	norovirus Hu/GII/20156/2009/VNM
1997	VP1	AGE89819	1997	6407	10817, 15227, 19637, 24047, 28457, 32867, 37277	norovirus Hu/GII/20460/2010/VNM
1998	VP1	AGE89670	1998	6408	10818, 15228, 19638, 24048, 28458, 32868, 37278	norovirus Hu/GII/30257/2009/VNM
1999	VP1	AGE99596	1999	6409	10819, 15229, 19639, 24049, 28459, 32869, 37279	norovirus Hu/GII.4/NIHIC4.2/2011/USA
2000	VP1	AGE99599	2000	6410	10820, 15230, 19640, 24050, 28460, 32870, 37280	norovirus Hu/GII.6/SSc/1976/SEN
2001	VP1	AGE99612	2001	6411	10821, 15231, 19641, 24051, 28461, 32871, 37281	norovirus Hu/GII.4/KL45/1978/MYS
2002	VP1	AGI17609	2002	6412	10822, 15232, 19642, 24052, 28462, 32872, 37282	norovirus Hu/GII.3/HK46/1977/CHN
2003	VP1	AGM33211	2003	6413	10823, 15233, 19643, 24053, 28463, 32873, 37283	norovirus Hu/GII.1/CHA6A003_20091031/2009/USA
2004	VP1	AGM33223	2004	6414	10824, 15234, 19644, 24054, 28464, 32874, 37284	norovirus Hu/GII.1/CHA9A004_20110419/2011/USA
2005	VP1	AGT17839	2005	6415	10825, 15235, 19645, 24055, 28465, 32875, 37285	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.5/2012/USA
2006	VP1	AGX85910	2006	6416	10826, 15236, 19646, 24056, 28466, 32876, 37286	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.16/2012/USA
2007	VP1	AHI59162	2007	6417	10827, 15237, 19647, 24057, 28467, 32877, 37287	norovirus Hu/GII.4/HS288/2012/USA
2008	VP1	AHI59165	2008	6418	10828, 15238, 19648, 24058, 28468, 32878, 37288	norovirus Hu/GII.4/HS66/2001/USA
2009	VP1	AHX22044	2009	6419	10829, 15239, 19649, 24059, 28469, 32879, 37289	norovirus Hu/GII/BGICG317/2011/BGD
2010	VP1	AII02587	2010	6420	10830, 15240, 19650, 24060, 28470, 32880, 37290	norovirus Hu/GII/C2H-18/2011/VNM
2011	VP1	AII02617	2011	6421	10831, 15241, 19651, 24061, 28471, 32881, 37291	norovirus Hu/GII/20419/2010/VNM

2012	VP1	AIS24556	2012	6422	10832, 15242, 19652, 24062, 28472, 32882, 37292	norovirus GII
2013	VP1	BAI48908	2013	6423	10833, 15243, 19653, 24063, 28473, 32883, 37293	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/55/2005/JPN
2014	VP1	BAI48913	2014	6424	10834, 15244, 19654, 24064, 28474, 32884, 37294	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/63/2006/JPN
2015	VP1	BAI48922	2015	6425	10835, 15245, 19655, 24065, 28475, 32885, 37295	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/110/2007/JPN
2016	VP1	BAJ25074	2016	6426	10836, 15246, 19656, 24066, 28476, 32886, 37296	norovirus Hu/OCC7118/2007/JP
2017	VP1	BAP33834	2017	6427	10837, 15247, 19657, 24067, 28477, 32887, 37297	norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Kawasaki323
2018	VP1	ABQ63283	2018	6428	10838, 15248, 19658, 24068, 28478, 32888, 37298	norovirus Hu/GII.4/Kenepuru/NZ327/2006/NZL
2019	VP1	ABV55934	2019	6429	10839, 15249, 19659, 24069, 28479, 32889, 37299	norovirus Hu/GII.4/Shellharbour/NSW696T/2006/AUS
2020	VP1	ACV41093	2020	6430	10840, 15250, 19660, 24070, 28480, 32890, 37300	norovirus Hu/GII.4/Riviera1635/2008/US
2021	VP1	ACV41096	2021	6431	10841, 15251, 19661, 24071, 28481, 32891, 37301	norovirus Hu/GI.4/1643/2008/US
2022	VP1	ACV88130	2022	6432	10842, 15252, 19662, 24072, 28482, 32892, 37302	norovirus dog/C33/Viseu/2007/PRT
2023	VP1	ACW19927	2023	6433	10843, 15253, 19663, 24073, 28483, 32893, 37303	norovirus Hu/GII.4/Rathmines/NSW287R/2007/AUS
2024	VP1	ACX31885	2024	6434	10844, 15254, 19664, 24074, 28484, 32894, 37304	norovirus Hu/GII.4/Armidale/NSW390I/2008/AU
2025	VP1	ACX31887	2025	6435	10845, 15255, 19665, 24075, 28485, 32895, 37305	norovirus Hu/GII 4/Westmead/NSW3639/2008/AUS
2026	VP1	ACX31891	2026	6436	10846, 15256, 19666, 24076, 28486, 32896, 37306	norovirus Hu/GII.4/Sutherland/NSW505G/2007/AUS
2027	VP1	ACZ37232	2027	6437	10847, 15257, 19667, 24077, 28487, 32897, 37307	norovirus Hu/GII 7/1738/2009/USA
2028	VP1	ADD10375	2028	6438	10848, 15258, 19668, 24078, 28488, 32898, 37308	norovirus Hu/GII.4/New Orleans1805/2009/USA

2029	VP1	AD085552	2029	6439	10849, 15259, 19869, 24079, 28489, 32899, 37309	norovirus Hu/GII.4/Pecs/HUN4322/2010/HUN
2030	VP1	AD043779	2030	6440	10850, 15260, 19570, 24080, 28490, 32900, 37310	norovirus Hu/GII.4/Beecroft/NSW305P/2009/AUS
2031	VP1	AD043781	2031	6441	10851, 15261, 19671, 24081, 28491, 32901, 37311	norovirus Hu/GII.4/Teralba/NSW881U/2009/AUS
2032	VP1	AD043783	2032	6442	10852, 15262, 19672, 24082, 28492, 32902, 37312	norovirus Hu/GII.4/Turramurra/NSW892U/2009/AUS
2033	VP1	ADV37805	2033	6443	10853, 15263, 19673, 24083, 28493, 32903, 37313	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0389/2009/KOR
2034	VP1	ADV37807	2034	6444	10854, 15264, 19674, 24084, 28494, 32904, 37314	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0654/2009/KOR
2035	VP1	ADV37809	2035	6445	10855, 15265, 19675, 24085, 28495, 32905, 37315	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0921/2009/KOR
2036	VP1	ADV37813	2036	6446	10856, 15266, 19676, 24086, 28496, 32906, 37316	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0952/2010/KOR
2037	VP1	ADV37817	2037	6447	10857, 15267, 19677, 24087, 28497, 32907, 37317	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0902/2009/KOR
2038	VP1	ADV37819	2038	6448	10858, 15268, 19678, 24088, 28498, 32908, 37318	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0945/2009/KOR
2039	VP1	AEI83469	2039	6449	10859, 15269, 19679, 24089, 28499, 32909, 37319	norovirus Hu/GII.12/Shelby/2009/USA
2040	VP1	AEP04093	2040	6450	10860, 15270, 19680, 24090, 28500, 32910, 37320	norovirus pig/GII/Ch6/China/2009
2041	VP1	AEQ77282	2041	6451	10861, 15271, 19681, 24091, 28501, 32911, 37321	norovirus Hu/GI.7/TCH-060/USA/2003
2042	VP1	AFA55174	2042	6452	10862, 15272, 19682, 24092, 28502, 32912, 37322	norovirus Hu/GII.1/Ascension208/2010/USA
2043	VP1	AFC89656	2043	6453	10863, 15273, 19583, 24093, 28503, 32913, 37323	norovirus Hu/GII.13/VA173/2010/USA
2044	VP1	AFC89659	2044	6454	10864, 15274, 19684, 24094, 28504, 32914, 37324	norovirus Hu/GI.7/Providence191/2010/USA
2045	VP1	AFC89662	2045	6455	10865, 15275, 19685, 24095, 28505, 32915, 37325	norovirus Hu/GII.3/Glastonbury1164/2004/USA

2046	VP1	AFC89685	2046	6456	10866, 15276, 19686, 24096, 28506, 32916, 37326	norovirus Hu/GII.21/Salisbury150/2011/USA
2047	VP1	AFC89687	2047	6457	10867, 15277, 19687, 24097, 28507, 32917, 37327	norovirus Hu/GII.4/Minerva/CSI258/2006/USA
2048	VP1	AFU62272	2048	6458	10868, 15278, 19688, 24098, 28508, 32918, 37328	murine norovirus 3
2049	VP1	AFJ04707	2049	6459	10869, 15279, 19689, 24099, 28509, 32919, 37329	norovirus Hu/GII.4/1997/USA
2050	VP1	AFJ04708	2050	6460	10870, 15280, 19690, 24100, 28510, 32920, 37330	norovirus Hu/GII.4/Farmington Hills/2004/USA
2051	VP1	AFJ04709	2051	6461	10871, 15281, 19691, 24101, 28511, 32921, 37331	norovirus Hu/GII.4/Minerva/2006/USA
2052	VP1	AFP88593	2052	6462	10872, 15282, 19692, 24102, 28512, 32922, 37332	norovirus Hu/GII.4/Ohio/71/2012/USA
2053	VP1	AFU55686	2053	6463	10873, 15283, 19693, 24103, 28513, 32923, 37333	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI131/2004/CA
2054	VP1	AFU55689	2054	6464	10874, 15284, 19694, 24104, 28514, 32924, 37334	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI142/2006/CA
2055	VP1	AFU55692	2055	6465	10875, 15285, 19695, 24105, 28515, 32925, 37335	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI190/2006/CA
2056	VP1	AFU55695	2056	6466	10876, 15286, 19696, 24106, 28516, 32926, 37336	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI438/2006/CA
2057	VP1	AFU55698	2057	6467	10877, 15287, 19697, 24107, 28517, 32927, 37337	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI498/2006/CA
2058	VP1	AFU55701	2058	6468	10878, 15288, 19698, 24108, 28518, 32928, 37338	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI513/2006/CA
2059	VP1	AFU55704	2059	6469	10879, 15289, 19699, 24109, 28519, 32929, 37339	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI603/2006/CA
2060	VP1	AFU55707	2060	6470	10880, 15290, 19700, 24110, 28520, 32930, 37340	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI1009/2008/CA
2061	VP1	AFU55710	2061	6471	10881, 15291, 19701, 24111, 28521, 32931, 37341	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI1102/2008/CA
2062	VP1	AFU55713	2062	6472	10882, 15292, 19702, 24112, 28522, 32932, 37342	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI210/2008/CA

2063	VP1	AFU55716	2063	6473	10883, 15293, 19703, 24113, 28523, 32933, 37343	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI425/2008/CA
2064	VP1	AFU55719	2064	6474	10884, 15294, 19704, 24114, 28524, 32934, 37344	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI109/2009/CA
2065	VP1	AFU55722	2065	6475	10885, 15295, 19705, 24115, 28525, 32935, 37345	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI045/2010/CA
2066	VP1	AFU55725	2066	6476	10886, 15296, 19706, 24116, 28526, 32936, 37346	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI119/2010/CA
2067	VP1	AFU55728	2067	6477	10887, 15297, 19707, 24117, 28527, 32937, 37347	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI204/2010/CA
2068	VP1	AFU55731	2068	6478	10888, 15298, 19708, 24118, 28528, 32938, 37348	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI065/2011/CA
2069	VP1	AFU55734	2069	6479	10889, 15299, 19709, 24119, 28529, 32939, 37349	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI388/2011/CA
2070	VP1	AFU55737	2070	6480	10890, 15300, 19710, 24120, 28530, 32940, 37350	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI003/2012/CA
2071	VP1	AFU92659	2071	6481	10891, 15301, 19711, 24121, 28531, 32941, 37351	norovirus Hu/GII.4/SG4013-09/2004/SG
2072	VP1	AFU92660	2072	6482	10892, 15302, 19712, 24122, 28532, 32942, 37352	norovirus Hu/GII.4/SG4016-09/2004/SG
2073	VP1	AFU92661	2073	6483	10893, 15303, 19713, 24123, 28533, 32943, 37353	norovirus Hu/GII.4/SG4033-01/2005/SG
2074	VP1	AFU92662	2074	6484	10894, 15304, 19714, 24124, 28534, 32944, 37354	norovirus Hu/GII.4/SG4038-02/2005/SG
2075	VP1	AFU92663	2075	6485	10895, 15305, 19715, 24125, 28535, 32945, 37355	norovirus Hu/GII.4/SG4091-06/2006/SG
2076	VP1	AFU92664	2076	6486	10896, 15306, 19716, 24126, 28536, 32946, 37356	norovirus Hu/GII.4/SG4099-08/2006/SG
2077	VP1	AFU92666	2077	6487	10897, 15307, 19717, 24127, 28537, 32947, 37357	norovirus Hu/GII.4/SG4008-09/2006/SG
2078	VP1	AFU92667	2078	6488	10898, 15308, 19718, 24128, 28538, 32948, 37358	norovirus Hu/GII.4/SG4019-09/2006/SG
2079	VP1	AFU92668	2079	6489	10899, 15309, 19719, 24129, 28539, 32949, 37359	norovirus Hu/GII.4/SG4024-10/2006/SG

2080	VP1	AFU92669	2080	6490	10900, 15310, 19720, 24130, 28540, 32950, 37360	norovirus Hu/GII.4/SG4035-10/2006/SG
2081	VP1	AFU92670	2081	6491	10901, 15311, 19721, 24131, 28541, 32951, 37361	norovirus Hu/GII.4/SG4060-10/2006/SG
2082	VP1	AFU92671	2082	6492	10902, 15312, 19722, 24132, 28542, 32952, 37362	norovirus Hu/GII.4/SG4061-10/2006/SG
2083	VP1	AFU92672	2083	6493	10903, 15313, 19723, 24133, 28543, 32953, 37363	norovirus Hu/GII.4/SG4097-10/2006/SG
2084	VP1	AFU92673	2084	6494	10904, 15314, 19724, 24134, 28544, 32954, 37364	norovirus Hu/GII.4/SG4015-10/2006/SG
2085	VP1	AFU92674	2085	6495	10905, 15315, 19725, 24135, 28545, 32955, 37365	norovirus Hu/GII.4/SG4030-12/2006/SG
2086	VP1	AFU92676	2086	6496	10906, 15316, 19726, 24136, 28546, 32956, 37366	norovirus Hu/GII.4/SG4058-12/2006/SG
2087	VP1	AFU92677	2087	6497	10907, 15317, 19727, 24137, 28547, 32957, 37367	norovirus Hu/GII.4/SG4077-12/2006/SG
2088	VP1	AFU92678	2088	6498	10908, 15318, 19728, 24138, 28548, 32958, 37368	norovirus Hu/GII.4/SG4007-01/2007/SG
2089	VP1	AFU92679	2089	6499	10909, 15319, 19729, 24139, 28549, 32959, 37369	norovirus Hu/GII.4/SG4010-01/2007/SG
2090	VP1	AFU92680	2090	6500	10910, 15320, 19730, 24140, 28550, 32960, 37370	norovirus Hu/GII.4/SG4041-01/2007/SG
2091	VP1	AFU92681	2091	6501	10911, 15321, 19731, 24141, 28551, 32961, 37371	norovirus Hu/GII.4/SG4047-01/2007/SG
2092	VP1	AFU92682	2092	6502	10912, 15322, 19732, 24142, 28552, 32962, 37372	norovirus Hu/GII.4/SG4051-01/2007/SG
2093	VP1	AFU92684	2093	6503	10913, 15323, 19733, 24143, 28553, 32963, 37373	norovirus Hu/GII.4/SG4042-07/2007/SG
2094	VP1	AFU92685	2094	6504	10914, 15324, 19734, 24144, 28554, 32964, 37374	norovirus Hu/GII.4/SG4045-07/2007/SG
2095	VP1	AFU92686	2095	6505	10915, 15325, 19735, 24145, 28555, 32965, 37375	norovirus Hu/GII.4/SG4052-08/2007/SG
2096	VP1	AFU92687	2096	6506	10916, 15326, 19736, 24146, 28556, 32966, 37376	norovirus Hu/GII.4/SG4065-08/2007/SG

2097	VP1	AFU92688	2097	6507	10917, 15327, 19737, 24147, 28557, 32967, 37377	norovirus Hu/GII.4/SG4075-09/2007/SG
2098	VP1	AFU92689	2098	6508	10918, 15328, 19738, 24148, 28558, 32968, 37378	norovirus Hu/GII.4/SG4086-09/2007/SG
2099	VP1	AFU92690	2099	6509	10919, 15329, 19739, 24149, 28559, 32969, 37379	norovirus Hu/GII.4/SG4087-09/2007/SG
2100	VP1	AFU92691	2100	6510	10920, 15330, 19740, 24150, 28560, 32970, 37380	norovirus Hu/GII.4/SG4011-09/2007/SG
2101	VP1	AFU92692	2101	6511	10921, 15331, 19741, 24151, 28561, 32971, 37381	norovirus Hu/GII.4/SG4063-10/2007/SG
2102	VP1	AFU92693	2102	6512	10922, 15332, 19742, 24152, 28562, 32972, 37382	norovirus Hu/GII.4/SG4069-01/2008/SG
2103	VP1	AFU92694	2103	6513	10923, 15333, 19743, 24153, 28563, 32973, 37383	norovirus Hu/GII.4/SG4079-07/2008/SG
2104	VP1	AFU92695	2104	6514	10924, 15334, 19744, 24154, 28564, 32974, 37384	norovirus Hu/GII.4/SG4073-11/2008/SG
2105	VP1	AFU92696	2105	6515	10925, 15335, 19745, 24155, 28565, 32975, 37385	norovirus Hu/GII.4/SG4092-11/2008/SG
2106	VP1	AFU92697	2106	6516	10926, 15336, 19746, 24156, 28566, 32976, 37386	norovirus Hu/GII.4/SG4015-12/2008/SG
2107	VP1	AFU92698	2107	6517	10927, 15337, 19747, 24157, 28567, 32977, 37387	norovirus Hu/GII.4/SG4018-12/2008/SG
2108	VP1	AFU92699	2108	6518	10928, 15338, 19748, 24158, 28568, 32978, 37388	norovirus Hu/GII.4/SG4051-01/2009/SG
2109	VP1	AFU92700	2109	6519	10929, 15339, 19749, 24159, 28569, 32979, 37389	norovirus Hu/GII.4/SG4067-01/2009/SG
2110	VP1	AFU92701	2110	6520	10930, 15340, 19750, 24160, 28570, 32980, 37390	norovirus Hu/GII.4/SG4004-03/2009/SG
2111	VP1	AFU92702	2111	6521	10931, 15341, 19751, 24161, 28571, 32981, 37391	norovirus Hu/GII.4/SG4023-05/2009/SG
2112	VP1	AFU92703	2112	6522	10932, 15342, 19752, 24162, 28572, 32982, 37392	norovirus Hu/GII.4/SG4028-07/2009/SG
2113	VP1	AFU92704	2113	6523	10933, 15343, 19752, 24163, 28573, 32983, 37393	norovirus Hu/GII.4/SG4070-07/2009/SG

2114	VP1	AFU92705	2114	6524	10934, 15344, 19754, 24164, 28574, 32984, 37394	norovirus Hu/GII.4/SG4040-08/2009/SG
2115	VP1	AFU92706	2115	6525	10935, 15345, 19755, 24165, 28575, 32985, 37395	norovirus Hu/GII.4/SG4041-09/2009/SG
2116	VP1	AFU92707	2116	6526	10936, 15346, 19756, 24166, 28576, 32986, 37396	norovirus Hu/GII.4/SG4044-09/2009/SG
2117	VP1	AFU92708	2117	6527	10937, 15347, 19757, 24167, 28577, 32987, 37397	norovirus Hu/GII.4/SG4046-09/2009/SG
2118	VP1	AFU92709	2118	6528	10938, 15348, 19758, 24168, 28578, 32988, 37398	norovirus Hu/GII.4/SG4047-09/2009/SG
2119	VP1	AFU92710	2119	6529	10939, 15349, 19759, 24169, 28579, 32989, 37399	norovirus Hu/GII.4/SG4051-09/2009/SG
2120	VP1	AFU92711	2120	6530	10940, 15350, 19760, 24170, 28580, 32990, 37400	norovirus Hu/GII.4/SG4057-09/2009/SG
2121	VP1	AFU92712	2121	6531	10941, 15351, 19761, 24171, 28581, 32991, 37401	norovirus Hu/GII.4/SG4058-10/2009/SG
2122	VP1	AFU92713	2122	6532	10942, 15352, 19762, 24172, 28582, 32992, 37402	norovirus Hu/GII.4/SG4061-10/2009/SG
2123	VP1	AFU92714	2123	6533	10943, 15353, 19763, 24173, 28583, 32993, 37403	norovirus Hu/GII.4/SG4062-10/2009/SG
2124	VP1	AFU92715	2124	6534	10944, 15354, 19764, 24174, 28584, 32994, 37404	norovirus Hu/GII.4/SG4075-12/2009/SG
2125	VP1	AFU92717	2125	6535	10945, 15355, 19765, 24175, 28585, 32995, 37405	norovirus Hu/GII.4/SG4014-04/2010/SG
2126	VP1	AFU92718	2126	6536	10946, 15356, 19766, 24176, 28586, 32996, 37406	norovirus Hu/GII.4/SG4051-08/2010/SG
2127	VP1	AFU92719	2127	6537	10947, 15357, 19767, 24177, 28587, 32997, 37407	norovirus Hu/GII.4/SG4053-08/2010/SG
2128	VP1	AFU92720	2128	6538	10948, 15358, 19768, 24178, 28588, 32998, 37408	norovirus Hu/GII.4/SG4054-08/2010/SG
2129	VP1	AFU92721	2129	6539	10949, 15359, 19769, 24179, 28589, 32999, 37409	norovirus Hu/GII.4/SG4002-12/2010/SG
2130	VP1	AFU92722	2130	6540	10950, 15360, 19770, 24180, 28590, 33000, 37410	norovirus Hu/GII.4/SG4009-01/2011/SG

2131	VP1	AFU92723	2131	6541	10951, 15361, 19771, 24181, 28591, 33001, 37411	norovirus Hu/GII.4/SG4010-01/2011/SG
2132	VP1	AGD79474	2132	6542	10952, 15362, 19772, 24182, 28592, 33002, 37412	norovirus Hu/GII.3/GII-13/477/2001/AU
2133	VP1	AGD79475	2133	6543	10953, 15363, 19773, 24183, 28593, 33003, 37413	norovirus Hu/GII.3/012-13/424cons/2002/AU
2134	VP1	AGD79476	2134	6544	10954, 15364, 19774, 24184, 28594, 33004, 37414	norovirus Hu/GII.3/41/89/2006/AU
2135	VP1	AGD79477	2135	6545	10955, 15365, 19775, 24185, 28595, 33005, 37415	norovirus Hu/GII.3/84/46/2007/AU
2136	VP1	AGD79478	2136	6546	10956, 15366, 19776, 24186, 28596, 33006, 37416	norovirus Hu/GII.3/693/425/2008/AU
2137	VP1	AGD79479	2137	6547	10957, 15367, 19777, 24187, 28597, 33007, 37417	norovirus Hu/GII.3/537/547/2010/AU
2138	VP1	AGH24750	2138	6548	10958, 15368, 19778, 24188, 28598, 33008, 37418	norovirus Hu/GII.4/1100/11A
2139	VP1	AGI37922	2139	6549	10959, 15369, 19779, 24189, 28599, 33009, 37419	norovirus Hu/GII.4/Seoul/1071/2010/KOR
2140	VP1	AGM46344	2140	6550	10960, 15370, 19780, 24190, 28600, 33010, 37420	norovirus Hu/GII/Seoul1055/KOR/2010
2141	VP1	AGM46347	2141	6551	10961, 15371, 19781, 24191, 28601, 33011, 37421	norovirus Hu/GII/Seoul1072/KOR/2010
2142	VP1	AGM46349	2142	6552	10962, 15372, 19782, 24192, 28602, 33012, 37422	norovirus Hu/GII/Seoul1282/KOR/2010
2143	VP1	AGM46355	2143	6553	10963, 15373, 19783, 24193, 28603, 33013, 37423	norovirus Hu/GII/Seoul1488/KOR/2011
2144	VP1	AGM46359	2144	6554	10964, 15374, 19784, 24194, 28604, 33014, 37424	norovirus Hu/GII/Seoul1033/KOR/2010
2145	VP1	AGM46362	2145	6555	10965, 15375, 19785, 24195, 28605, 33015, 37425	norovirus Hu/GII/Seoul1086/KOR/2010
2146	VP1	AGM46366	2146	6556	10966, 15376, 19786, 24196, 28606, 33016, 37426	norovirus Hu/GII/Seoul1391/KOR/2010
2147	VP1	AGM46367	2147	6557	10967, 15377, 19787, 24197, 28607, 33017, 37427	norovirus Hu/GII/Seoul1412/KOR/2010

2148	VP1	AGM46370	2148	6558	10968, 15378, 19788, 24198, 28608, 33018, 37428	norovirus Hu/GII/Seoul378/KOR/2010
2149	VP1	AGM46375	2149	6559	10969, 15379, 19789, 24199, 28609, 33019, 37429	norovirus Hu/GII/Seoul388/KOR/2010
2150	VP1	AGM46377	2150	6560	10970, 15380, 19790, 24200, 28610, 33020, 37430	norovirus Hu/GII/Seoul400/KOR/2010
2151	VP1	AGM46379	2151	6561	10971, 15381, 19791, 24201, 28611, 33021, 37431	norovirus Hu/GII/Seoul449/KOR/2011
2152	VP1	AGM46384	2152	6562	10972, 15382, 19792, 24202, 28612, 33022, 37432	norovirus Hu/GII/Seoul456/KOR/2011
2153	VP1	AGM46386	2153	6563	10973, 15383, 19793, 24203, 28613, 33023, 37433	norovirus Hu/GII/Seoul034/KOR/2010
2154	VP1	AGM46388	2154	6564	10974, 15384, 19794, 24204, 28614, 33024, 37434	norovirus Hu/GII/Seoul048/KOR/2010
2155	VP1	AGM46392	2155	6565	10975, 15385, 19795, 24205, 28615, 33025, 37435	norovirus Hu/GII/Seoul121/KOR/2010
2156	VP1	AGM46395	2156	6566	10976, 15386, 19796, 24206, 28616, 33026, 37436	norovirus Hu/GII/Seoul296/KOR/2010
2157	VP1	AGM46398	2157	6567	10977, 15387, 19797, 24207, 28617, 33027, 37437	norovirus Hu/GII/Seoul409/KOR/2010
2158	VP1	AGM46401	2158	6568	10978, 15388, 19798, 24208, 28618, 33028, 37438	norovirus Hu/GII/Seoul444/KOR/2010
2159	VP1	AGM46403	2159	6569	10979, 15389, 19799, 24209, 28619, 33029, 37439	norovirus Hu/GII/Seoul445/KOR/2010
2160	VP1	AGM46407	2160	6570	10980, 15390, 19800, 24210, 28620, 33030, 37440	norovirus Hu/GII/Seoul835/KOR/2011
2161	VP1	AGM46409	2161	6571	10981, 15391, 19801, 24211, 28621, 33031, 37441	norovirus Hu/GII/Seoul032/KOR/2010
2162	VP1	AGM46413	2162	6572	10982, 15392, 19802, 24212, 28622, 33032, 37442	norovirus Hu/GII/Seoul073/KOR/2010
2163	VP1	AGM46415	2163	6573	10983, 15393, 19803, 24213, 28623, 33033, 37443	norovirus Hu/GII/Seoul211/KOR/2010
2164	VP1	AGM46419	2164	6574	10984, 15394, 19804, 24214, 28624, 33034, 37444	norovirus Hu/GII/Seoul259/KOR/2010

2165	VP1	AGM46421	2165	6575	10985, 15395, 19805, 24215, 28625, 33035, 37445	norovirus Hu/GII/Seoul321/KOR/2010
2166	VP1	AGM46425	2166	6576	10986, 15396, 19806, 24216, 28626, 33036, 37446	norovirus Hu/GII/Seoul335/KOR/2010
2167	VP1	AGM46427	2167	6577	10987, 15397, 19807, 24217, 28627, 33037, 37447	norovirus Hu/GII/Seoul431/KOR/2010
2168	VP1	AGM46431	2168	6578	10988, 15398, 19808, 24218, 28628, 33038, 37448	norovirus Hu/GII/Seoul450/KOR/2011
2169	VP1	AGN11430	2169	6579	10989, 15399, 19809, 24219, 28629, 33039, 37449	norovirus Hu/GIV.1/CCDC GR1113-59/CHN/2011
2170	VP1	AGD64038	2170	6580	10990, 15400, 19810, 24220, 28630, 33040, 37450	norovirus Hu/GII.3/TCH-104/USA/2002
2171	VP1	AGD64040	2171	6581	10991, 15401, 19811, 24221, 28631, 33041, 37451	norovirus Hu/GII.7/TCH-134/USA/2003
2172	VP1	AGD64042	2172	6582	10992, 15402, 19812, 24222, 28632, 33042, 37452	norovirus Hu/GII.12/Texas/61842/USA/2000
2173	VP1	AGS41450	2173	6583	10993, 15403, 19813, 24223, 28633, 33043, 37453	norovirus Hu/GII.4 2006b/092895/2008/USA
2174	VP1	AGT62521	2174	6584	10994, 15404, 19814, 24224, 28634, 33044, 37454	norovirus Hu/GII.6/TCH-099/USA/2003
2175	VP1	AGT62523	2175	6585	10995, 15405, 19815, 24225, 28635, 33045, 37455	norovirus Hu/GII.2/TCH-560/USA/2002
2176	VP1	AGV40221	2176	6586	10996, 15406, 19816, 24226, 28636, 33046, 37456	norovirus Hu/GII.4/JP10909/2012/JPN
2177	VP1	AGV76553	2177	6587	10997, 15407, 19817, 24227, 28637, 33047, 37457	norovirus Hu/GII.4/35444252/AUS/2012
2178	VP1	AGV76554	2178	6588	10998, 15408, 19818, 24228, 28638, 33048, 37458	norovirus Hu/GII.4/30934022/AUS/2012
2179	VP1	AGV76555	2179	6589	10999, 15409, 19819, 24229, 28639, 33049, 37459	norovirus Hu/GII.4/93762261/AUS/2012
2180	VP1	AGV76556	2180	6590	11000, 15410, 19820, 24230, 28640, 33050, 37460	norovirus Hu/GII.4/21859972/AUS/2013
2181	VP1	AGV76557	2181	6591	11001, 15411, 19821, 24231, 28641, 33051, 37461	norovirus Hu/GII.4/21859964/AUS/2012

2182	VP1	AGV76558	2182	6592	11002, 15412, 19822, 24232, 28642, 33052, 37462	norovirus Hu/GII.4/21859969/AUS/2013
2183	VP1	AGV76559	2183	6593	11003, 15413, 19823, 24233, 28643, 33053, 37463	norovirus Hu/GII.4/21859973/AUS/2013
2184	VP1	AGV76560	2184	6594	11004, 15414, 19824, 24234, 28644, 33054, 37464	norovirus Hu/GII.4/21859977/AUS/2013
2185	VP1	AGV76561	2185	6595	11005, 15415, 19825, 24235, 28645, 33055, 37465	norovirus Hu/GII.4/21859978/AUS/2013
2186	VP1	AGV76562	2186	6596	11006, 15416, 19826, 24236, 28646, 33056, 37466	norovirus Hu/GII.4/21859980/AUS/2013
2187	VP1	AGV76563	2187	6597	11007, 15417, 19827, 24237, 28647, 33057, 37467	norovirus Hu/GII.4/33785031/AUS/2012
2188	VP1	AGV76564	2188	6598	11008, 15418, 19828, 24238, 28648, 33058, 37468	norovirus Hu/GII.4/32973745/AUS/2012
2189	VP1	AGV76565	2189	6599	11009, 15419, 19829, 24239, 28649, 33059, 37469	norovirus Hu/GII.4/34760731/AUS/2012
2190	VP1	AGV76566	2190	6600	11010, 15420, 19830, 24240, 28650, 33060, 37470	norovirus Hu/GII.4/30949403/AUS/2012
2191	VP1	AGV76567	2191	6601	11011, 15421, 19831, 24241, 28651, 33061, 37471	norovirus Hu/GII.4/35857786/AUS/2012
2192	VP1	AGV76568	2192	6602	11012, 15422, 19832, 24242, 28652, 33062, 37472	norovirus Hu/GII.4/36126758/AUS/2013
2193	VP1	AGV76569	2193	6603	11013, 15423, 19833, 24243, 28653, 33063, 37473	norovirus Hu/GII.4/36285194/AUS/2012
2194	VP1	AGV76570	2194	6604	11014, 15424, 19834, 24244, 28654, 33064, 37474	norovirus Hu/GII.4/30186710/AUS/2012
2195	VP1	AGV76571	2195	6605	11015, 15425, 19835, 24245, 28655, 33065, 37475	norovirus Hu/GII.4/30996947/AUS/2012
2196	VP1	AGV76572	2196	6606	11016, 15426, 19836, 24246, 28656, 33066, 37476	norovirus Hu/GII.4/35408489/AUS/2012
2197	VP1	AGV76573	2197	6607	11017, 15427, 19837, 24247, 28657, 33067, 37477	norovirus Hu/GII.4/11992339/AUS/2012
2198	VP1	AGV76574	2198	6608	11018, 15428, 19838, 24248, 28658, 33068, 37478	norovirus Hu/GII.4/34508158/AUS/2012

2199	VP1	ASV76575	2199	6609	11019, 15429, 19839, 24249, 28659, 33069, 37479	norovirus Hu/GII.4/34790954/AUS/2013
2200	VP1	AHA44844	2200	6610	11020, 15430, 19840, 24250, 28660, 33070, 37480	norovirus Hu/GII.4/AlbertaE1063/2012/CA
2201	VP1	AHA44847	2201	6611	11021, 15431, 19841, 24251, 28661, 33071, 37481	norovirus Hu/GII.4/AlbertaE1337/2011/CA
2202	VP1	AHB52404	2202	6612	11022, 15432, 19842, 24252, 28662, 33072, 37482	norovirus Hu/GII.4/Jiangsu1/2011/CHN
2203	VP1	AHB52406	2203	6613	11023, 15433, 19843, 24253, 28663, 33073, 37483	norovirus Hu/GII.4/Jiangsu2/2012/CHN
2204	VP1	AID51515	2204	6614	11024, 15434, 19844, 24254, 28664, 33074, 37484	norovirus 12-AS-1/2012/GII.4
2205	VP1	AID51517	2205	6615	11025, 15435, 19845, 24255, 28665, 33075, 37485	norovirus 13-AV-1-6/2012/GII.4
2206	VP1	AID51519	2206	6616	11026, 15436, 19846, 24256, 28666, 33076, 37486	norovirus 13-AV-1-10/2012/GII.4
2207	VP1	AID51522	2207	6617	11027, 15437, 19847, 24257, 28667, 33077, 37487	norovirus 13-BE-4/2012/GII.4
2208	VP1	AID51531	2208	6618	11028, 15438, 19848, 24258, 28668, 33078, 37488	norovirus 12-CG-2-4/2012/GII.4
2209	VP1	AID51534	2209	6619	11029, 15439, 19849, 24259, 28669, 33079, 37489	norovirus 13-Z-2/2012/GII.4
2210	VP1	AIL49840	2210	6620	11030, 15440, 19850, 24260, 28670, 33080, 37490	norovirus JB03123O054/Luoku/OB/12/2012/SZ/CHN
2211	VP1	AIL49843	2211	6621	11031, 15441, 19851, 24261, 28671, 33081, 37491	norovirus JB03123O049/Nanshan/OB/12/2012/SZ/CHN
2212	VP1	AIV99914	2212	6622	11032, 15442, 19852, 24262, 28672, 33082, 37492	norovirus Hu/GII.4/gg-12-08-04/2012/KR
2213	VP1	AJP13619	2213	6623	11033, 15443, 19853, 24263, 28673, 33083, 37493	norovirus GI.2
2214	VP1	AJP13620	2214	6624	11034, 15444, 19854, 24264, 28674, 33084, 37494	norovirus GI.3
2215	VP1	AJP13621	2215	6625	11035, 15445, 19855, 24265, 28675, 33085, 37495	norovirus GII.3

2216	VP1	AJP13622	2216	6626	11036, 15446, 19856, 24266, 28676, 33086, 37496	norovirus GII.6
2217	VP1	AJP13623	2217	6627	11037, 15447, 19857, 24267, 28677, 33087, 37497	norovirus GII.12
2218	VP1	AJW67354	2218	6628	11038, 15448, 19858, 24268, 28678, 33088, 37498	norovirus Hu/GI.Pb/GI.6/Kaohsiung/14-A-7/2014/TW
2219	VP1	AJW67357	2219	6629	11039, 15449, 19859, 24269, 28679, 33089, 37499	norovirus Hu/GII.P7/GII.6/Hualien/14-AR-1/2014/TW
2220	VP1	AJW67359	2220	6630	11040, 15450, 19860, 24270, 28680, 33090, 37500	norovirus Hu/GII.P7/GII.6/New/Taipei/14-AG-3/2014/TW
2221	VP1	AJW67362	2221	6631	11041, 15451, 19861, 24271, 28681, 33091, 37501	norovirus Hu/GII.P7/GII.6/Kaohsiung/14-Z-2/2014/TW
2222	VP1	AJW67368	2222	6632	11042, 15452, 19862, 24272, 28682, 33092, 37502	norovirus Hu/GII.P22/GII.5/Kaohsiung/12-AV-1/2012/TW
2223	VP1	AJW67371	2223	6633	11043, 15453, 19863, 24273, 28683, 33093, 37503	norovirus Hu/GII.P22/GII.5/Taoyuan/12-BB-4/2012/TW
2224	VP1	AJW67374	2224	6634	11044, 15454, 19864, 24274, 28684, 33094, 37504	norovirus Hu/GII.P16/GII.13/New/Taipei/13-BA-1/2013/TW
2225	VP1	AJW67377	2225	6635	11045, 15455, 19865, 24275, 28685, 33095, 37505	norovirus 14-II-2/2014/GI.P4/GI.4
2226	VP1	AJX18190	2226	6636	11046, 15456, 19866, 24276, 28686, 33096, 37506	norovirus 07-AF-1/2007/GII.P22/GII.5
2227	VP1	AJX18193	2227	6637	11047, 15457, 19867, 24277, 28687, 33097, 37507	norovirus 11-FM-1/2011/GII.P22/GII.5
2228	VP1	AJZ77004	2228	6638	11048, 15458, 19868, 24278, 28688, 33098, 37508	norovirus 06-AM-1/2006/GII.4/Yerseke/2006a
2229	VP1	AJZ77010	2229	6639	11049, 15459, 19869, 24279, 28689, 33099, 37509	norovirus 08-F-2/2008/GII.4/DenHaag/2006b
2230	VP1	AJZ77013	2230	6640	11050, 15460, 19870, 24280, 28690, 33100, 37510	norovirus 08-W-1/2008/GII.4/Apeldoorn/2007
2231	VP1	AJZ77015	2231	6641	11051, 15461, 19871, 24281, 28691, 33101, 37511	norovirus 09-BI-2/2009/GII.4/NewOrleans/2009
2232	VP1	AJZ77019	2232	6642	11052, 15462, 19872, 24282, 28692, 33102, 37512	norovirus 09-N-1/2009/GII.4/DenHaag/2006b

2233	VP1	AJZ77022	2233	6643	11053, 15463, 19873, 24283, 28693, 33103, 37513	norovirus 13-Z-2/2013/GII.Pe/GII.4/Sydney
2234	VP1	AJZ77027	2234	6644	11054, 15464, 19874, 24284, 28694, 33104, 37514	norovirus 12-BA-1/2012/GII.Pe/GII.4/Sydney
2235	VP1	AJZ77030	2235	6645	11055, 15465, 19875, 24285, 28695, 33105, 37515	norovirus 12-CG-2-4/2012/GII.Pe/GII.4/Sydney
2236	VP1	AJZ77033	2236	6646	11056, 15466, 19876, 24286, 28696, 33106, 37516	norovirus 12-AY-1/2012/GII.4/NewOrleans/2009
2237	VP1	AJZ77036	2237	6647	11057, 15467, 19877, 24287, 28697, 33107, 37517	norovirus 12-AY-2/2012/GII.4/NewOrleans/2009
2238	VP1	AKE31849	2238	6648	11058, 15468, 19878, 24288, 28698, 33108, 37518	norovirus Hu/GII.4/PR5876/2010/ITA
2239	VP1	AKE31852	2239	6649	11059, 15469, 19879, 24289, 28699, 33109, 37519	norovirus Hu/GII.4/PR11471/2011/ITA
2240	VP1	AKE31855	2240	6650	11060, 15470, 19880, 24290, 28700, 33110, 37520	norovirus Hu/GII.4/PR7841/2011/ITA
2241	VP1	AKE31858	2241	6651	11061, 15471, 19881, 24291, 28701, 33111, 37521	norovirus Hu/GII.4/PR13474/2011/ITA
2242	VP1	AKE31861	2242	6652	11062, 15472, 19882, 24292, 28702, 33112, 37522	norovirus Hu/GII.4/PR328/2013/ITA
2243	VP1	AKE31864	2243	6653	11063, 15473, 19883, 24293, 28703, 33113, 37523	norovirus Hu/GII.4/PA288/2011/ITA
2244	VP1	AKE31867	2244	6654	11064, 15474, 19884, 24294, 28704, 33114, 37524	norovirus Hu/GII.4/PA278/2011/ITA
2245	VP1	AKE31870	2245	6655	11065, 15475, 19885, 24295, 28705, 33115, 37525	norovirus Hu/GII.4/PA330/2011/ITA
2246	VP1	AKE31873	2246	6656	11066, 15476, 19886, 24296, 28706, 33116, 37526	norovirus Hu/GII.4/PA59/2012/ITA
2247	VP1	AKE31876	2247	6657	11067, 15477, 19887, 24297, 28707, 33117, 37527	norovirus Hu/GII.4/PA99/2012/ITA
2248	VP1	AKF02368	2248	6658	11068, 15478, 19888, 24298, 28708, 33118, 37528	norovirus GII
2249	VP1	AKF42429	2249	6659	11069, 15479, 19889, 24299, 28709, 33119, 37529	norovirus GII

2250	VP1	AKF42434	2250	6660	11070, 15480, 19890, 24300, 28710, 33120, 37530	norovirus GII
2251	VP1	AKF42437	2251	6661	11071, 15481, 19891, 24301, 28711, 33121, 37531	norovirus GII
2252	VP1	ALA27427	2252	6662	11072, 15482, 19892, 24302, 28712, 33122, 37532	norovirus Hu/GII.P4_GII.4/Minerva/2006/USA
2253	VP1	ALD09618	2253	6663	11073, 15483, 19893, 24303, 28713, 33123, 37533	norovirus Hu/GII.P17_GII.17/PR668/2015/ITA
2254	VP1	ALM96644	2254	6664	11074, 15484, 19894, 24304, 28714, 33124, 37534	norovirus Hu/GII.4/SPHC2048/2012/CHN
2255	VP1	ALM96645	2255	6665	11075, 15485, 19895, 24305, 28715, 33125, 37535	norovirus Hu/GII.4/SPHC2715/2012/CHN
2256	VP1	ALM96646	2256	6666	11076, 15486, 19896, 24306, 28716, 33126, 37536	norovirus Hu/GII.4/SPHC1134/2012/CHN
2257	VP1	ALM96647	2257	6667	11077, 15487, 19897, 24307, 28717, 33127, 37537	norovirus Hu/GII.4/SPHC1183/2012/CHN
2258	VP1	ALM98891	2258	6668	11078, 15488, 19898, 24308, 28718, 33128, 37538	norovirus GII
2259	VP1	ALM98892	2259	6669	11079, 15489, 19899, 24309, 28719, 33129, 37539	norovirus GII
2260	VP1	ALM98893	2260	6670	11080, 15490, 19900, 24310, 28720, 33130, 37540	norovirus GII
2261	VP1	ALM98894	2261	6671	11081, 15491, 19901, 24311, 28721, 33131, 37541	norovirus GII
2262	VP1	ALM98895	2262	6672	11082, 15492, 19902, 24312, 28722, 33132, 37542	norovirus GII
2263	VP1	ALM98896	2263	6673	11083, 15493, 19903, 24313, 28723, 33133, 37543	norovirus GII
2264	VP1	ALM98897	2264	6674	11084, 15494, 19904, 24314, 28724, 33134, 37544	norovirus GII
2265	VP1	ALM98899	2265	6675	11085, 15495, 19905, 24315, 28725, 33135, 37545	norovirus GII
2266	VP1	ALM98901	2266	6676	11086, 15496, 19906, 24316, 28726, 33136, 37546	norovirus GII

2267	VP1	ALM98907	2267	6677	11087, 15497, 19907, 24317, 28727, 33137, 37547	norovirus GII
2268	VP1	ALM98910	2268	6678	11088, 15498, 19908, 24318, 28728, 33138, 37548	norovirus GII
2269	VP1	ALM98913	2269	6679	11089, 15499, 19909, 24319, 28729, 33139, 37549	norovirus GII
2270	VP1	ALM98916	2270	6680	11090, 15500, 19910, 24320, 28730, 33140, 37550	norovirus GII
2271	VP1	ALT54478	2271	6681	11091, 15501, 19911, 24321, 28731, 33141, 37551	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI350/2014/CA
2272	VP1	ALT54488	2272	6682	11092, 15502, 19912, 24322, 28732, 33142, 37552	norovirus Hu/GII.7/AlbertaEI404/2012/CA
2273	VP1	ALT54491	2273	6683	11093, 15503, 19913, 24323, 28733, 33143, 37553	norovirus Hu/GII.4/AlbertaSPI/2012/CA
2274	VP1	ALT54494	2274	6684	11094, 15504, 19914, 24324, 28734, 33144, 37554	norovirus Hu/GII.4/AlbertaSPI/2013/CA
2275	VP1	BAM65003	2275	6685	11095, 15505, 19915, 24325, 28735, 33145, 37555	norovirus Hu/GII.7/2009/Miyagi/JP
2276	VP1	BAM65005	2276	6686	11096, 15506, 19916, 24326, 28736, 33146, 37556	norovirus Hu/GII.3/2009/Miyagi/JP
2277	VP1	BAM65007	2277	6687	11097, 15507, 19917, 24327, 28737, 33147, 37557	norovirus Hu/GII.6/2009/Miyagi/JP
2278	VP1	CCX28604	2278	6688	11098, 15508, 19918, 24328, 28738, 33148, 37558	norovirus Hu/GII.4/C00006631/2011/UK
2279	VP1	CCX28607	2279	6689	11099, 15509, 19919, 24329, 28739, 33149, 37559	norovirus Hu/GII.4/C00007876/2011/UK
2280	VP1	CCX28619	2280	6690	11100, 15510, 19920, 24330, 28740, 33150, 37560	norovirus Hu/GII.4/C00007892/2011/UK
2281	VP1	CCX28622	2281	6691	11101, 15511, 19921, 24331, 28741, 33151, 37561	norovirus Hu/GII.4/C00007893/2011/UK
2282	VP1	CCX28625	2282	6692	11102, 15512, 19922, 24332, 28742, 33152, 37562	norovirus Hu/GII.4/C00007904/2011/UK
2283	VP1	CCX28628	2283	6693	11103, 15513, 19923, 24333, 28743, 33153, 37563	norovirus Hu/GII.4/C00007905/2011/UK

2284	VP1	CCX28631	2284	6694	11104, 15514, 19924, 24334, 28744, 33154, 37564	norovirus Hu/GII.4/C00007915/2010/UK
2285	VP1	CCX28634	2285	6695	11105, 15515, 19925, 24335, 28745, 33155, 37565	norovirus Hu/GII.4/C00007916/2011/UK
2286	VP1	CCX28637	2286	6696	11106, 15516, 19926, 24336, 28746, 33156, 37566	norovirus Hu/GII.4/C00007918/2011/UK
2287	VP1	CCX28640	2287	6697	11107, 15517, 19927, 24337, 28747, 33157, 37567	norovirus Hu/GII.4/C00007927/2010/UK
2288	VP1	CCX28643	2288	6698	11108, 15518, 19928, 24338, 28748, 33158, 37568	norovirus Hu/GII.4/C00007928/2011/UK
2289	VP1	CCX28646	2289	6699	11109, 15519, 19929, 24339, 28749, 33159, 37569	norovirus Hu/GII.4/C00007934/2010/UK
2290	VP1	CCX28649	2290	6700	11110, 15520, 19930, 24340, 28750, 33160, 37570	norovirus Hu/GII.4/C00007941/2011/UK
2291	VP1	CCX28652	2291	6701	11111, 15521, 19931, 24341, 28751, 33161, 37571	norovirus Hu/GII.4/C00007952/2011/UK
2292	VP1	AEE10008	2292	6702	11112, 15522, 19932, 24342, 28752, 33162, 37572	murine norovirus GV/NIH-2409/2005/USA
2293	VP1	AEE10012	2293	6703	11113, 15523, 19933, 24343, 28753, 33163, 37573	murine norovirus GV/NIH-2759/2005/USA
2294	VP1	AGJ52172	2294	6704	11114, 15524, 19934, 24344, 28754, 33164, 37574	norovirus Hu/GII.4/Huzhoul21/2012/CHN
2295	VP1	AGJ52173	2295	6705	11115, 15525, 19935, 24345, 28755, 33165, 37575	norovirus Hu/GII.4/Huzhoul22/2012/CHN
2296	VP1	AGJ52174	2296	6706	11116, 15526, 19936, 24346, 28756, 33166, 37576	norovirus Hu/GII.4/Huzhoul28/2012/CHN
2297	VP1	AGJ52176	2297	6707	11117, 15527, 19937, 24347, 28757, 33167, 37577	norovirus Hu/GI/HuzhouNI01/2008/CHN
2298	VP1	AD085555	2298	6708	11118, 15528, 19938, 24348, 28758, 33168, 37578	norovirus Hu/GIIg-GIII2/Valence/HUN4417/2010/HUN
2299	VP1	AFO84035	2299	6709	11119, 15529, 19939, 24349, 28759, 33169, 37579	murine norovirus
2300	VP1	AFN09918	2300	6710	11120, 15530, 19940, 24350, 28760, 33170, 37580	norovirus Hu/GII-4/CGMH01/2006/TW

2301	VP1	AFN09921	2301	6711	11121, 15531, 19941, 24351, 28761, 33171, 37581	norovirus Hu/GII-4/CGMH02/2006/TW
2302	VP1	AFN09924	2302	6712	11122, 15532, 19942, 24352, 28762, 33172, 37582	norovirus Hu/GII-4/CGMH03/2006/TW
2303	VP1	AFN09927	2303	6713	11123, 15533, 19943, 24353, 28763, 33173, 37583	norovirus Hu/GII-4/CGMH04/2006/TW
2304	VP1	AFN09930	2304	6714	11124, 15534, 19944, 24354, 28764, 33174, 37584	norovirus Hu/GII-4/CGMH05/2006/TW
2305	VP1	AFN09933	2305	6715	11125, 15535, 19945, 24355, 28765, 33175, 37585	norovirus Hu/GII-4/CGMH06/2006/TW
2306	VP1	AFN09936	2306	6716	11126, 15536, 19946, 24356, 28766, 33176, 37586	norovirus Hu/GII-4/CGMH07/2006/TW
2307	VP1	AFN09939	2307	6717	11127, 15537, 19947, 24357, 28767, 33177, 37587	norovirus Hu/GII-4/CGMH08/2006/TW
2308	VP1	AFN09942	2308	6718	11128, 15538, 19948, 24358, 28768, 33178, 37588	norovirus Hu/GII-4/CGMH09/2006/TW
2309	VP1	AFN09945	2309	6719	11129, 15539, 19949, 24359, 28769, 33179, 37589	norovirus Hu/GII-4/CGMH10/2006/TW
2310	VP1	AFN09948	2310	6720	11130, 15540, 19950, 24360, 28770, 33180, 37590	norovirus Hu/GII-4/CGMH11/2006/TW
2311	VP1	AFN09951	2311	6721	11131, 15541, 19951, 24361, 28771, 33181, 37591	norovirus Hu/GII-4/CGMH12/2007/TW
2312	VP1	AFN09954	2312	6722	11132, 15542, 19952, 24362, 28772, 33182, 37592	norovirus Hu/GII-4/CGMH13/2007/TW
2313	VP1	AFN09957	2313	6723	11133, 15543, 19953, 24363, 28773, 33183, 37593	norovirus Hu/GII-4/CGMH14/2007/TW
2314	VP1	AFN09960	2314	6724	11134, 15544, 19954, 24364, 28774, 33184, 37594	norovirus Hu/GII-4/CGMH15/2007/TW
2315	VP1	AFN09963	2315	6725	11135, 15545, 19955, 24365, 28775, 33185, 37595	norovirus Hu/GII-4/CGMH16/2007/TW
2316	VP1	AFN09966	2316	6726	11136, 15546, 19956, 24366, 28776, 33186, 37596	norovirus Hu/GII-4/CGMH17/2007/TW
2317	VP1	AFN09969	2317	6727	11137, 15547, 19957, 24367, 28777, 33187, 37597	norovirus Hu/GII-4/CGMH18/2008/TW

2318	VP1	AFN09972	2318	6728	11138, 15548, 19958, 24368, 28778, 33188, 37598	norovirus Hu/GII-4/CGMH19/2009/TW
2319	VP1	AFN09975	2319	6729	11139, 15549, 19959, 24369, 28779, 33189, 37599	norovirus Hu/GII-4/CGMH20/2009/TW
2320	VP1	AFN09978	2320	6730	11140, 15550, 19960, 24370, 28780, 33190, 37600	norovirus Hu/GII-4/CGMH21/2010/TW
2321	VP1	AFN09981	2321	6731	11141, 15551, 19961, 24371, 28781, 33191, 37601	norovirus Hu/GII-4/CGMH22/2010/TW
2322	VP1	AFN09984	2322	6732	11142, 15552, 19962, 24372, 28782, 33192, 37602	norovirus Hu/GII-4/CGMH23/2010/TW
2323	VP1	AFN09987	2323	6733	11143, 15553, 19963, 24373, 28783, 33193, 37603	norovirus Hu/GII-4/CGMH24/2010/TW
2324	VP1	AFN09990	2324	6734	11144, 15554, 19964, 24374, 28784, 33194, 37604	norovirus Hu/GII-4/CGMH25/2010/TW
2325	VP1	AFN09993	2325	6735	11145, 15555, 19965, 24375, 28785, 33195, 37605	norovirus Hu/GII-4/CGMH26/2010/TW
2326	VP1	AFN09996	2326	6736	11146, 15556, 19966, 24376, 28786, 33196, 37606	norovirus Hu/GII-4/CGMH27/2010/TW
2327	VP1	AFN09999	2327	6737	11147, 15557, 19967, 24377, 28787, 33197, 37607	norovirus Hu/GII-4/CGMH28/2010/TW
2328	VP1	AGC96529	2328	6738	11148, 15558, 19968, 24378, 28788, 33198, 37608	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L26/Guangzhou/CHN/2010
2329	VP1	AGC96532	2329	6739	11149, 15559, 19969, 24379, 28789, 33199, 37609	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L87/Guangzhou/CHN/2011
2330	VP1	AGC96535	2330	6740	11150, 15560, 19970, 24380, 28790, 33200, 37610	norovirus Hu/GII.6/GZ2010-L96/Guangzhou/CHN/2011
2331	VP1	AGS16690	2331	6741	11151, 15561, 19971, 24381, 28791, 33201, 37611	norovirus Hu/GII.4/Guangzhou/GZ2010-L86/CHN/2011
2332	VP1	AGS16693	2332	6742	11152, 15562, 19972, 24382, 28792, 33202, 37612	norovirus Hu/GII.4/Guangzhou/GZ2010-L91/CHN/2011
2333	VP1	ALM98919	2333	6743	11153, 15563, 19973, 24383, 28793, 33203, 37613	norovirus GII
2334	VP1	ALM98922	2334	6744	11154, 15564, 19974, 24384, 28794, 33204, 37614	norovirus GII

2335	VP1	ALM98828	2335	6745	11155, 15565, 19975, 24385, 28795, 33205, 37615	norovirus GII
2336	VP1	ALM98831	2336	6746	11156, 15566, 19976, 24386, 28796, 33206, 37616	norovirus GII
2337	VP1	ALM98834	2337	6747	11157, 15567, 19977, 24387, 28797, 33207, 37617	norovirus GII
2338	VP1	ALM98840	2338	6748	11158, 15568, 19978, 24388, 28798, 33208, 37618	norovirus GII
2339	VP1	ALM98843	2339	6749	11159, 15569, 19979, 24389, 28799, 33209, 37619	norovirus GII
2340	VP1	AB073936	2340	6750	11160, 15570, 19980, 24390, 28800, 33210, 37620	norovirus Hu/GII/Carlow/2002/Ire
2341	VP1	AB187257	2341	6751	11161, 15571, 19981, 24391, 28801, 33211, 37621	norovirus Bo/GIII.1/Aba-25/2002/HUN
2342	VP1	AHA81656	2342	6752	11162, 15572, 19982, 24392, 28802, 33212, 37622	norovirus GI.9
2343	VP1	BAL60747	2343	6753	11163, 15573, 19983, 24393, 28803, 33213, 37623	norovirus Hu/GII.2/OC05041/2005/JP
2344	VP1	BAL60751	2344	6754	11164, 15574, 19984, 24394, 28804, 33214, 37624	norovirus Hu/GII.2/OC05143/2005/JP
2345	VP1	BAL60763	2345	6755	11165, 15575, 19985, 24395, 28805, 33215, 37625	norovirus Hu/GII.2/OC07107/2007/JP
2346	VP1	BAL60765	2346	6756	11166, 15576, 19986, 24396, 28806, 33216, 37626	norovirus Hu/GII.2/OC08073/2008/JP
2347	VP1	BAL60787	2347	6757	11167, 15577, 19987, 24397, 28807, 33217, 37627	norovirus Hu/GII.2/OC09072/2009/JP
2348	VP1	BAL60789	2348	6758	11168, 15578, 19988, 24398, 28808, 33218, 37628	norovirus Hu/GII.2/OC09094/2009/JP
2349	VP1	BAL60807	2349	6759	11169, 15579, 19989, 24399, 28809, 33219, 37629	norovirus Hu/GII.2/OC10058/2010/JP
2350	VP1	ACL14997	2350	6760	11170, 15580, 19990, 24400, 28810, 33220, 37630	norovirus Hu/GII/2005/6675/Chelyabinsk/RUS
2351	VP1	ACB56490	2351	6761	11171, 15581, 19991, 24401, 28811, 33221, 37631	norovirus Hu/GII-4/Beijing151/2007/China

2352	VP1	ACF77106	2352	6762	11172, 15582, 19992, 24402, 28812, 33222, 37632	norovirus Hu/GII.4/BJ222/2008/CHN
2353	VP1	ACF77107	2353	6763	11173, 15583, 19993, 24403, 28813, 33223, 37633	norovirus Hu/GII.4/BJ225/2008/CHN
2354	VP1	ACU28807	2354	6764	11174, 15584, 19994, 24404, 28814, 33224, 37634	norovirus Hu/GII.4/HK/CU09N7/2009/CHN
2355	VP1	ACU28808	2355	6765	11175, 15585, 19995, 24405, 28815, 33225, 37635	norovirus Hu/GII.4/HK/CU09N8/2009/CHN
2356	VP1	ACV03476	2356	6766	11176, 15586, 19996, 24406, 28816, 33226, 37636	norovirus Hu/GII.4/Tianjin/75/2008/CHN
2357	VP1	ACV03479	2357	6767	11177, 15587, 19997, 24407, 28817, 33227, 37637	norovirus Hu/GII/Tianjin/510/2009/CHN
2358	VP1	AFN70960.1	2358	6768	11178, 39717, 15588, 19998, 24408, 28818, 33228, 37638	norovirus Hu/GII.4/031693/USA/2002
2359	VP1	X81879	2359	6769	11179, 15589, 19999, 24409, 28819, 33229, 37639	human calicivirus strain Melksham
2360	VP1	FJ875027	2360	6770	11180, 15590, 20000, 24410, 28820, 33230, 37640	norovirus dog/GVI.1/Bari/91/2007/ITA
2361	VP1	JF339046	2361	6771	11181, 15591, 20001, 24411, 28821, 33231, 37641	norovirus dog/F0210/2007/Ita
2362	VP1	JF920689	2362	6772	11182, 15592, 20002, 24412, 28822, 33232, 37642	norovirus dog/F053/2007/Ita
2363	VP1	GQ443511	2363	6773	11183, 15593, 20003, 24413, 28823, 33233, 37643	norovirus dog/C33/Viseu/2007/PRT
2364	VP1	EU224456	2364	6774	11184, 15594, 20004, 24414, 28824, 33234, 37644	norovirus dog/170/07/Ita
2365	VP1	EF450827	2365	6775	11185, 15595, 20005, 24415, 28825, 33235, 37645	norovirus lion/GIV.2/Pistoia/387/06/ITA
2366	VP1	JF781268	2366	6776	11186, 15596, 20006, 24416, 28826, 33236, 37646	norovirus cat/GIV.2/CU08121DE/USA/2010
2367	VP1	KT245138	2367	6777	11187, 15597, 20007, 24417, 28827, 33237, 37647	norovirus cat/GVI.2/TE/77-13/ITA
2368	VP1	AJ844470	2368	6778	11188, 15598, 20008, 24418, 28828, 33238, 37648	Norwalk virus Hu/NV/Chiba/040502/2004/JP

2369	VP1	KJ196291	2369	6779	11189, 15589, 20009, 24419, 28829, 33239, 37649	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII/Yuzawa/Bira2HS
2370	VP1	KU870455	2370	6780	11190, 15600, 20010, 24420, 28830, 33240, 37650	norovirus GII.6
2371	VP1	AF414408	2371	6781	11191, 15601, 20011, 24421, 28831, 33241, 37651	Norwalk-like virus NLV/Baltimore/274/1993/US
2372	VP1	AB084071	2372	6782	11192, 15602, 20012, 24422, 28832, 33242, 37652	Norwalk-like virus
2373	VP1	AF414407	2373	6783	11193, 15603, 20013, 24423, 28833, 33243, 37653	Norwalk-like virus NLV/Florida/269/1993/US
2374	VP1	AB039777	2374	6784	11194, 15604, 20014, 24424, 28834, 33244, 37654	Norwalk-like virus
2375	VP1	AB078337	2375	6785	11195, 15605, 20015, 24425, 28835, 33245, 37655	Norwalk-like virus
2376	VP1	AB039776	2376	6786	11196, 15606, 20016, 24426, 28836, 33246, 37656	Norwalk-like virus
2377	VP1	KT030674	2377	6787	11197, 15607, 20017, 24427, 28837, 33247, 37657	norovirus GIV.1
2378	VP1	DQ093067	2378	6788	11198, 15608, 20018, 24428, 28838, 33248, 37658	Norwalk virus
2379	VP1	AF195847	2379	6789	11199, 15609, 20019, 24429, 28839, 33249, 37659	human norovirus - Alphatron
2380	VP1	JQ970479	2380	6790	11200, 15610, 20020, 24430, 28840, 33250, 37660	norovirus Hu/GIV.1/Ahrensburg245/DEU/2012
2381	VP1	FM865412	2381	6791	11201, 15611, 20021, 24431, 28841, 33251, 37661	norovirus Hu/GIV.1/Italy/980/2007/ITA
2382	VP1	AF414426	2382	6792	11202, 15612, 20022, 24432, 28842, 33252, 37662	Norwalk-like virus NLV/Fort Lauderdale/560/1998/US
2383	VP1	AF414427	2383	6793	11203, 15613, 20023, 24433, 28843, 33253, 37663	Norwalk-like virus NLV/Saint Cloud/624/1998/US
2384	VP1	JQ613567	2384	6794	11204, 15614, 20024, 24434, 28844, 33254, 37664	norovirus Hu/GIV.1/LakeMacquarie/NSW2680/2010/AU
2385	VP1	KC894731	2385	6795	11205, 15615, 20025, 24435, 28845, 33255, 37665	norovirus Hu/GIV.1/CCDC GR1113-59/CHN/2011

2386	VP1	AF427118	2386	6796	11206, 15616, 20026, 24436, 28846, 33256, 37666	human calicivirus NLV/Erfurt/546/00/DE
2387	VP1	AY237415	2387	6797	11207, 15617, 20027, 24437, 28847, 33257, 37667	human calicivirus strain Mc37
2388	VP1	AF504671	2388	6798	11208, 15618, 20028, 24438, 28848, 33258, 37668	Norwalk virus
2389	VP1	KJ194504	2389	6799	11209, 15619, 20029, 24439, 28849, 33259, 37669	norovirus Hu/GII/Amsterdam/1994
2390	VP1	KJ194500	2390	6800	11210, 15620, 20030, 24440, 28850, 33260, 37670	norovirus Hu/GII/Amsterdam/1/1995
2391	VP1	DQ093063	2391	6801	11211, 15621, 20031, 24441, 28851, 33261, 37671	Norwalk virus
2392	VP1	AY030313	2392	6802	11212, 15622, 20032, 24442, 28852, 33262, 37672	human calicivirus Hu/NLV/GII/MD134-10/1987/US
2393	VP1	U02030	2393	6803	11213, 15623, 20033, 24443, 28853, 33263, 37673	minireovirus
2394	VP1	AB039782	2394	6804	11214, 15624, 20034, 24444, 28854, 33264, 37674	Norwalk-like virus
2395	VP1	U46039	2395	6805	11215, 15625, 20035, 24445, 28855, 33265, 37675	small round structured virus
2396	VP1	DQ093066	2396	6806	11216, 15626, 20036, 24446, 28856, 33266, 37676	Norwalk virus
2397	VP1	DQ092062	2397	6807	11217, 15627, 20037, 24447, 28857, 33267, 37677	Norwalk virus
2398	VP1	GU930737	2398	6808	11218, 15628, 20038, 24448, 28858, 33268, 37678	Norwalk-like virus
2399	VP1	AF414412	2399	6809	11219, 15629, 20039, 24449, 28859, 33269, 37679	Norwalk-like virus NLV/New Orleans/279/1994/US
2400	VP1	AB039781	2400	6810	11220, 15630, 20040, 24450, 28860, 33270, 37680	Norwalk-like virus
2401	VP1	LC035073	2401	6811	11221, 15631, 20041, 24451, 28861, 33271, 37681	norovirus Hu/GII/14-2523/Tokyo/2014/JPN
2402	VP1	AF539440	2402	6812	11222, 15632, 20042, 24452, 28862, 33272, 37682	human calicivirus NLV/Oberhausen 455/01/DE

2403	VP1	AF414414	2403	6813	11223, 15633, 20043, 24453, 28863, 33273, 37683	Norwalk-like virus NLV/Towson/313/1994/US
2404	VP1	AB190457	2404	6814	11224, 15634, 20044, 24454, 28864, 33274, 37684	Norwalk virus
2405	VP1	AF425768	2405	6815	11225, 15635, 20045, 24455, 28865, 33275, 37685	human calicivirus NLV/Oberhausen 455/01/DE
2406	VP1	AF414415	2406	6816	11226, 15636, 20046, 24456, 28866, 33276, 37686	Norwalk-like virus NLV/Brattleboro/321/1995/US
2407	VP1	KT779557	2407	6817	11227, 15637, 20047, 24457, 28867, 33277, 37687	norovirus GII
2408	VP1	AY247432	2408	6818	11228, 15638, 20048, 24458, 28868, 33278, 37688	human calicivirus NLV/2004-00/SWE
2409	VP1	AF414411	2409	6819	11229, 15639, 20049, 24459, 28869, 33279, 37689	Norwalk-like virus NLV/Lioaville/247/1993/US
2410	VP1	AJ277617	2410	6820	11230, 15640, 20050, 24460, 28870, 33280, 37690	human calicivirus HU/NLV/Rbh/93/UK
2411	VP1	LC035561	2411	6821	11231, 15641, 20051, 24461, 28871, 33281, 37691	norovirus Hu/GII/14-3170/Tokyo/2014/JPN
2412	VP1	KT732274	2412	6822	11232, 15642, 20052, 24462, 28872, 33282, 37692	norovirus GII.3
2413	VP1	AY247433	2413	6823	11233, 15643, 20053, 24463, 28873, 33283, 37693	human calicivirus NLV/1157-01/SWE
2414	VP1	AF539439	2414	6824	11234, 15644, 20054, 24464, 28874, 33284, 37694	human calicivirus NLV/Herzberg 385/01/DE
2415	VP1	AF414413	2415	6825	11235, 15645, 20055, 24465, 28875, 33285, 37695	Norwalk-like virus NLV/Montgomery/312/1994/US
2416	VP1	AF427112	2416	6826	11236, 15646, 20056, 24466, 28876, 33286, 37696	human calicivirus Hu/NLV/Bitburg/269/01/DE
2417	VP1	AF190817	2417	6827	11237, 15647, 20057, 24467, 28877, 33287, 37697	human calicivirus strain Arg320
2418	VP1	LC035072	2418	6828	11238, 15648, 20058, 24468, 28878, 33288, 37698	norovirus Hu/GII/14-2397/Tokyo/2014/JPN
2419	VP1	DQ093064	2419	6829	11239, 15649, 20059, 24469, 28879, 33289, 37699	Norwalk virus

2420	VP1	L23830	2420	6830	11240, 15650, 20060, 24470, 28880, 33290, 37700	Norwalk virus
2421	VP1	KX907728	2421	6831	11241, 15651, 20061, 24471, 28881, 33291, 37701	norovirus Hu/USA/2016/GIV.3/WI7002
2422	VP1	AB039779	2422	6832	11242, 15652, 20062, 24472, 28882, 33292, 37702	Norwalk-like virus
2423	VP1	AB039778	2423	6833	11243, 15653, 20063, 24473, 28883, 33293, 37703	Norwalk-like virus
2424	VP1	KY424345	2424	6834	11244, 15654, 20064, 24474, 28884, 33294, 37704	norovirus GII.6
2425	VP1	HQ169542	2425	6835	11245, 15655, 20065, 24475, 28885, 33295, 37705	norovirus Hu/GII.6/16B/2005/USA
2426	VP1	KX228762	2426	6836	11246, 15656, 20066, 24476, 28886, 33296, 37706	norovirus sp.
2427	VP1	AF414410	2427	6837	11247, 15657, 20067, 24477, 28887, 33297, 37707	Norwalk-like virus NLV/Miami/292/1994/US
2428	VP1	KU935739	2428	6838	11248, 15658, 20068, 24478, 28888, 33298, 37708	norovirus GII
2429	VP1	KX268709	2429	6839	11249, 15659, 20069, 24479, 28889, 33299, 37709	norovirus Hu/GII.P7_GII.6/Maryland/2014/USA
2430	VP1	KX158282	2430	6840	11250, 15660, 20070, 24480, 28890, 33300, 37710	norovirus GII
2431	VP1	AB126320	2431	6841	11251, 15661, 20071, 24481, 28891, 33301, 37711	Norwalk-like virus
2432	VP1	AY077844	2432	6842	11252, 15662, 20072, 24482, 28892, 33302, 37712	Norwalk-like virus Sw/NLV/VA34/1998/NL
2433	VP1	AY823306	2433	6843	11253, 15663, 20073, 24483, 28893, 33303, 37713	norovirus swine/GII/OH-QW170/03/US
2434	VP1	KF586508	2434	6844	11254, 15664, 20074, 24484, 28894, 33304, 37714	norovirus GI.9
2435	VP1	HQ637267	2435	6845	11255, 15665, 20075, 24485, 28895, 33305, 37715	norovirus Hu/GI/Vancouver730/2004/CAN
2436	VP1	AY134748	2436	6846	11256, 15666, 20076, 24486, 28896, 33306, 37716	snow mountain virus

2437	VP1	AY054300	2437	6847	11257, 15667, 20077, 24487, 28897, 33307, 37717	human calicivirus NLV/Chesterfield/434/1997/US
2438	VP1	KY485125	2438	6848	11258, 15668, 20078, 24488, 28898, 33308, 37718	norovirus 16F2149_GII.2_Guangdong_CHN_2016
2439	VP1	KY485123	2439	6849	11259, 15669, 20079, 24489, 28899, 33309, 37719	norovirus 16SF2II34_GII.2_Guangdong_CHN_2016
2440	VP1	KY485126	2440	6850	11260, 15670, 20080, 24490, 28900, 33310, 37720	norovirus 16F2161_GII.2_Guangdong_CHN_2016
2441	VP1	U70059	2441	6851	11261, 15671, 20081, 24491, 28901, 33311, 37721	snow mountain virus
2442	VP1	LC145808	2442	6852	11262, 15672, 20082, 24492, 28902, 33312, 37722	norovirus Hu/GII.2/Ehime5_2014_JP
2443	VP1	LC145795	2443	6853	11263, 15673, 20083, 24493, 28903, 33313, 37723	norovirus Hu/GII.2/HiroshimacityI_2012_JP
2444	VP1	AB629941	2444	6854	11264, 15674, 20084, 24494, 28904, 33314, 37724	norovirus Hu/Tokyo/10-14/2010/JPN
2445	VP1	LC145792	2445	6855	11265, 15675, 20085, 24495, 28905, 33315, 37725	norovirus Hu/GII.2/Saitama5_2012_JP
2446	VP1	LC145786	2446	6856	11266, 15676, 20086, 24496, 28906, 33316, 37726	norovirus Hu/GII.2/Akita8_2012_JP
2447	VP1	LC145793	2447	6857	11267, 15677, 20087, 24497, 28907, 33317, 37727	norovirus Hu/GII.2/Osakacity5_2012_JP
2448	VP1	LC145791	2448	6858	11268, 15678, 20088, 24498, 28908, 33318, 37728	norovirus Hu/GII.2/Saitama4_2012_JP
2449	VP1	LC145788	2449	6859	11269, 15679, 20089, 24499, 28909, 33319, 37729	norovirus Hu/GII.2/Niigata5_2012_JP
2450	VP1	LC145803	2450	6860	11270, 15680, 20090, 24500, 28910, 33320, 37730	norovirus Hu/GII.2/Osaka5_2014_JP
2451	VP1	LC145804	2451	6861	11271, 15681, 20091, 24501, 28911, 33321, 37731	norovirus Hu/GII.2/HiroshimaB_2014_JP
2452	VP1	LC145801	2452	6862	11272, 15682, 20092, 24502, 28912, 33322, 37732	norovirus Hu/GII.2/Miyagi2_2014_JP
2453	VP1	LC145802	2453	6863	11273, 15683, 20093, 24503, 28913, 33323, 37733	norovirus Hu/GII.2/Osaka4_2014_JP

2454	VP1	LC145805	2454	6864	11274, 15684, 20094, 24504, 28914, 33324, 37734	norovirus Hu/GII.2/Hiroshimacity5_2014_JP
2455	VP1	LC145797	2455	6865	11275, 15685, 20095, 24505, 28915, 33325, 37735	norovirus Hu/GII.2/Ehime2_2012_JP
2456	VP1	LC145806	2456	6866	11276, 15686, 20096, 24506, 28916, 33326, 37736	norovirus Hu/GII.2/Hiroshimacity6_2014_JP
2457	VP1	KU306738	2457	6867	11277, 15687, 20097, 24507, 28917, 33327, 37737	norovirus GII
2458	VP1	KM036380	2458	6868	11278, 15688, 20098, 24508, 28918, 33328, 37738	norovirus Hu/GII.P16/GII.13/New/Taipei/13-8A-1/2013/TW
2459	VP1	AY113106	2459	6869	11279, 15689, 20099, 24509, 28919, 33329, 37739	Norwalk-like virus
2460	VP1	AB078334	2460	6870	11280, 15690, 20100, 24510, 28920, 33330, 37740	Norwalk-like virus
2461	VP1	KM289172	2461	6871	11281, 15691, 20101, 24511, 28921, 33331, 37741	norovirus Hu/PV_Voelk0018/2013/DEU
2462	VP1	AY130762	2462	6872	11282, 15692, 20102, 24512, 28922, 33332, 37742	human calicivirus NLV/J23/1999/US
2463	VP1	KJ196293	2463	6873	11283, 15693, 20103, 24513, 28923, 33333, 37743	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.P15_GII.15/Sapporo/HK299
2464	VP1	GQ856474	2464	6874	11284, 15694, 20104, 24514, 28924, 33334, 37744	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55161/2008/CHN
2465	VP1	LC145787	2465	6875	11285, 15695, 20105, 24515, 28925, 33335, 37745	norovirus Hu/GII.2/Miyagi_2012_JP
2466	VP1	AB629946	2466	6876	11286, 15696, 20106, 24516, 28926, 33336, 37746	norovirus Hu/Tokyo/10-4320/2011/JPN
2467	VP1	KT962983	2467	6877	11287, 15697, 20107, 24517, 28927, 33337, 37747	norovirus GII.2
2468	VP1	AB083780	2468	6878	11288, 15698, 20108, 24518, 28928, 33338, 37748	Norwalk-like virus
2469	VP1	KX987840	2469	6879	11289, 15699, 20109, 24519, 28929, 33339, 37749	murine norovirus
2470	VP1	KR349276	2470	6880	11290, 15700, 20110, 24520, 28930, 33340, 37750	murine norovirus

2471	VP1	KM102449	2471	6881	11291, 15701, 20111, 24521, 28931, 33341, 37751	murine norovirus GV/WU20/2005/USA
2472	VP1	KC782553	2472	6882	11292, 15702, 20112, 24522, 28932, 33342, 37752	murine norovirus 3
2473	VP1	AB809991	2473	6883	11293, 15703, 20113, 24523, 28933, 33343, 37753	norovirus Hu/GII.13/09N3698/2009/NP
2474	VP1	AB809990	2474	6884	11294, 15704, 20114, 24524, 28934, 33344, 37754	norovirus Hu/GII.13/09N3688/2009/NP
2475	VP1	AB809977	2475	6885	11295, 15705, 20115, 24525, 28935, 33345, 37755	norovirus Hu/GII.13/09N3180/2009/NP
2476	VP1	AB809987	2476	6886	11296, 15706, 20116, 24526, 28936, 33346, 37756	norovirus Hu/GII.13/09N3617/2009/NP
2477	VP1	AJ844469	2477	6887	11297, 15707, 20117, 24527, 28937, 33347, 37757	Norwalk virus Hu/NV/Chiba/8201100/2003/JP
2478	VP1	AY675555	2478	6888	11298, 15708, 20118, 24528, 28938, 33348, 37758	norovirus NLV/IF2035/2003/iraq
2479	VP1	EU085479	2479	6889	11299, 15709, 20119, 24529, 28939, 33349, 37759	norovirus Hu/GII/PI.Confectionary2004/ Gothenburg/Sweden
2480	VP1	AF542090	2480	6890	11300, 15710, 20120, 24530, 28940, 33350, 37760	human calicivirus NLV/Mex7076/1999
2481	VP1	KM386880	2481	6891	11301, 15711, 20121, 24531, 28941, 33351, 37761	norovirus 07-AF-1/2007/GII.P22/GII.5
2482	VP1	AF397165	2482	6892	11302, 15712, 20122, 24532, 28942, 33352, 37762	human calicivirus NLV/MOH/99
2483	VP1	AF414422	2483	6893	11303, 15713, 20123, 24533, 28943, 33353, 37763	Norwalk-like virus NLV/New Orleans/306/1994/US
2484	VP1	AF414423	2484	6894	11304, 15714, 20124, 24534, 28944, 33354, 37764	Norwalk-like virus NLV/White River/290/1994/US
2485	VP1	GQ856476	2485	6895	11305, 15715, 20125, 24535, 28945, 33355, 37765	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55171/2008/CHN
2486	VP1	AJ277607	2486	6896	11306, 15716, 20126, 24536, 28946, 33356, 37766	human calicivirus HU/NLV/Hillingdon/90/UK
2487	VP1	AY772730	2487	6897	11307, 15717, 20127, 24537, 28947, 33357, 37767	norovirus Hu/NLV/GII/Neustrelitz266/2000/DE

2488	VP1	KT315718	2488	6898	11308, 15718, 20128, 24538, 28948, 33358, 37768	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-670/HKG/2015
2489	VP1	KT315703	2489	6899	11309, 15719, 20129, 24539, 28949, 33359, 37769	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-648/HKG/2015
2490	VP1	KT315697	2490	6900	11310, 15720, 20130, 24540, 28950, 33360, 37770	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-619/HKG/2015
2491	VP1	KT315689	2491	6901	11311, 15721, 20131, 24541, 28951, 33361, 37771	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-600/HKG/2015
2492	VP1	KX216805	2492	6902	11312, 15722, 20132, 24542, 28952, 33362, 37772	norovirus GII
2493	VP1	KU557859	2493	6903	11313, 15723, 20133, 24543, 28953, 33363, 37773	norovirus Hu/GII.17/34-0576/GD-GG/2015-03-27
2494	VP1	KU557828	2494	6904	11314, 15724, 20134, 24544, 28954, 33364, 37774	norovirus Hu/GII.17/20-1695/GD-JM/2014-12-25
2495	VP1	KT315692	2495	6905	11315, 15725, 20135, 24545, 28955, 33365, 37775	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-604/HKG/2015
2496	VP1	KX168437	2496	6906	11316, 15726, 20136, 24546, 28956, 33366, 37776	norovirus GII.17
2497	VP1	KX168440	2497	6907	11317, 15727, 20137, 24547, 28957, 33367, 37777	norovirus GII.17
2498	VP1	KX216793	2498	6908	11318, 15728, 20138, 24548, 28958, 33368, 37778	norovirus GII
2499	VP1	KU557881	2499	6909	11319, 15729, 20139, 24549, 28959, 33369, 37779	norovirus Hu/GII.17/S-0032/GD-ZH/2015-01-10
2500	VP1	KY424350	2500	6910	11320, 15730, 20140, 24550, 28960, 33370, 37780	norovirus GII.17
2501	VP1	KU557884	2501	6911	11321, 15731, 20141, 24551, 28961, 33371, 37781	norovirus Hu/GII.17/52-1819/GD-GZ/2015-11-09
2502	VP1	KU561253	2502	6912	11322, 15732, 20142, 24552, 28962, 33372, 37782	norovirus GII.17
2503	VP1	KP302588	2503	6913	11323, 15733, 20143, 24553, 28963, 33373, 37783	norovirus Hu/GII.17/HKG/2015/CUHK-NS-565
2504	VP1	KX168456	2504	6914	11324, 15734, 20144, 24554, 28964, 33374, 37784	norovirus GII.17

2505	VP1	KX168444	2505	6915	11325, 15735, 20145, 24555, 28965, 33375, 37785	norovirus GII.17
2506	VP1	KX216806	2506	6916	11326, 15736, 20146, 24556, 28966, 33376, 37786	norovirus GII
2507	VP1	KX216794	2507	6917	11327, 15737, 20147, 24557, 28967, 33377, 37787	norovirus GII
2508	VP1	KX420895	2508	6918	11328, 15738, 20148, 24558, 28968, 33378, 37788	norovirus GII.17
2509	VP1	KT591501	2509	6919	11329, 15739, 20149, 24559, 28969, 33379, 37789	norovirus GII/Hu/SI/2015/GII.17/Ljubljana1662
2510	VP1	KT315714	2510	6920	11330, 15740, 20150, 24560, 28970, 33380, 37790	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-658/HKG/2015
2511	VP1	KT315673	2511	6921	11331, 15741, 20151, 24561, 28971, 33381, 37791	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-486/HKG/2014
2512	VP1	KX216792	2512	6922	11332, 15742, 20152, 24562, 28972, 33382, 37792	norovirus GII
2513	VP1	KU953398	2513	6923	11333, 15743, 20153, 24563, 28973, 33383, 37793	norovirus GII.17
2514	VP1	KU557888	2514	6924	11334, 15744, 20154, 24564, 28974, 33384, 37794	norovirus Hu/GII.17/7-0057/GD-ZH/2015-01-05
2515	VP1	KU557808	2515	6925	11335, 15745, 20155, 24565, 28975, 33385, 37795	norovirus Hu/GII.17/15-1650/GD-DY/2014-12-18
2516	VP1	KU557807	2516	6926	11336, 15746, 20156, 24566, 28976, 33386, 37796	norovirus Hu/GII.17/15-1648/GD-DY/2014-12-19
2517	VP1	KX371111	2517	6927	11337, 15747, 20157, 24567, 28977, 33387, 37797	norovirus GII.17
2518	VP1	KX371110	2518	6928	11338, 15748, 20158, 24568, 28978, 33388, 37798	norovirus GII.17
2519	VP1	KX134669	2519	6929	11339, 15749, 20159, 24569, 28979, 33389, 37799	norovirus GII.17
2520	VP1	KU557871	2520	6930	11340, 15750, 20160, 24570, 28980, 33390, 37800	norovirus Hu/GII.17/4-0019/GD-HZ/2015-01-09
2521	VP1	KX371108	2521	6931	11341, 15751, 20161, 24571, 28981, 33391, 37801	norovirus GII.17

2522	VP1	KU557829	2522	6932	11342, 15752, 20162, 24572, 28982, 33392, 37802	norovirus Hu/GII.17/20-CHI/GD-JM/2014-12-26
2523	VP1	KX168452	2523	6933	11343, 15753, 20163, 24573, 28983, 33393, 37803	norovirus GII.17
2524	VP1	KU953883	2524	6934	11344, 15754, 20164, 24574, 28984, 33394, 37804	norovirus GII.17
2525	VP1	KR052020	2525	6935	11345, 15755, 20165, 24575, 28985, 33395, 37805	norovirus Hu/GII.17/Changhua/15-AH-1/2015/TW
2526	VP1	KT315687	2526	6936	11346, 15756, 20166, 24576, 28986, 33396, 37806	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-583/HKG/2015
2527	VP1	KX356908	2527	6937	11347, 15757, 20167, 24577, 28987, 33397, 37807	norovirus GII.17
2528	VP1	KX024652	2528	6938	11348, 15758, 20168, 24578, 28988, 33398, 37808	norovirus GII.17
2529	VP1	KT315706	2529	6939	11349, 15759, 20169, 24579, 28989, 33399, 37809	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-647/HKG/2015
2530	VP1	KX134670	2530	6940	11350, 15760, 20170, 24580, 28990, 33400, 37810	norovirus GII.17
2531	VP1	KT780399	2531	6941	11351, 15761, 20171, 24581, 28991, 33401, 37811	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-502/HKG/2014
2532	VP1	KP902577	2532	6942	11352, 15762, 20172, 24582, 28992, 33402, 37812	norovirus Hu/GII.17/HKG/2014/CUHK-NS-502
2533	VP1	KU587628	2533	6943	11353, 15763, 20173, 24583, 28993, 33403, 37813	norovirus GII.17
2534	VP1	AF414409	2534	6944	11354, 15764, 20174, 24584, 28994, 33404, 37814	Norwalk-like virus NLV/Gwynedd/273/1994/US
2535	VP1	KT943504	2535	6945	11355, 15765, 20175, 24585, 28995, 33405, 37815	norovirus TF3/USA/2008
2536	VP1	KT943505	2536	6946	11356, 15766, 20176, 24586, 28996, 33406, 37816	norovirus TF4/USA/2008
2537	VP1	KT962982	2537	6947	11357, 15767, 20177, 24587, 28997, 33407, 37817	norovirus GII.21
2538	VP1	KX079488	2538	6948	11358, 15768, 20178, 24588, 28998, 33408, 37818	norovirus GII.21

2539	VP1	KR921938	2539	6949	11359, 15769, 20179, 24589, 28999, 33409, 37819	norovirus Hu/GII.21/CUHK-NS-591/HKG/2015
2540	VP1	KR921940	2540	6950	11360, 15770, 20180, 24590, 29000, 33410, 37820	norovirus Hu/GII.21/CUHK-NS-609/HKG/2015
2541	VP1	GU358209	2541	6951	11361, 15771, 20181, 24591, 29001, 33411, 37821	synthetic construct
2542	VP1	KP784634	2542	6952	11362, 15772, 20182, 24592, 29002, 33412, 37822	norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/Empangeni/8604
2543	VP1	KX354064	2543	6953	11363, 15773, 20183, 24593, 29003, 33413, 37823	norovirus GII.4
2544	VP1	LC177658	2544	6954	11364, 15774, 20184, 24594, 29004, 33414, 37824	norovirus GII.4
2545	VP1	KX514232	2545	6955	11365, 15775, 20185, 24595, 29005, 33415, 37825	norovirus GII.4
2546	VP1	LC145787	2546	6956	11366, 15776, 20186, 24596, 29006, 33416, 37826	norovirus Hu/GII.2/Miyagi_2012_JP
2547	VP1	KT962983	2547	6957	11367, 15777, 20187, 24597, 29007, 33417, 37827	norovirus GII.2
2548	VP1	AB629946	2548	6958	11368, 15778, 20188, 24598, 29008, 33418, 37828	norovirus Hu/Tokyo/10-4320/2011/JPN
2549	VP1	AB809993	2549	6959	11369, 15779, 20189, 24599, 29009, 33419, 37829	norovirus Hu/GII.13/UBN375I/2009/NP
2550	VP1	JQ743330	2550	6960	11370, 15780, 20190, 24600, 29010, 33420, 37830	norovirus Hu/GI.3/1999
2551	VP1	AF439267	2551	6961	11371, 15781, 20191, 24601, 29011, 33421, 37831	human calicivirus NLV/Potsdam 196/2000/DE
2552	VP1	EF547393	2552	6962	11372, 15782, 20192, 24602, 29012, 33422, 37832	norovirus Hu/Osaka/010314/2001/JP/3534
2553	VP1	AF145709	2553	6963	11373, 15783, 20193, 24603, 29013, 33423, 37833	human calicivirus NLV/Stav/95/Nor
2554	VP1	FJ711163	2554	6964	11374, 15784, 20194, 24604, 29014, 33424, 37834	norovirus Hu/GI.3/JKPG_881/SWE/2007
2555	VP1	FJ711164	2555	6965	11375, 15785, 20195, 24605, 29015, 33425, 37835	norovirus Hu/GI.3/JKPG_883/SWE/2007

2556	VP1	AF414405	2556	6966	11376, 15786, 20196, 24606, 29016, 33426, 37836	Norwalk-like virus NLV/Little Rock/316/1994/US
2557	VP1	ABB22879	2557	6967	11377, 15787, 20197, 24607, 29017, 33427, 37837	chiba virus
2558	VP1	AF414403	2558	6968	11378, 15788, 20198, 24608, 29018, 33428, 37838	Norwalk-like virus NLV/Honolulu/219/1992/US
2559	VP1	LC101821	2559	6969	11379, 15789, 20199, 24609, 29019, 33429, 37839	norovirus GI/Hu/Jp/2013/GI.4/sl30149
2560	VP1	AY038598	2560	6970	11380, 15790, 20200, 24610, 29020, 33430, 37840	human calicivirus NLV/VA98115/1998
2561	VP1	KJ196292	2561	6971	11381, 15791, 20201, 24611, 29021, 33431, 37841	norovirus GI/Hu/JP/2007/GI.P3_GI.3/Shimizu/KK2866
2562	VP1	JQ743331	2562	6972	11382, 15792, 20202, 24612, 29022, 33432, 37842	norovirus Hu/GI.4/2000
2563	VP1	EF547394	2563	6973	11383, 15793, 20203, 24613, 29023, 33433, 37843	norovirus Hu/Saga/000313/2000/JP/2875
2564	VP1	AF394360	2564	6974	11384, 15794, 20204, 24614, 29024, 33434, 37844	human calicivirus HU/NLV/Koblenz/433/2000/DE
2565	VP1	AJ277615	2565	6975	11385, 15795, 20205, 24615, 29025, 33435, 37845	human calicivirus HU/NLV/Valetta/95/Malta
2566	VP1	GQ413970	2566	6976	11386, 15796, 20206, 24616, 29026, 33436, 37846	norovirus Hu/GI.4/1643/2008/US
2567	VP1	KT732281	2567	6977	11387, 15797, 20207, 24617, 29027, 33437, 37847	norovirus GI.4
2568	VP1	AF414404	2568	6978	11388, 15798, 20208, 24618, 29028, 33438, 37848	Norwalk-like virus NLV/Baltimore/277/1993/US
2569	VP1	AF414402	2569	6979	11389, 15799, 20209, 24619, 29029, 33439, 37849	Norwalk-like virus NLV/New Orleans/266/1993/US
2570	VP1	AJ313030	2570	6980	11390, 15800, 20210, 24620, 29030, 33440, 37850	human calicivirus Hu/NLV/Queen's Arms/Leeds/92/UK
2571	VP1	KM036381	2571	6981	11391, 15801, 20211, 24621, 29031, 33441, 37851	norovirus 14-H-2/2014/GI.P4/GI.4
2572	VP1	LN854563	2572	6982	11392, 15802, 20212, 24622, 29032, 33442, 37852	norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningen

2573	VP1	AB042808	2573	6983	11393, 15803, 20213, 24623, 29033, 33443, 37853	chiba virus
2574	VP1	EU004679	2574	6984	11394, 15804, 20214, 24624, 29034, 33444, 37854	murine norovirus GV/CR11/2005/USA
2575	VP1	EU004678	2575	6985	11395, 15805, 20215, 24625, 29035, 33445, 37855	murine norovirus GV/CR10/2005/USA
2576	VP1	AB281085	2576	6986	11396, 15806, 20216, 24626, 29036, 33446, 37856	norovirus Hu/GII.2/Zwolle25E/2001/NL
2577	VP1	AB662868	2577	6987	11397, 15807, 20217, 24627, 29037, 33447, 37857	norovirus Hu/GII.2/OH080201/2008/JP
2578	VP1	AB662861	2578	6988	11398, 15808, 20218, 24628, 29038, 33448, 37858	norovirus Hu/GII.2/OC081154/2008/JP
2579	VP1	LC145791	2579	6989	11399, 15809, 20219, 24629, 29039, 33449, 37859	norovirus Hu/GII.2/Saitama4_2012_JP
2580	VP1	LC145790	2580	6990	11400, 15810, 20220, 24630, 29040, 33450, 37860	norovirus Hu/GII.2/Fukui2_2012_JP
2581	VP1	LC145793	2581	6991	11401, 15811, 20221, 24631, 29041, 33451, 37861	norovirus Hu/GII.2/Osakacity5_2012_JP
2582	VP1	LC145792	2582	6992	11402, 15812, 20222, 24632, 29042, 33452, 37862	norovirus Hu/GII.2/Saitama5_2012_JP
2583	VP1	LC145797	2583	6993	11403, 15813, 20223, 24633, 29043, 33453, 37863	norovirus Hu/GII.2/Ehime2_2012_JP
2584	VP1	LC145808	2584	6994	11404, 15814, 20224, 24634, 29044, 33454, 37864	norovirus Hu/GII.2/Ehime5_2014_JP
2585	VP1	LC145801	2585	6995	11405, 15815, 20225, 24635, 29045, 33455, 37865	norovirus Hu/GII.2/Miyagi2_2014_JP
2586	VP1	AB662884	2585	6996	11406, 15816, 20226, 24636, 29046, 33456, 37866	norovirus Hu/GII.2/OH090032/2009/JP
2587	VP1	LC145802	2587	6997	11407, 15817, 20227, 24637, 29047, 33457, 37867	norovirus Hu/GII.2/Osaka4_2014_JP
2588	VP1	AB662897	2588	6998	11408, 15818, 20228, 24638, 29048, 33458, 37868	norovirus Hu/GII.2/OH100021/2010/JP
2589	VP1	AB662899	2589	6999	11409, 15819, 20229, 24639, 29049, 33459, 37869	norovirus Hu/GII.2/OH100025/2010/JP

2590	VP1	AB662894	2590	7000	11410, 15820, 20230, 24640, 29050, 33460, 37870	norovirus Hu/GII.2/OH10013/2010/JP
2591	VP1	LC145803	2591	7001	11411, 15821, 20231, 24641, 29051, 33461, 37871	norovirus Hu/GII.2/Osaka5_2014_JP
2592	VP1	AB662889	2592	7002	11412, 15822, 20232, 24642, 29052, 33462, 37872	norovirus Hu/GII.2/OH10006/2010/JP
2593	VP1	AB662876	2593	7003	11413, 15823, 20233, 24643, 29053, 33463, 37873	norovirus Hu/GII.2/OC10012-2/2010/JP
2594	VP1	KU555841	2594	7004	11414, 15824, 20234, 24644, 29054, 33464, 37874	norovirus Hu/GII.17/CUHK-NS-864/HKG/2016
2595	VP1	GQ856468	2595	7005	11415, 15825, 20235, 24645, 29055, 33465, 37875	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55185/2008/CHN
2596	VP1	AB684681	2596	7006	11416, 15826, 20236, 24646, 29056, 33466, 37876	norovirus Hu/GII/27-3/Tokyo/1976/JPN
2597	VP1	AB809988	2597	7007	11417, 15827, 20237, 24647, 29057, 33467, 37877	norovirus Hu/GII.13/09N3545/2009/NP
2598	VP1	AB811011	2598	7008	11418, 15828, 20238, 24648, 29058, 33468, 37878	norovirus Hu/GII.13/10N4439/2010/NP
2599	VP1	AB809994	2599	7009	11419, 15829, 20239, 24649, 29059, 33469, 37879	norovirus Hu/GII.13/09N3758/2009/NP
2600	VP1	KX767083	2600	7010	11420, 15830, 20240, 24650, 29060, 33470, 37880	norovirus Hu/GII.4/Melbourne6523/2016/AUS
2601	VP1	LN854565	2601	7011	11421, 15831, 20241, 24651, 29061, 33471, 37881	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Groningen
2602	VP1	KX354071	2602	7012	11422, 15832, 20242, 24652, 29062, 33472, 37882	norovirus GII.4
2603	VP1	AB933688	2603	7013	11423, 15833, 20243, 24653, 29063, 33473, 37883	norovirus Hu/GII.4/Shimane5/2010/JP
2604	VP1	GQ845337	2604	7014	11424, 15834, 20244, 24654, 29064, 33474, 37884	norovirus Hu/GII.4/NSW5385/2008/AU
2605	VP1	JX155747	2605	7015	11425, 15835, 20245, 24655, 29065, 33475, 37885	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/CG/2010/CHN
2606	VP1	JX155737	2606	7016	11426, 15836, 20246, 24656, 29066, 33476, 37886	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P19/2010/CHN

2607	VP1	KX354055	2607	7017	11427, 15837, 20247, 24657, 29067, 33477, 37887	norovirus GII.4
2608	VP1	KX353957	2608	7018	11428, 15838, 20248, 24658, 29068, 33478, 37888	norovirus GII.4
2609	VP1	KF508947	2609	7019	11429, 15839, 20249, 24659, 29069, 33479, 37889	norovirus Hu/GII.4/AlbertaE1337/2011/CA
2610	VP1	AB504326	2610	7020	11430, 15840, 20250, 24660, 29070, 33480, 37890	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/129/2007/JPN
2611	VP1	KX354056	2611	7021	11431, 15841, 20251, 24661, 29071, 33481, 37891	norovirus GII.4
2612	VP1	AB541255	2612	7022	11432, 15842, 20252, 24662, 29072, 33482, 37892	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima3/2007/JP
2613	VP1	KP784696	2613	7023	11433, 15843, 20253, 24663, 29073, 33483, 37893	norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/CapeTown/9772
2614	VP1	KX354042	2614	7024	11434, 15844, 20254, 24664, 29074, 33484, 37894	norovirus GII.4
2615	VP1	KX354007	2615	7025	11435, 15845, 20255, 24665, 29075, 33485, 37895	norovirus GII.4
2616	VP1	KT780393	2616	7026	11436, 15846, 20256, 24666, 29076, 33486, 37896	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-883/HKG/2015
2617	VP1	KX354043	2617	7027	11437, 15847, 20257, 24667, 29077, 33487, 37897	norovirus GII.4
2618	VP1	KX354008	2618	7028	11438, 15848, 20258, 24668, 29078, 33488, 37898	norovirus GII.4
2619	VP1	KR904217	2619	7029	11439, 15849, 20259, 24669, 29079, 33489, 37899	norovirus GII
2620	VP1	KJ585412	2620	7030	11440, 15850, 20260, 24670, 29080, 33490, 37900	norovirus Hu/GII/BGICD405/2012/BGD
2621	VP1	KF008240	2621	7031	11441, 15851, 20261, 24671, 29081, 33491, 37901	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
2622	VP1	KX354025	2622	7032	11442, 15852, 20262, 24672, 29082, 33492, 37902	norovirus GII.4
2623	VP1	KX354004	2623	7033	11443, 15853, 20263, 24673, 29083, 33493, 37903	norovirus GII.4

2624	VP1	KX354058	2624	7034	11444, 15854, 20264, 24674, 29084, 33494, 37904	norovirus GII.4
2625	VP1	KX354057	2625	7035	11445, 15855, 20265, 24675, 29085, 33495, 37905	norovirus GII.4
2626	VP1	KX354034	2626	7036	11446, 15856, 20266, 24676, 29086, 33496, 37906	norovirus GII.4
2627	VP1	KX354027	2627	7037	11447, 15857, 20267, 24677, 29087, 33497, 37907	norovirus GII.4
2628	VP1	KX354025	2628	7038	11448, 15858, 20268, 24678, 29088, 33498, 37908	norovirus GII.4
2629	VP1	KJ685406	2629	7039	11449, 15859, 20269, 24679, 29089, 33499, 37909	norovirus Hu/GII/BGICD391/2012/BGD
2630	VP1	KF008241	2630	7040	11450, 15860, 20270, 24680, 29090, 33500, 37910	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
2631	VP1	AB504327	2631	7041	11451, 15861, 20271, 24681, 29091, 33501, 37911	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/134/2007/JPN
2632	VP1	KY424329	2632	7042	11452, 15862, 20272, 24682, 29092, 33502, 37912	norovirus GII.4
2633	VP1	KT780389	2633	7043	11453, 15863, 20273, 24683, 29093, 33503, 37913	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-851/HK5/2015
2634	VP1	KX354134	2634	7044	11454, 15864, 20274, 24684, 29094, 33504, 37914	norovirus GII.4
2635	VP1	KX354126	2635	7045	11455, 15865, 20275, 24685, 29095, 33505, 37915	norovirus GII.4
2636	VP1	KR904237	2636	7046	11456, 15866, 20276, 24686, 29096, 33506, 37916	norovirus GII
2637	VP1	KP241911	2637	7047	11457, 15867, 20277, 24687, 29097, 33507, 37917	norovirus GII.4
2638	VP1	KJ685411	2638	7048	11458, 15868, 20278, 24688, 29098, 33508, 37918	norovirus Hu/GII/BGICD398/2012/BGD
2639	VP1	KF008242	2639	7049	11459, 15869, 20279, 24689, 29099, 33509, 37919	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
2640	VP1	KF060112	2640	7050	11460, 15870, 20280, 24690, 29100, 33510, 37920	norovirus Hu/GII.4/NSW8632/2012/AU

2641	VP1	JX126812	2641	7051	11461, 15871, 20281, 24691, 29101, 33511, 37921	norovirus Hu/GII.4/Ohio/71/2012/USA
2642	VP1	KX354143	2642	7052	11462, 15872, 20282, 24692, 29102, 33512, 37922	norovirus GII.4
2643	VP1	KU985164	2643	7053	11463, 15873, 20283, 24693, 29103, 33513, 37923	norovirus GII.4
2644	VP1	KX950760	2644	7054	11464, 15874, 20284, 24694, 29104, 33514, 37924	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-1064/HKG/2016
2645	VP1	KJ685402	2645	7055	11465, 15875, 20285, 24695, 29105, 33515, 37925	norovirus Hu/GII/BGI60434/2012/BGD
2646	VP1	KF060140	2646	7056	11466, 15876, 20286, 24696, 29106, 33516, 37926	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-672/2012/NZ
2647	VP1	KX354132	2647	7057	11467, 15877, 20287, 24697, 29107, 33517, 37927	norovirus GII.4
2648	VP1	KX354006	2648	7058	11468, 15878, 20288, 24698, 29108, 33518, 37928	norovirus GII.4
2649	VP1	KX354145	2649	7059	11469, 15879, 20289, 24699, 29109, 33519, 37929	norovirus GII.4
2650	VP1	KX354140	2650	7060	11470, 15880, 20290, 24700, 29110, 33520, 37930	norovirus GII.4
2651	VP1	KX354119	2651	7061	11471, 15881, 20291, 24701, 29111, 33521, 37931	norovirus GII.4
2652	VP1	KX354018	2652	7062	11472, 15882, 20292, 24702, 29112, 33522, 37932	norovirus GII.4
2653	VP1	AB972499	2653	7063	11473, 15883, 20293, 24703, 29113, 33523, 37933	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK01/2011/JP
2654	VP1	KF060142	2654	7064	11474, 15884, 20294, 24704, 29114, 33524, 37934	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-723/2012/NZ
2655	VP1	KF060138	2655	7065	11475, 15885, 20295, 24705, 29115, 33525, 37935	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-65/2012/NZ
2656	VP1	KP784697	2656	7066	11476, 15886, 20296, 24706, 29116, 33526, 37936	norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/CapeTown/1010 5
2657	VP1	KF060111	2657	7067	11477, 15887, 20297, 24707, 29117, 33527, 37937	norovirus Hu/GII.4/NSW8626/2012/AU

2658	VP1	KF060089	2658	7068	11478, 15888, 20298, 24708, 29118, 33528, 37938	norovirus Hu/GII.4/NSW684S/2012/AU
2659	VP1	KP096333	2659	7069	11479, 15889, 20299, 24709, 29119, 33529, 37939	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-383
2660	VP1	KF060153	2660	7070	11480, 15890, 20300, 24710, 29120, 33530, 37940	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-934/2012/NZ
2661	VP1	KF060125	2661	7071	11481, 15891, 20301, 24711, 29121, 33531, 37941	norovirus Hu/GII.4/NLV-12-1034/2012/NZ
2662	VP1	KX354135	2662	7072	11482, 15892, 20302, 24712, 29122, 33532, 37942	norovirus GII.4
2663	VP1	KX354045	2663	7073	11483, 15893, 20303, 24713, 29123, 33533, 37943	norovirus GII.4
2664	VP1	LC153121	2664	7074	11484, 15894, 20304, 24714, 29124, 33534, 37944	norovirus GII/Hu/JP/2016/GII.P16_GII.4_Sydney2012/1016D02
2665	VP1	KF688568	2665	7075	11485, 15895, 20305, 24715, 29125, 33535, 37945	norovirus Hu/GII.4/PA48/2012/ITA
2666	VP1	KF688567	2666	7076	11486, 15896, 20306, 24716, 29126, 33536, 37946	norovirus Hu/GII.4/PA363/2011/ITA
2667	VP1	KR904210	2667	7077	11487, 15897, 20307, 24717, 29127, 33537, 37947	norovirus GII
2668	VP1	JX459907	2668	7078	11488, 15898, 20308, 24718, 29128, 33538, 37948	norovirus Hu/GII.4/Woonona/NSW3309/2012/AU
2669	VP1	KF060062	2669	7079	11489, 15899, 20309, 24719, 29129, 33539, 37949	norovirus Hu/GII.4/NSW558V/2012/AU
2670	VP1	KF060080	2670	7080	11490, 15900, 20310, 24720, 29130, 33540, 37950	norovirus Hu/GII.4/NSW628G/2012/AU
2671	VP1	KF378731	2671	7081	11491, 15901, 20311, 24721, 29131, 33541, 37951	norovirus PA13/2013/ITA
2672	VP1	AB933731	2672	7082	11492, 15902, 20312, 24722, 29132, 33542, 37952	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido/2009/JP
2673	VP1	AB933749	2673	7083	11493, 15903, 20313, 24723, 29133, 33543, 37953	norovirus Hu/GII.4/Sakai5/2009/JP
2674	VP1	KC517370	2674	7084	11494, 15904, 20314, 24724, 29134, 33544, 37954	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH60/2012/TW

2675	VP1	EF547396	2675	7085	11495, 15905, 20315, 24725, 29135, 33545, 37955	norovirus Hu/Akabane/99II30/1999/JP/225B
2676	VP1	JN699047	2676	7086	11496, 15906, 20316, 24726, 29136, 33546, 37956	norovirus Hu/GI/E8/UG/1976
2677	VP1	KT781411	2677	7087	11497, 15907, 20317, 24727, 29137, 33547, 37957	norovirus GI.3
2678	VP1	U04469	2678	7088	11498, 15908, 20318, 24728, 29138, 33548, 37958	desert shield virus
2679	VP1	JN699049	2679	7089	11499, 15909, 20319, 24729, 29139, 33549, 37959	norovirus Hu/GI.3/C9/GF/1978
2680	VP1	GQ856473	2680	7090	11500, 15910, 20320, 24730, 29140, 33550, 37960	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55042/2007/CHN
2681	VP1	JN699050	2681	7091	11501, 15911, 20321, 24731, 29141, 33551, 37961	norovirus Hu/GI.3/B8/GF/1977
2682	VP1	GQ856472	2682	7092	11502, 15912, 20322, 24732, 29142, 33552, 37962	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54660/2007/CHN
2683	VP1	GQ856471	2683	7093	11503, 15913, 20323, 24733, 29143, 33553, 37963	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54114/2007/CHN
2684	VP1	JQ911594	2684	7094	11504, 15914, 20324, 24734, 29144, 33554, 37964	norovirus Hu/GI/10360/2010/VNM
2685	VP1	GU236256	2685	7095	11505, 15915, 20325, 24735, 29145, 33555, 37965	norovirus Hu/GI/Lilla Edet/p2/SWE/2008
2686	VP1	KM461693	2686	7096	11506, 15916, 20326, 24736, 29146, 33556, 37966	norovirus II-FJ-3/2011/GII.P7/GII.6
2687	VP1	LC145789	2687	7097	11507, 15917, 20327, 24737, 29147, 33557, 37967	norovirus Hu/GII.2/Fukui_2012_JP
2688	VP1	KX171417	2688	7098	11508, 15918, 20328, 24738, 29148, 33558, 37968	norovirus GII.17
2689	VP1	KX171412	2689	7099	11509, 15919, 20329, 24739, 29149, 33559, 37969	norovirus GII.17
2690	VP1	KU557839	2690	7100	11510, 15920, 20330, 24740, 29150, 33560, 37970	norovirus Hu/GII.17/2238/GD-JM/2013-08-30
2691	VP1	KP902564	2691	7101	11511, 15921, 20331, 24741, 29151, 33561, 37971	norovirus Hu/GII.17/HKG/2014/CUHK-NS-276

2692	VP1	KU587625	2692	7102	11512, 15922, 20332, 24742, 29152, 33562, 37972	norovirus GII.17
2693	VP1	KX171413	2693	7103	11513, 15923, 20333, 24743, 29153, 33563, 37973	norovirus GII.17
2694	VP1	KP982565	2694	7104	11514, 15924, 20334, 24744, 29154, 33564, 37974	norovirus Hu/GII.17/HKG/2014/GUHK-NS-360
2695	VP1	KX171416	2695	7105	11515, 15925, 20335, 24745, 29155, 33565, 37975	norovirus GII.17
2696	VP1	KU561250	2696	7106	11516, 15926, 20336, 24746, 29156, 33566, 37976	norovirus GII.17
2697	VP1	KU561251	2697	7107	11517, 15927, 20337, 24747, 29157, 33567, 37977	norovirus GII.17
2698	VP1	AB810014	2698	7108	11518, 15928, 20338, 24748, 29158, 33568, 37978	norovirus Hu/GII.13/IDN4598/2010/NP
2699	VP1	AB809985	2699	7109	11519, 15929, 20339, 24749, 29159, 33569, 37979	norovirus Hu/GII.13/09N3564/2009/NP
2700	VP1	AB810033	2700	7110	11520, 15930, 20340, 24750, 29160, 33570, 37980	norovirus Hu/GII.13/10N4254/2010/NP
2701	VP1	AB809975	2701	7111	11521, 15931, 20341, 24751, 29161, 33571, 37981	norovirus Hu/GII.13/09N3120/2009/NP
2702	VP1	JX401280	2702	7112	11522, 15932, 20342, 24752, 29162, 33572, 37982	norovirus Hu/GII/KL45/MY/1978
2703	VP1	KC962462	2703	7113	11523, 15933, 20343, 24753, 29163, 33573, 37983	norovirus GII
2704	VP1	KX353974	2704	7114	11524, 15934, 20344, 24754, 29164, 33574, 37984	norovirus GII.4
2705	VP1	KF050122	2705	7115	11525, 15935, 20345, 24755, 29165, 33575, 37985	norovirus Hu/GII.4/NLV-ID-BD3/2010/NZ
2706	VP1	KR904234	2706	7116	11526, 15936, 20346, 24756, 29166, 33576, 37986	norovirus GII
2707	VP1	KR131769	2707	7117	11527, 15937, 20347, 24757, 29167, 33577, 37987	norovirus GII/Hu/IN/2009/GII.Pe_GII.4_Osaka2007/Pune-092434
2708	VP1	KR131764	2708	7118	11528, 15938, 20348, 24758, 29168, 33578, 37988	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.Pe_GII.4_Osaka2007/Pune-071360B

2709	VP1	GU390901	2709	7119	11529, 15939, 20349, 24759, 29169, 33579, 37989	norovirus Hu/GII.4/Chungnam(12-107)/2008/Kor
2710	VP1	EU078408	2710	7120	11530, 15940, 20350, 24760, 29170, 33580, 37990	norovirus Hu/Lonaconing/2001/USA
2711	VP1	AB933676	2711	7121	11531, 15941, 20351, 24761, 29171, 33581, 37991	norovirus Hu/GII.4/Niigata2/2010/JP
2712	VP1	KX354082	2712	7122	11532, 15942, 20352, 24762, 29172, 33582, 37992	norovirus GII.4
2713	VP1	KJ407076	2713	7123	11533, 15943, 20353, 24763, 29173, 33583, 37993	norovirus Hu/GII.4/HS66/2001/USA
2714	VP1	JX459836	2714	7124	11534, 15944, 20354, 24764, 29174, 33584, 37994	norovirus Hu/GII.4/SG4067-01/2009/SG
2715	VP1	JX445181	2715	7125	11535, 15945, 20355, 24765, 29175, 33585, 37995	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI210/2008/CA
2716	VP1	EU876888	2716	7126	11536, 15946, 20356, 24766, 29176, 33586, 37996	norovirus Hu/GGII.4/Cairo8/2007/EGY
2717	VP1	EU839584	2717	7127	11537, 15947, 20357, 24767, 29177, 33587, 37997	norovirus Hu/GII/Beijing/221/2005/CHN
2718	VP1	KX354090	2718	7128	11538, 15948, 20358, 24768, 29178, 33588, 37998	norovirus GII.4
2719	VP1	KF060124	2719	7129	11539, 15949, 20359, 24769, 29179, 33589, 37999	norovirus Hu/GII.4/NLV-ID-640/2010/NZ
2720	VP1	JX439826	2720	7130	11540, 15950, 20360, 24770, 29180, 33590, 38000	norovirus Hu/GII/Seoul1400/KOR/2013
2721	VP1	JX439815	2721	7131	11541, 15951, 20361, 24771, 29181, 33591, 38001	norovirus Hu/GII/Seoul1055/KOR/2010
2722	VP1	KC576912	2722	7132	11542, 15952, 20362, 24772, 29182, 33592, 38002	norovirus Hu/GII.4/NIHIC4.1/2011/USA
2723	VP1	GQ845368	2723	7133	11543, 15953, 20363, 24773, 29183, 33593, 38003	norovirus Hu/GII.4/Sutherland/NSW5056/2007/AUS
2724	VP1	AB541243	2724	7134	11544, 15954, 20364, 24774, 29184, 33594, 38004	norovirus Hu/GII-4/Fukui5/2007/JP
2725	VP1	EU078412	2725	7135	11545, 15955, 20365, 24775, 29185, 33595, 38005	norovirus Hu/FL04/2004/USA

2726	VP1	AB445395	2726	7136	11546, 15956, 20396, 24776, 29186, 33596, 38006	norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn317/2007/NL
2727	VP1	AB933655	2727	7137	11547, 15957, 20397, 24777, 29187, 33597, 38007	norovirus Hu/GII.4/Shimane2/2009/JP
2728	VP1	KM245072	2728	7138	11548, 15958, 20398, 24778, 29188, 33598, 38008	norovirus 08-W-1/2008/GII.4/Apeldoorn/2007
2729	VP1	AB541282	2729	7139	11549, 15959, 20399, 24779, 29189, 33599, 38009	norovirus Hu/GII-4/Miyagi2/2007/JP
2730	VP1	AB541202	2730	7140	11550, 15960, 20370, 24780, 29190, 33600, 38010	norovirus Hu/GII-4/Aichi1/2008/JP
2731	VP1	FJ514242	2731	7141	11551, 15961, 20371, 24781, 29191, 33601, 38011	norovirus Hu/GII-4/CUK-3/2008/KR
2732	VP1	KX353976	2732	7142	11552, 15962, 20372, 24782, 29192, 33602, 38012	norovirus GII.4
2733	VP1	KX353952	2733	7143	11553, 15963, 20373, 24783, 29193, 33603, 38013	norovirus GII.4
2734	VP1	KR131771	2734	7144	11554, 15964, 20374, 24784, 29194, 33604, 38014	norovirus GII/Hu/IN/2008/GII.Pe_GII.4_Osaka2007/Pune-080093
2735	VP1	AB933729	2735	7145	11555, 15965, 20375, 24785, 29195, 33605, 38015	norovirus Hu/GII.4/Fukui5/2009/JP
2736	VP1	AB933546	2736	7146	11556, 15966, 20376, 24786, 29196, 33606, 38016	norovirus Hu/GII.4/Shimane1/2009/JP
2737	VP1	JX155742	2737	7147	11557, 15967, 20377, 24787, 29197, 33607, 38017	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P143/2010/CHN
2738	VP1	JN400814	2738	7148	11558, 15968, 20378, 24788, 29198, 33608, 38018	norovirus Hu/GII-4/CGMH116/2007/TW
2739	VP1	JN400801	2739	7149	11559, 15969, 20379, 24789, 29199, 33609, 38019	norovirus Hu/GII-4/CGMH03/2006/TW
2740	VP1	JQ613538	2740	7150	11560, 15970, 20380, 24790, 29200, 33610, 38020	norovirus Hu/GII.4/NSW4529/2009/AU
2741	VP1	HM802543	2741	7151	11561, 15971, 20381, 24791, 29201, 33611, 38021	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK01106/2005/CHN
2742	VP1	AB541337	2742	7152	11562, 15972, 20382, 24792, 29202, 33612, 38022	norovirus Hu/GII-4/Saga5/2007/JP

2743	VP1	AB541252	2743	7153	11563, 15973, 20383, 24793, 29203, 33613, 38023	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima1/2008/JP
2744	VP1	GU270580	2744	7154	11564, 15974, 20384, 24794, 29204, 33614, 38024	norovirus Hu/GII.4/New Orleans1500/2008/USA
2745	VP1	EU876882	2745	7155	11565, 15975, 20385, 24795, 29205, 33615, 38025	norovirus Hu/GII.4/Cairo2/2006/EGY
2746	VP1	AB933849	2746	7156	11566, 15976, 20386, 24796, 29206, 33616, 38026	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity3/2009/JP
2747	VP1	JX439816	2747	7157	11567, 15977, 20387, 24797, 29207, 33617, 38027	norovirus Hu/GII/Seoul1072/KOR/2010
2748	VP1	JX155739	2748	7158	11568, 15978, 20388, 24798, 29208, 33618, 38028	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P48/2010/CHN
2749	VP1	HQ456338	2749	7159	11569, 15979, 20389, 24799, 29209, 33619, 38029	norovirus Hu/GII.4/08-N-1(2008a)/2008/TW
2750	VP1	AB541359	2750	7160	11570, 15980, 20390, 24800, 29210, 33620, 38030	norovirus Hu/GII-4/Toyama4/2007/JP
2751	VP1	AB541280	2751	7161	11571, 15981, 20391, 24801, 29211, 33621, 38031	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto4/2007/JP
2752	VP1	AB541244	2752	7162	11572, 15982, 20392, 24802, 29212, 33622, 38032	norovirus Hu/GII-4/Fukui1/2008/JP
2753	VP1	AB541203	2753	7163	11573, 15983, 20393, 24803, 29213, 33623, 38033	norovirus Hu/GII-4/Aichi2/2007/JP
2754	VP1	GQ850882	2754	7164	11574, 15984, 20394, 24804, 29214, 33624, 38034	norovirus Hu/GII.4/Riviera590/2008/US
2755	VP1	KR131772	2755	7165	11575, 15985, 20395, 24805, 29215, 33625, 38035	norovirus GII/Hu/IN/2008/GII.P4_GII.4_Apeldoorn2007/Pune-086619
2756	VP1	KR904215	2756	7166	11576, 15986, 20396, 24806, 29216, 33626, 38036	norovirus GII
2757	VP1	AB933715	2757	7167	11577, 15987, 20397, 24807, 29217, 33627, 38037	norovirus Hu/GII.4/Iwate4/2011/JP
2758	VP1	AB932895	2758	7168	11578, 15988, 20398, 24808, 29218, 33628, 38038	norovirus Hu/GII.4/Sakai10/2011/JP
2759	VP1	AB933681	2759	7169	11579, 15989, 20399, 24809, 29219, 33629, 38039	norovirus Hu/GII.4/Fuku4/2010/JP

2760	VP1	AB533675	2760	7170	11580, 15990, 20400, 24810, 29220, 33630, 38040	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido4/2010/JP
2761	VP1	AB533652	2761	7171	11581, 15991, 20401, 24811, 29221, 33631, 38041	norovirus Hu/GII.4/Iwate2/2009/JP
2762	VP1	KF429762	2762	7172	11582, 15992, 20402, 24812, 29222, 33632, 38042	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.7/2012/USA
2763	VP1	JX644027	2763	7173	11583, 15993, 20403, 24813, 29223, 33633, 38043	norovirus Hu/GII.4/N3/2008/HuZhou
2764	VP1	JN400617	2764	7174	11584, 15994, 20404, 24814, 29224, 33634, 38044	norovirus Hu/GII-4/CGMH19/2009/TW
2765	VP1	JQ613519	2765	7175	11585, 15995, 20405, 24815, 29225, 33635, 38045	norovirus Hu/GII.4/NSW3912/2008/AU
2766	VP1	HQ456341	2766	7176	11586, 15996, 20406, 24816, 29226, 33636, 38046	norovirus Hu/GII.4/08-W-I(2008b)/2008/TW
2767	VP1	HM802540	2767	7177	11587, 15997, 20407, 24817, 29227, 33637, 38047	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD50141/2005/CHN
2768	VP1	AB541257	2768	7178	11588, 15998, 20408, 24818, 29228, 33638, 38048	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima4/2007/JP
2769	VP1	AB541242	2769	7179	11589, 15999, 20409, 24819, 29229, 33639, 38049	norovirus Hu/GII-4/Ehime4/2008/JP
2770	VP1	AB541225	2770	7180	11590, 16000, 20410, 24820, 29230, 33640, 38050	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2008/JP
2771	VP1	AB541190	2771	7181	11591, 16001, 20411, 24821, 29231, 33641, 38051	norovirus Hu/GII-4/2007a_ORF2-3/JP
2772	VP1	AB492692	2772	7182	11592, 16002, 20412, 24822, 29232, 33642, 38052	norovirus Hu/GII.4/Stockholm/19865/2008/SE
2773	VP1	EU916956	2773	7183	11593, 16003, 20413, 24823, 29233, 33643, 38053	norovirus Hu/Monastir 8655/2007/TUN
2774	VP1	EF126962	2774	7184	11594, 16004, 20414, 24824, 29234, 33644, 38054	norovirus Hu/GII.4/DenHaag54/2006/NL
2775	VP1	AB663687	2775	7185	11595, 16005, 20415, 24825, 29235, 33645, 38055	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T169/2010/JP
2776	VP1	AB933759	2776	7186	11596, 16006, 20416, 24826, 29236, 33646, 38056	norovirus Hu/GII.4/Nagano26/2011/JP

2777	VP1	AB933755	2777	7187	11597, 16007, 20417, 24827, 29237, 33647, 38057	norovirus Hu/GII.4/Saga2/2009/JP
2778	VP1	AB933677	2778	7188	11598, 16008, 20418, 24828, 29238, 33648, 38058	norovirus Hu/GII.4/Niigata3/2010/JP
2779	VP1	AB933650	2779	7189	11599, 16009, 20419, 24829, 29239, 33649, 38059	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity4/2009/JP
2780	VP1	KM245071	2780	7190	11600, 16010, 20420, 24830, 29240, 33650, 38060	norovirus 08-F-2/2008/GII.4/DenHaag/2008b
2781	VP1	KF712487	2781	7191	11601, 16011, 20421, 24831, 29241, 33651, 38061	norovirus Hu/GII.4/NIHIC27.2/2012/USA
2782	VP1	KC990829	2782	7192	11602, 16012, 20422, 24832, 29242, 33652, 38062	norovirus Hu/GII.4 2006b/092895/2008/USA
2783	VP1	JX439843	2783	7193	11603, 16013, 20423, 24833, 29243, 33653, 38063	norovirus Hu/GII/SeoulI431/KOR/2010
2784	VP1	JX439841	2784	7194	11604, 16014, 20424, 24834, 29244, 33654, 38064	norovirus Hu/GII/SeoulI321/KOR/2010
2785	VP1	JX439830	2785	7195	11605, 16015, 20425, 24835, 29245, 33655, 38065	norovirus Hu/GII/SeoulI049/KOR/2010
2786	VP1	JX439828	2786	7196	11606, 16016, 20426, 24836, 29246, 33656, 38066	norovirus Hu/GII/SeoulI456/KOR/2011
2787	VP1	JX445153	2787	7197	11607, 16017, 20427, 24837, 29247, 33657, 38067	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEII42/2006/CA
2788	VP1	JX155754	2788	7198	11608, 16018, 20428, 24838, 29248, 33658, 38068	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C45/2010/CHN
2789	VP1	JN400608	2789	7199	11609, 16019, 20429, 24839, 29249, 33659, 38069	norovirus Hu/GII-4/CGMH10/2006/TW
2790	VP1	EF187497	2790	7200	11610, 16020, 20430, 24840, 29250, 33660, 38070	norovirus Hu/GII.4/Kenepuru/NZ327/2006/NZL
2791	VP1	AB668028	2791	7201	11611, 16021, 20431, 24841, 29251, 33661, 38071	norovirus sewage/GII/Influent/Nov2009/JPN
2792	VP1	HM802542	2792	7202	11612, 16022, 20432, 24842, 29252, 33662, 38072	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUDS0140/2005/CHN
2793	VP1	HQ009513	2793	7203	11613, 16023, 20433, 24843, 29253, 33663, 38073	norovirus Hu/GII.4/JB-15/KOR/2008

2794	VP1	AB541322	2794	7204	11614, 16024, 20434, 24844, 29254, 33664, 38074	norovirus Hu/GII-4/Osaka2/2008/JP
2795	VP1	AB541321	2795	7205	11615, 16025, 20435, 24845, 29255, 33665, 38075	norovirus Hu/GII-4/Osaka2/2007/JP
2796	VP1	AB541253	2796	7206	11616, 16026, 20436, 24846, 29256, 33666, 38076	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima2/2007/JP
2797	VP1	AB541250	2797	7207	11617, 16027, 20437, 24847, 29257, 33667, 38077	norovirus Hu/GII-4/Fukui5/2008/JP
2798	VP1	AB541211	2798	7208	11618, 16028, 20438, 24848, 29258, 33668, 38078	norovirus Hu/GII-4/Akita1/2007/JP
2799	VP1	GQ246797	2799	7209	11619, 16029, 20439, 24849, 29259, 33669, 38079	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3642/2008/FRA
2800	VP1	GQ246794	2800	7210	11620, 16030, 20440, 24850, 29260, 33670, 38080	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3436/2008/FRA
2801	VP1	EU876884	2801	7211	11621, 16031, 20441, 24851, 29261, 33671, 38081	norovirus Hu/GII.4/Cairo4/2006/EGY
2802	VP1	FJ411170	2802	7212	11622, 16032, 20442, 24852, 29262, 33672, 38082	norovirus Hu/GII.4/Henry/2000/USA
2803	VP1	EU839589	2803	7213	11623, 16033, 20443, 24853, 29263, 33673, 38083	norovirus Hu/GII/Beijing/34/2006/CHN
2804	VP1	KX353991	2804	7214	11624, 16034, 20444, 24854, 29264, 33674, 38084	norovirus GII.4
2805	VP1	AB933757	2805	7215	11625, 16035, 20445, 24855, 29265, 33675, 38085	norovirus Hu/GII.4/Saga4/2009/JP
2806	VP1	KM245074	2806	7216	11626, 16036, 20446, 24856, 29266, 33676, 38086	norovirus 09-N-1/2009/GII.4/DenHaag/2006b
2807	VP1	EU921368	2807	7217	11627, 16037, 20447, 24857, 29267, 33677, 38087	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_Hunter2004/Pune-PC31
2808	VP1	EU921338	2808	7218	11628, 16038, 20448, 24858, 29268, 33678, 38088	norovirus GII/Hu/IN/2005/GII.P4_GII.4_Hunter2004/Pune-PC09
2809	VP1	LC005708	2809	7219	11629, 16039, 20449, 24859, 29269, 33679, 38089	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/y08-207-2
2810	VP1	LC005704	2810	7220	11630, 16040, 20450, 24860, 29270, 33680, 38090	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.4/y06-V82-2

2811	VP1	KF429777	2811	7221	11631, 16041, 20451, 24861, 29271, 33681, 38091	norovirus Hu/GII.4/NIHC27.1/2012/USA
2812	VP1	JX439840	2812	7222	11632, 16042, 20452, 24862, 29272, 33682, 38092	norovirus Hu/GII/Seoul259/KOR/2010
2813	VP1	JX544026	2813	7223	11633, 16043, 20453, 24863, 29273, 33683, 38093	norovirus Hu/GII.4/NZ/2008/HuZhou
2814	VP1	JX459906	2814	7224	11634, 16044, 20454, 24864, 29274, 33684, 38094	norovirus Hu/GII.4/Miranda/NSW850K/2011/AU
2815	VP1	JX459597	2815	7225	11635, 16045, 20455, 24865, 29275, 33685, 38095	norovirus Hu/GII.4/SG4033-01/2005/SG
2816	VP1	HQ456334	2816	7226	11636, 16046, 20456, 24866, 29276, 33686, 38096	norovirus Hu/GII.4/08-0-K(2008a)/2008/TW
2817	VP1	HM802553	2817	7227	11637, 16047, 20457, 24867, 29277, 33687, 38097	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUH51013/2005/CHN
2818	VP1	HQ008055	2818	7228	11638, 16048, 20458, 24868, 29278, 33688, 38098	norovirus Hu/GII.4/8483/2008/ZAF
2819	VP1	AB541380	2819	7229	11639, 16049, 20459, 24869, 29279, 33689, 38099	norovirus Hu/GII-4/Toyama4/2008/JP
2820	VP1	AB541252	2820	7230	11640, 16050, 20460, 24870, 29280, 33690, 38100	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido2/2007/JP
2821	VP1	AB541231	2821	7231	11641, 16051, 20461, 24871, 29281, 33691, 38101	norovirus Hu/GII-4/Chiba2/2008/JP
2822	VP1	GQ246792	2822	7232	11642, 16052, 20462, 24872, 29282, 33692, 38102	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3165/2008/FRA
2823	VP1	AB504329	2823	7233	11643, 16053, 20463, 24873, 29283, 33693, 38103	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/151/2008/JPN
2824	VP1	AB504306	2824	7234	11644, 16054, 20464, 24874, 29284, 33694, 38104	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/19/2001/JPN
2825	VP1	GQ303445	2825	7235	11645, 16055, 20465, 24875, 29285, 33695, 38105	norovirus Hu/Mannheim131/2009/DE
2826	VP1	EU839588	2826	7236	11646, 16056, 20466, 24876, 29286, 33696, 38106	norovirus Hu/GII/Beijing/07/2006/CHN
2827	VP1	GQ364459	2827	7237	11647, 16057, 20467, 24877, 29287, 33697, 38107	norovirus GII

2828	VP1	KY628449	2828	7238	11648, 16058, 20468, 24878, 29288, 33698, 38108	norovirus GII.4
2829	VP1	KX371608	2829	7239	11649, 16059, 20469, 24879, 29289, 33699, 38109	norovirus GII.4
2830	VP1	KX354089	2830	7240	11650, 16060, 20470, 24880, 29290, 33700, 38110	norovirus GII.4
2831	VP1	KX354001	2831	7241	11651, 16061, 20471, 24881, 29291, 33701, 38111	norovirus GII.4
2832	VP1	KX353971	2832	7242	11652, 16062, 20472, 24882, 29292, 33702, 38112	norovirus GII.4
2833	VP1	KR137766	2833	7243	11653, 16063, 20473, 24883, 29293, 33703, 38113	norovirus GII/Hu/IN/2008/GII.Pe_GII.4_Osaka2007/Pune-084097
2834	VP1	AB663685	2834	7244	11654, 16064, 20474, 24884, 29294, 33704, 38114	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T162/2010/JP
2835	VP1	AB933746	2835	7245	11655, 16065, 20475, 24885, 29295, 33705, 38115	norovirus Hu/GII.4/Osaka1/2009/JP
2836	VP1	AB933701	2836	7246	11656, 16066, 20476, 24886, 29296, 33706, 38116	norovirus Hu/GII.4/Akita3/2011/JP
2837	VP1	AB933686	2837	7247	11657, 16067, 20477, 24887, 29297, 33707, 38117	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2010/JP
2838	VP1	AB933680	2838	7248	11658, 16068, 20478, 24888, 29298, 33708, 38118	norovirus Hu/GII.4/Fukui3/2010/JP
2839	VP1	AB933672	2839	7249	11659, 16069, 20479, 24889, 29299, 33709, 38119	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2010/JP
2840	VP1	AB933664	2840	7250	11660, 16070, 20480, 24890, 29300, 33710, 38120	norovirus Hu/GII.4/Nagano1/2010/JP
2841	VP1	AB933652	2841	7251	11661, 16071, 20481, 24891, 29301, 33711, 38121	norovirus Hu/GII.4/Chiba3/2010/JP
2842	VP1	AB933656	2842	7252	11662, 16072, 20482, 24892, 29302, 33712, 38122	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki1/2009/JP
2843	VP1	EU821340	2843	7253	11663, 16073, 20483, 24893, 29303, 33713, 38123	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PCH
2844	VP1	KC962453	2844	7254	11664, 16074, 20484, 24894, 29304, 33714, 38124	norovirus GII

2845	VP1	KF712501	2845	7255	11665, 16075, 20485, 24895, 29305, 33715, 38125	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.6/2012/USA
2846	VP1	JX459803	2846	7256	11666, 16076, 20486, 24896, 29306, 33716, 38126	norovirus Hu/GII.4/Jannali/NSW774M/2011/AU
2847	VP1	JX459829	2847	7257	11667, 16077, 20487, 24897, 29307, 33717, 38127	norovirus Hu/GII.4/SG4069-01/2008/SG
2848	VP1	JX445165	2848	7258	11668, 16078, 20488, 24898, 29308, 33718, 38128	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI19/2010/CA
2849	VP1	HM635156	2849	7259	11669, 16079, 20489, 24899, 29309, 33719, 38129	norovirus Hu/GII.4/Seoul/D945/2009/KOR
2850	VP1	JQ622197	2850	7260	11670, 16080, 20490, 24900, 29310, 33720, 38130	norovirus Hu/GII-4/CBNU2/2007/KR
2851	VP1	JQ613520	2851	7261	11671, 16081, 20491, 24901, 29311, 33721, 38131	norovirus Hu/GII.4/NSW0416/2008/AU
2852	VP1	HQ456320	2852	7262	11672, 16082, 20492, 24902, 29312, 33722, 38132	norovirus Hu/GII 4/04R-2/2004/TW
2853	VP1	AB541353	2853	7263	11673, 16083, 20493, 24903, 29313, 33723, 38133	norovirus Hu/GII-4/Shimane5/2008/JP
2854	VP1	AB541348	2854	7264	11674, 16084, 20494, 24904, 29314, 33724, 38134	norovirus Hu/GII-4/Shimane2/2008/JP
2855	VP1	AB541339	2855	7265	11675, 16085, 20495, 24905, 29315, 33725, 38135	norovirus Hu/GII-4/Sakai1/2007/JP
2856	VP1	AB541303	2856	7266	11676, 16086, 20496, 24906, 29316, 33726, 38136	norovirus Hu/GII-4/Nagano2/2007/JP
2857	VP1	GQ246799	2857	7267	11677, 16087, 20497, 24907, 29317, 33727, 38137	norovirus Hu/GGII.4/Dijon/E3808/2009/FRA
2858	VP1	EU876886	2858	7268	11678, 16088, 20498, 24908, 29318, 33728, 38138	norovirus Hu/GGII.4/Cairo6/2006/EGY
2859	VP1	AB385630	2859	7269	11679, 16089, 20499, 24909, 29319, 33729, 38139	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP300/2006/NL
2860	VP1	KU182483	2860	7270	11680, 16090, 20500, 24910, 29320, 33730, 38140	norovirus GII.4
2861	VP1	AB665364	2861	7271	11681, 16091, 20501, 24911, 29321, 33731, 38141	norovirus Hu/GII.4/Osaka/NV2210/2007/JP

2862	VP1	AB883686	2862	7272	11682, 16092, 20502, 24912, 29322, 33732, 38142	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T164/2010/JP
2863	VP1	AB933702	2863	7273	11683, 16093, 20503, 24913, 29323, 33733, 38143	norovirus Hu/GII.4/Osaka3/2011/JP
2864	VP1	AB933685	2864	7274	11684, 16094, 20504, 24914, 29324, 33734, 38144	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2010/JP
2865	VP1	AB933845	2865	7275	11685, 16095, 20505, 24915, 29325, 33735, 38145	norovirus Hu/GII.4/Toyama4/2009/JP
2866	VP1	LC005706	2866	7276	11686, 16096, 20506, 24916, 29326, 33736, 38146	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/yD7-V179-1
2867	VP1	KM198562	2867	7277	11687, 16097, 20507, 24917, 29327, 33737, 38147	norovirus Hu/GII/C2H-55/2011/VNM
2868	VP1	KC409311	2868	7278	11688, 16098, 20508, 24918, 29328, 33738, 38148	norovirus Hu/GII/30199/2009/VNM
2869	VP1	KC409263	2869	7279	11689, 16099, 20509, 24919, 29329, 33739, 38149	norovirus Hu/GII/20173/2009/VNM
2870	VP1	JX459900	2870	7280	11690, 16100, 20510, 24920, 29330, 33740, 38150	norovirus Hu/GII.4/Randwick/NSW882J/2011/AU
2871	VP1	JX459817	2871	7281	11691, 16101, 20511, 24921, 29331, 33741, 38151	norovirus Hu/GII.4/SG4047-01/2007/SG
2872	VP1	GQ845366	2872	7282	11692, 16102, 20512, 24922, 29332, 33742, 38152	norovirus Hu/GII.4/Westmead/NSW3639/2008/AUS
2873	VP1	GQ845345	2873	7283	11693, 16103, 20513, 24923, 29333, 33743, 38153	norovirus Hu/GII.4/NSW806J/2008/AU
2874	VP1	GQ845341	2874	7284	11694, 16104, 20514, 24924, 29334, 33744, 38154	norovirus Hu/GII.4/NSW587V/2007/AU
2875	VP1	HQ005292	2875	7285	11695, 16105, 20515, 24925, 29335, 33745, 38155	norovirus Hu/II 4/2221223/HK/2009
2876	VP1	HQ456321	2876	7286	11696, 16106, 20516, 24926, 29336, 33746, 38156	norovirus Hu/GII.4/05R-2/2005/TW
2877	VP1	AB541326	2877	7287	11697, 16107, 20517, 24927, 29337, 33747, 38157	norovirus Hu/GII-4/Osaka4/2008/JP
2878	VP1	AB541251	2878	7288	11698, 16108, 20518, 24928, 29338, 33748, 38158	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima1/2007/JP

2879	VP1	AB541241	2879	7289	11699, 16109, 20519, 24929, 29339, 33749, 38159	norovirus Hu/GII-4/Ehime4/2007/JP
2880	VP1	AB541216	2880	7290	11700, 16110, 20520, 24930, 29340, 33750, 38160	norovirus Hu/GII-4/Akita4/2008/JP
2881	VP1	EU876885	2881	7291	11701, 16111, 20521, 24931, 29341, 33751, 38161	norovirus Hu/GII.4/Cairo5/2006/EGY
2882	VP1	AB447435	2882	7292	11702, 16112, 20522, 24932, 29342, 33752, 38162	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2006/JP
2883	VP1	KX354073	2883	7293	11703, 16113, 20523, 24933, 29343, 33753, 38163	norovirus GII.4
2884	VP1	KX353981	2884	7294	11704, 16114, 20524, 24934, 29344, 33754, 38164	norovirus GII.4
2885	VP1	KU182479	2885	7295	11705, 16115, 20525, 24935, 29345, 33755, 38165	norovirus GII.4
2886	VP1	KU182478	2886	7296	11706, 16116, 20526, 24936, 29346, 33756, 38166	norovirus GII.4
2887	VP1	AB972501	2887	7297	11707, 16117, 20527, 24937, 29347, 33757, 38167	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK03/2011/JP
2888	VP1	KR904214	2888	7298	11708, 16118, 20528, 24938, 29348, 33758, 38168	norovirus GII
2889	VP1	AB933758	2889	7299	11709, 16119, 20529, 24939, 29349, 33759, 38169	norovirus Hu/GII.4/Chiba6/2011/JP
2890	VP1	AB933698	2890	7300	11710, 16120, 20530, 24640, 29350, 33760, 38170	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity2/2011/JP
2891	VP1	KJ678141	2891	7301	11711, 16121, 20531, 24941, 29351, 33761, 38171	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-08/inpatient/2013/CHN
2892	VP1	EU921347	2892	7302	11712, 16122, 20532, 24942, 29352, 33762, 38172	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PCI8
2893	VP1	JX459628	2893	7303	11713, 16123, 20533, 24943, 29353, 33763, 38173	norovirus Hu/GII.4/SG40G3-ID/2007/SG
2894	VP1	JQ613564	2894	7304	11714, 16124, 20534, 24944, 29354, 33764, 38174	norovirus Hu/GII.4/NSW944J/2010/AU
2895	VP1	GQ845332	2895	7305	11715, 16125, 20535, 24945, 29355, 33765, 38175	norovirus Hu/GII.4/NSW618P/2008/AU

2896	VP1	GQ856461	2896	7306	11716, 16126, 20536, 24946, 29356, 33766, 38176	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54667/2007/CHN
2897	VP1	AB541245	2897	7307	11717, 16127, 20537, 24947, 29357, 33767, 38177	norovirus Hu/GII-4/Fukui2/2007/JP
2898	VP1	AB541229	2898	7308	11718, 16128, 20538, 24948, 29358, 33768, 38178	norovirus Hu/GII-4/Chiba1/2008/JP
2899	VP1	AB541226	2899	7309	11719, 16129, 20539, 24949, 29359, 33769, 38179	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2007/JP
2900	VP1	DQ078814	2900	7310	11720, 16130, 20540, 24950, 29360, 33770, 38180	norovirus Hu/GII.4/Hunter5040/040/AU
2901	VP1	EU078416	2901	7311	11721, 16131, 20541, 24951, 29361, 33771, 38181	norovirus Hu/Billings/2006/USA
2902	VP1	EU839590	2902	7312	11722, 16132, 20542, 24952, 29362, 33772, 38182	norovirus Hu/GII/Beijing/116/2007/CHN
2903	VP1	AB294783	2903	7313	11723, 16133, 20543, 24953, 29363, 33773, 38183	norovirus Hu/GII-4/Katari/040008/2004/JP
2904	VP1	AB303941	2904	7314	11724, 16134, 20544, 24954, 29364, 33774, 38184	norovirus Hu/GGII.4/Nijmegen083/2004/NL
2905	VP1	EF126981	2905	7315	11725, 16135, 20545, 24955, 29365, 33775, 38185	norovirus Hu/GII.4/Doesgen46/2006/NL
2906	VP1	LC153749	2906	7316	11726, 16136, 20546, 24956, 29366, 33776, 38186	norovirus Hu/GII.4/Tokyo-TCN/2010/JP
2907	VP1	KX371610	2907	7317	11727, 16137, 20547, 24957, 29367, 33777, 38187	norovirus GII.4
2908	VP1	KX354031	2908	7318	11728, 16138, 20548, 24958, 29368, 33778, 38188	norovirus GII.4
2909	VP1	KX353990	2909	7319	11729, 16139, 20549, 24959, 29369, 33779, 38189	norovirus GII.4
2910	VP1	KX353972	2910	7320	11730, 16140, 20550, 24960, 29370, 33780, 38190	norovirus GII.4
2911	VP1	KX353968	2911	7321	11731, 16141, 20551, 24961, 29371, 33781, 38191	norovirus GII.4
2912	VP1	KX353967	2912	7322	11732, 16142, 20552, 24962, 29372, 33782, 38192	norovirus GII.4

2913	VP1	KX353966	2913	7323	11733, 16143, 20553, 24963, 29373, 33783, 38193	norovirus GII.4
2914	VP1	AB663584	2914	7324	11734, 16144, 20554, 24964, 29374, 33784, 38194	norovirus Hu/GII.4/Wakayama/T158/2010/JP
2915	VP1	KR904209	2915	7325	11735, 16145, 20555, 24965, 29375, 33785, 38195	norovirus GII
2916	VP1	AB933716	2916	7326	11736, 16146, 20556, 24966, 29376, 33786, 38196	norovirus Hu/GII.4/Iwate5/2011/JP
2917	VP1	AB933666	2917	7327	11737, 16147, 20557, 24967, 29377, 33787, 38197	norovirus Hu/GII.4/Osaka2/2010/JP
2918	VP1	EU921349	2918	7328	11738, 16148, 20558, 24968, 29378, 33788, 38198	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC20
2919	VP1	EU921348	2919	7329	11739, 16149, 20559, 24969, 29379, 33789, 38199	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC19
2920	VP1	EU921345	2920	7330	11740, 16150, 20560, 24970, 29380, 33790, 38200	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC16
2921	VP1	KP698924	2921	7331	11741, 16151, 20561, 24971, 29381, 33791, 38201	norovirus GII.4
2922	VP1	LC005707	2922	7332	11742, 16152, 20562, 24972, 29382, 33792, 38202	norovirus GII/Hu/JP/2008/GII.4/y07-V203-1
2923	VP1	KJ541743	2923	7333	11743, 16153, 20563, 24973, 29383, 33793, 38203	norovirus Hu/GII.4/SGU-H0421/KOR/2011
2924	VP1	KF177443	2924	7334	11744, 16154, 20564, 24974, 29384, 33794, 38204	norovirus Hu/GII.4/358577B6/AUS/2012
2925	VP1	JX439842	2925	7335	11745, 16155, 20565, 24975, 29385, 33795, 38205	norovirus Hu/GII/Seoul1251/KOR/2010
2926	VP1	HF952135	2926	7336	11746, 16156, 20566, 24976, 29386, 33796, 38206	norovirus Hu/GII.4/CD000073S2/2011/UK
2927	VP1	JX459598	2927	7337	11747, 16157, 20567, 24977, 29387, 33797, 38207	norovirus Hu/GII.4/SG4039-02/2005/SG
2928	VP1	JX445162	2928	7338	11748, 16158, 20568, 24978, 29388, 33798, 38208	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI425/2006/CA
2929	VP1	JX445154	2929	7339	11749, 16159, 20569, 24979, 29389, 33799, 38209	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI160/2006/CA

2930	VP1	JX155752	2930	7340	11750, 16160, 20570, 24980, 29390, 33800, 38210	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C31/2010/CHN
2931	VP1	HM748971	2931	7341	11751, 16161, 20571, 24981, 29391, 33801, 38211	norovirus Hu/GII.4/Beecroft/NSW305P/2009/AUS
2932	VP1	GQ845367	2932	7342	11752, 16162, 20572, 24982, 29392, 33802, 38212	norovirus Hu/GII.4/Orange/NSW001P/2008/AU
2933	VP1	GQ856455	2933	7343	11753, 16163, 20573, 24983, 29393, 33803, 38213	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55058/2007/CHN
2934	VP1	GU856447	2934	7344	11754, 16164, 20574, 24984, 29394, 33804, 38214	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54091/2007/CHN
2935	VP1	AB541318	2935	7345	11755, 16165, 20575, 24985, 29395, 33805, 38215	norovirus Hu/GII-4/Niigata5/2008/JP ...
2936	VP1	AB541307	2936	7346	11756, 16166, 20576, 24986, 29396, 33806, 38216	norovirus Hu/GII-4/Nagano4/2008/JP
2937	VP1	AB541254	2937	7347	11757, 16167, 20577, 24987, 29397, 33807, 38217	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima2/2008/JP
2938	VP1	AB541243	2938	7348	11758, 16168, 20578, 24988, 29398, 33808, 38218	norovirus Hu/GII-4/Ehime5/2008/JP
2939	VP1	AB541232	2939	7349	11759, 16169, 20579, 24989, 29399, 33809, 38219	norovirus Hu/GII-4/Chiba4/2007/JP
2940	VP1	GQ246800	2940	7350	11760, 16170, 20580, 24990, 29400, 33810, 38220	norovirus Hu/GGII.4/Dijon/E3880/2009/FRA
2941	VP1	GU390900	2941	7351	11761, 16171, 20581, 24991, 29401, 33811, 38221	norovirus Hu/GII.4/Chungnam(II-94)/2008/Kor
2942	VP1	AB504328	2942	7352	11762, 16172, 20582, 24992, 29402, 33812, 38222	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/139/2007/JPN
2943	VP1	AB447434	2943	7353	11763, 16173, 20583, 24993, 29403, 33813, 38223	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2006/JP
2944	VP1	EU839591	2944	7354	11764, 16174, 20584, 24994, 29404, 33814, 38224	norovirus Hu/GII/Beijing/125/2007/CHN
2945	VP1	AB291542	2945	7355	11765, 16175, 20585, 24995, 29405, 33815, 38225	norovirus Hu/GII.4/Kobe034/2006/JP
2946	VP1	KX354123	2946	7356	11766, 16176, 20586, 24996, 29406, 33816, 38226	norovirus GII.4

2947	VP1	KX354050	2947	7357	11767, 16177, 20587, 24997, 29407, 33817, 38227	norovirus GII.4
2948	VP1	AB933717	2948	7358	11768, 16178, 20588, 24998, 29408, 33818, 38228	norovirus Hu/GII.4/Toyama5/2011/JP
2949	VP1	AB933707	2949	7359	11769, 16179, 20589, 24999, 29409, 33819, 38229	norovirus Hu/GII.4/Saga2/2011/JP
2950	VP1	AB933705	2950	7360	11770, 16180, 20590, 25000, 29410, 33820, 38230	norovirus Hu/GII.4/Ehime2/2011/JP
2951	VP1	AB933704	2951	7361	11771, 16181, 20591, 25001, 29411, 33821, 38231	norovirus Hu/GII.4/Ehime1/2011/JP
2952	VP1	AB933699	2952	7362	11772, 16182, 20592, 25002, 29412, 33822, 38232	norovirus Hu/GII.4/Akita2/2011/JP
2953	VP1	AB933679	2953	7363	11773, 16183, 20593, 25003, 29413, 33823, 38233	norovirus Hu/GII.4/Fuku2/2010/JP
2954	VP1	AB933661	2954	7364	11774, 16184, 20594, 25004, 29414, 33824, 38234	norovirus Hu/GII.4/Chiba1/2010/JP
2955	VP1	KT152148	2955	7365	11775, 16185, 20595, 25005, 29415, 33825, 38235	norovirus Hu/GII.P4_GII.4/Minerva/2006/USA
2956	VP1	EU821393	2956	7366	11776, 16186, 20596, 25006, 29416, 33826, 38236	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC56
2957	VP1	KM396861	2957	7367	11777, 16187, 20597, 25007, 29417, 33827, 38237	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-339
2958	VP1	KM198485	2958	7368	11778, 16188, 20598, 25008, 29418, 33828, 38238	norovirus Hu/GII/10148/2009/VNM
2959	VP1	KF306214	2959	7369	11779, 16189, 20599, 25009, 29419, 33829, 38239	norovirus Hu/GII.4/Jingzhou/2013403/CHN
2960	VP1	JX439831	2960	7370	11780, 16190, 20600, 25010, 29420, 33830, 38240	norovirus Hu/GII/SeoulII21/KOR/2010
2961	VP1	KC409281	2961	7371	11781, 16191, 20601, 25011, 29421, 33831, 38241	norovirus Hu/GII/20229/2009/VNM
2962	VP1	JX459639	2962	7372	11782, 16192, 20602, 25012, 29422, 33832, 38242	norovirus Hu/GII.4/SG4028-07/2007/SG
2963	VP1	JX459609	2963	7373	11783, 16193, 20603, 25013, 29423, 33833, 38243	norovirus Hu/GII.4/SG4015-10/2006/SG

2964	VP1	JN400599	2964	7374	11784, 16194, 20604, 25014, 29424, 33834, 38244	norovirus Hu/GII-4/CGMH01/2006/TW
2965	VP1	JQ613539	2965	7375	11785, 16195, 20605, 25015, 29425, 33835, 38245	norovirus Hu/GII.4/NSW447T/2009/AU
2966	VP1	HQ456329	2966	7376	11786, 16196, 20606, 25016, 29426, 33836, 38246	norovirus Hu/GII.4/07-6-1/2006/TW
2967	VP1	HM802536	2967	7377	11787, 16197, 20607, 25017, 29427, 33837, 38247	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60039/2006/CHN
2968	VP1	HM802532	2968	7378	11788, 16198, 20608, 25018, 29428, 33838, 38248	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD60030/2006/CHN
2969	VP1	AB541341	2969	7379	11789, 16199, 20609, 25019, 29429, 33839, 38249	norovirus Hu/GII-4/Sakai2/2007/JP
2970	VP1	AB541264	2970	7380	11790, 16200, 20610, 25020, 29430, 33840, 38250	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido3/2008/JP
2971	VP1	AB541236	2971	7381	11791, 16201, 20611, 25021, 29431, 33841, 38251	norovirus Hu/GII-4/Ehime1/2007/JP
2972	VP1	AB541208	2972	7382	11792, 16202, 20612, 25022, 29432, 33842, 38252	norovirus Hu/GII-4/Aichi4/2008/JP
2973	VP1	EU876890	2973	7383	11793, 16203, 20613, 25023, 29433, 33843, 38253	norovirus Hu/GII.4/Dijon-EI057/2002/FRA
2974	VP1	AB385838	2974	7384	11794, 16204, 20614, 25024, 29434, 33844, 38254	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP6033/2006/NL
2975	VP1	AB385835	2975	7385	11795, 16205, 20615, 25025, 29435, 33845, 38255	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP5036/2005/NL
2976	VP1	EU356013	2976	7386	11796, 16206, 20616, 25026, 29436, 33846, 38256	norovirus Hu/Guan/Beijing/2006/China
2977	VP1	KX354097	2977	7387	11797, 16207, 20617, 25027, 29437, 33847, 38257	norovirus GII.4
2978	VP1	AB933727	2978	7388	11798, 16208, 20618, 25028, 29438, 33848, 38258	norovirus Hu/GII.4/Chiba10/2011/JP
2979	VP1	AB933726	2979	7389	11799, 16209, 20619, 25029, 29439, 33849, 38259	norovirus Hu/GII.4/Ehime4/2011/JP
2980	VP1	AB933720	2980	7390	11800, 16210, 20620, 25030, 29440, 33850, 38260	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima2/2011/JP

2981	VP1	AB933691	2981	7391	11801, 16211, 20621, 25031, 29441, 33851, 38261	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki5/2010/JP
2982	VP1	AB933682	2982	7392	11802, 16212, 20622, 25032, 29442, 33852, 38262	norovirus Hu/GII.4/Nagano3/2010/JP
2983	VP1	KM245069	2983	7393	11803, 16213, 20623, 25033, 29443, 33853, 38263	norovirus 06-AM-II/2006/GII.4/Yerseke/2006a
2984	VP1	LC005717	2984	7394	11804, 16214, 20624, 25034, 29444, 33854, 38264	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/yII-V688-2
2985	VP1	LC005705	2985	7395	11805, 16215, 20625, 25035, 29445, 33855, 38265	norovirus GII/Hu/JP/2007/GII.4/y06-VII0-5
2986	VP1	KC894943	2986	7396	11806, 16216, 20626, 25036, 29446, 33856, 38266	norovirus Hu/GII.4/Guangzhou/GZ2010-L91/CHN/2011
2987	VP1	KF060023	2987	7397	11807, 16217, 20627, 25037, 29447, 33857, 38267	norovirus Hu/GII.4/NSW2586/2012/AU
2988	VP1	KC409310	2988	7398	11808, 16218, 20628, 25038, 29448, 33858, 38268	norovirus Hu/GII/30129/2009/VNM
2989	VP1	JX989073	2989	7399	11809, 16219, 20629, 25039, 29449, 33859, 38269	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L26/Guangzhou/CHN/2010
2990	VP1	JX459302	2990	7400	11810, 16220, 20630, 25040, 29450, 33860, 38270	norovirus Hu/GII.4/Berowra/NSW767L/2012/AU
2991	VP1	JX459644	2991	7401	11811, 16221, 20631, 25041, 29451, 33861, 38271	norovirus Hu/GII.4/SG4046-08/2008/SG
2992	VP1	JX459610	2992	7402	11812, 16222, 20632, 25042, 29452, 33862, 38272	norovirus Hu/GII.4/SG4030-12/2006/SG
2993	VP1	JX459606	2993	7403	11813, 16223, 20633, 25043, 29453, 33863, 38273	norovirus Hu/GII.4/SG4060-16/2006/SG
2994	VP1	JX445159	2994	7404	11814, 16224, 20634, 25044, 29454, 33864, 38274	norovirus Hu/GII.4/AlbertaE1009/2008/CA
2995	VP1	JN400606	2995	7405	11815, 16225, 20635, 25045, 29455, 33865, 38275	norovirus Hu/GII-4/CGMH08/2006/TW
2996	VP1	JQ613562	2996	7406	11816, 16226, 20636, 25046, 29456, 33866, 38276	norovirus Hu/GII.4/NSW8270/2010/AU
2997	VP1	HQ456343	2997	7407	11817, 16227, 20637, 25047, 29457, 33867, 38277	norovirus Hu/GII.4/09-L-4(2009a)/2009/TW

2998	VP1	HQ456342	2998	7408	11818, 16228, 20638, 25048, 29458, 33868, 38278	norovirus Hu/GII.4/08-AA(2008b)/2008/TW
2999	VP1	HQ456340	2999	7409	11819, 16229, 20639, 25049, 29459, 33869, 38279	norovirus Hu/GII.4/08-U-2(2008a)/2008/TW
3000	VP1	HQ456326	3000	7410	11820, 16230, 20640, 25050, 29460, 33870, 38280	norovirus Hu/GII.4/06-CJ-1/2006/TW
3001	VP1	HM802527	3001	7411	11821, 16231, 20641, 25051, 29461, 33871, 38281	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUHK0012/2006/CHN
3002	VP1	GQ856448	3002	7412	11822, 16232, 20642, 25052, 29462, 33872, 38282	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54116/2007/CHN
3003	VP1	AB541347	3003	7413	11823, 16233, 20643, 25053, 29463, 33873, 38283	norovirus Hu/GII-4/Shimane2/2007/JP
3004	VP1	AB541298	3004	7414	11824, 16234, 20644, 25054, 29464, 33874, 38284	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki7/2008/JP
3005	VP1	AB541270	3005	7415	11825, 16235, 20645, 25055, 29465, 33875, 38285	norovirus Hu/GII-4/Iwate2/2007/JP
3006	VP1	AB541263	3006	7416	11826, 16236, 20646, 25056, 29466, 33876, 38286	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido2/2008/JP
3007	VP1	AB541256	3007	7417	11827, 16237, 20647, 25057, 29467, 33877, 38287	norovirus Hu/GII-4/Hiroshima3/2008/JP
3008	VP1	AB541240	3008	7418	11828, 16238, 20648, 25058, 29468, 33878, 38288	norovirus Hu/GII-4/Ehime3/2008/JP
3009	VP1	AB541233	3009	7419	11829, 16239, 20649, 25059, 29469, 33879, 38289	norovirus Hu/GII-4/Chiba4/2008/JP
3010	VP1	AB541215	3010	7420	11830, 16240, 20650, 25060, 29470, 33880, 38290	norovirus Hu/GII-4/Akita3/2008/JP
3011	VP1	AB541201	3011	7421	11831, 16241, 20651, 25061, 29471, 33881, 38291	norovirus Hu/GII-4/Aichi1/2007/JP
3012	VP1	FJ411172	3012	7422	11832, 16242, 20652, 25062, 29472, 33882, 38292	norovirus Hu/GII.4/RIS/2006/USA
3013	VP1	AB447449	3013	7423	11833, 16243, 20653, 25063, 29473, 33883, 38293	norovirus Hu/GII-4/Saka13/2006/JP
3014	VP1	AB447431	3014	7424	11834, 16244, 20654, 25064, 29474, 33884, 38294	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido5/2006/JP

3015	VP1	EU078415	3015	7425	11835, 16245, 20655, 25065, 29475, 33885, 38295	norovirus Hu/Ryndam/2005/USA
3016	VP1	AB385642	3016	7426	11836, 16246, 20656, 25066, 29476, 33886, 38296	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP8065/2006/NL
3017	VP1	AB385636	3017	7427	11837, 16247, 20657, 25067, 29477, 33887, 38297	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP5051/2005/NL
3018	VP1	AB385629	3018	7428	11838, 16248, 20658, 25068, 29478, 33888, 38298	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP20182/2005/NL
3019	VP1	EU839586	3019	7429	11839, 16249, 20659, 25069, 29479, 33889, 38299	norovirus Hu/GII/Beijing/484/2005/CHN
3020	VP1	EU310927	3020	7430	11840, 16250, 20660, 25070, 29480, 33890, 38300	norovirus Hu/Houston/TCH186/2002/US
3021	VP1	AB294787	3021	7431	11841, 16251, 20661, 25071, 29481, 33891, 38301	norovirus Hu/GII-4/Ichikawa/050701/2005/JP
3022	VP1	AY587987	3022	7432	11842, 16252, 20662, 25072, 29482, 33892, 38302	norovirus Hu/NLV/Oxford/64S7/2002/UK
3023	VP1	AY502019	3023	7433	11843, 16253, 20663, 25073, 29483, 33893, 38303	norovirus GII
3024	VP1	LC177653	3024	7434	11844, 16254, 20664, 25074, 29484, 33894, 38304	norovirus GII.4
3025	VP1	AB972486	3025	7435	11845, 16255, 20665, 25075, 29485, 33895, 38305	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity4/2012/JP
3026	VP1	KR904235	3026	7436	11846, 16256, 20666, 25076, 29486, 33896, 38306	norovirus GII
3027	VP1	AB933753	3027	7437	11847, 16257, 20667, 25077, 29487, 33897, 38307	norovirus Hu/GII.4/Ehime4/2009/JP
3028	VP1	AB933721	3028	7438	11848, 16258, 20668, 25078, 29488, 33898, 38308	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2011/JP
3029	VP1	AB933706	3029	7439	11849, 16259, 20669, 25079, 29489, 33899, 38309	norovirus Hu/GII.4/Sagal/2011/JP
3030	VP1	AB933669	3030	7440	11850, 16260, 20670, 25080, 29490, 33900, 38310	norovirus Hu/GII.4/Sakai1/2010/JP
3031	VP1	EU921350	3031	7441	11851, 16261, 20671, 25081, 29491, 33901, 38311	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC21

3032	VP1	LC005712	3032	7442	11852, 16262, 20672, 25082, 29492, 33902, 38312	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.4/y09-205-1
3033	VP1	LC018707	3033	7443	11853, 16263, 20673, 25083, 29493, 33903, 38313	norovirus Hu/GII.4/AichiNishio7-14/2014
3034	VP1	KM982955	3034	7444	11854, 16264, 20674, 25084, 29494, 33904, 38314	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-369
3035	VP1	KM982949	3035	7445	11855, 16265, 20675, 25085, 29495, 33905, 38315	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-361
3036	VP1	KM406485	3036	7446	11856, 16266, 20676, 25086, 29496, 33906, 38316	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
3037	VP1	KM198574	3037	7447	11857, 16267, 20677, 25087, 29497, 33907, 38317	norovirus Hu/GII/10183/2009/VNM
3038	VP1	KM198517	3038	7448	11858, 16268, 20678, 25088, 29498, 33908, 38318	norovirus Hu/GII/30399/2010/VNM
3039	VP1	JX439839	3039	7449	11859, 16269, 20679, 25089, 29499, 33909, 38319	norovirus Hu/GII/Seoul211/KOR/2010
3040	VP1	JX439837	3040	7450	11860, 16270, 20680, 25090, 29500, 33910, 38320	norovirus Hu/GII/Seoul1032/KOR/2010
3041	VP1	KC631815	3041	7451	11861, 16271, 20681, 25091, 29501, 33911, 38321	norovirus Hu/GII.4/MI002/2011/USA
3042	VP1	KC409315	3042	7452	11862, 16272, 20682, 25092, 29502, 33912, 38322	norovirus Hu/GII/30211/2009/VNM
3043	VP1	KC409289	3043	7453	11863, 16273, 20683, 25093, 29503, 33913, 38323	norovirus Hu/GII/20302/2009/VNM
3044	VP1	KC409278	3044	7454	11864, 16274, 20684, 25094, 29504, 33914, 38324	norovirus Hu/GII/20208/2009/VNM
3045	VP1	KC175402	3045	7455	11865, 16275, 20685, 25095, 29505, 33915, 38325	norovirus Hu/Norwalk/20094/2009/VNM
3046	VP1	JX459616	3046	7456	11866, 16276, 20686, 25096, 29506, 33916, 38326	norovirus Hu/GII.4/SG4041-01/2007/SG
3047	VP1	JX459599	3047	7457	11867, 16277, 20687, 25097, 29507, 33917, 38327	norovirus Hu/GII.4/SG4091-06/2006/SG
3048	VP1	JN400603	3048	7458	11868, 16278, 20688, 25098, 29508, 33918, 38328	norovirus Hu/GII-4/CGMH05/2006/TW

3049	VP1	JQ613572	3049	7459	11869, 16279, 20689, 25099, 29509, 33919, 38329	norovirus Hu/GII.4/StVincents/NSW2171/2010/AU
3050	VP1	JQ613525	3050	7460	11870, 16280, 20690, 25100, 29510, 33920, 38330	norovirus Hu/GII.4/NSW8130/2009/AU
3051	VP1	JQ613510	3051	7461	11871, 16281, 20691, 25101, 29511, 33921, 38331	norovirus Hu/GII.4/NSW8333M/2007/AU
3052	VP1	GQ856450	3052	7462	11872, 16282, 20692, 25102, 29512, 33922, 38332	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54135/2007/CHN
3053	VP1	AB541296	3053	7463	11873, 16283, 20693, 25103, 29513, 33923, 38333	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki5/2007/JP
3054	VP1	AB541212	3054	7464	11874, 16284, 20694, 25104, 29514, 33924, 38334	norovirus Hu/GII-4/Akita1/2008/JP
3055	VP1	AB504321	3055	7465	11875, 16285, 20695, 25105, 29515, 33925, 38335	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/92/2006/JPN
3056	VP1	AB294785	3056	7466	11876, 16286, 20696, 25106, 29516, 33926, 38336	norovirus Hu/GII-4/Inba/050590/2005/JP
3057	VP1	AB294780	3057	7467	11877, 16287, 20697, 25107, 29517, 33927, 38337	norovirus Hu/GII-4/Chiba/040095/2003/JP
3058	VP1	AB303933	3058	7468	11878, 16288, 20698, 25108, 29518, 33928, 38338	norovirus Hu/GII.4/Haarlem457/2003/NL
3059	VP1	AY587988	3059	7469	11879, 16289, 20699, 25109, 29519, 33929, 38339	norovirus Hu/NLV/Oxford/B4S1/2002/UK
3060	VP1	KX354103	3060	7470	11880, 16290, 20700, 25110, 29520, 33930, 38340	norovirus GII.4
3061	VP1	KX354048	3061	7471	11881, 16291, 20701, 25111, 29521, 33931, 38341	norovirus GII.4
3062	VP1	KX354047	3062	7472	11882, 16292, 20702, 25112, 29522, 33932, 38342	norovirus GII.4
3063	VP1	KU985161	3063	7473	11883, 16293, 20703, 25113, 29523, 33933, 38343	norovirus GII.4
3064	VP1	AB972517	3064	7474	11884, 16294, 20704, 25114, 29524, 33934, 38344	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2012/JP
3065	VP1	AB972494	3065	7475	11885, 16295, 20705, 25115, 29525, 33935, 38345	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima4/2012/JP

3066	VP1	KU311163	3066	7476	11886, 16296, 20706, 25116, 29526, 33936, 38346	norovirus Hu/GII.4/AlbertaSPI/2013/CA
3067	VP1	KR904236	3067	7477	11887, 16297, 20707, 25117, 29527, 33937, 38347	norovirus GII
3068	VP1	KR904225	3068	7478	11888, 16298, 20708, 25118, 29528, 33938, 38348	norovirus GII
3069	VP1	LC005710	3069	7479	11889, 16299, 20709, 25119, 29529, 33939, 38349	norovirus GII/Hu/JP/2009/GII.4/y08-238-2
3070	VP1	LC018709	3070	7480	11890, 16300, 20710, 25120, 29530, 33940, 38350	norovirus Hu/GII.4/Aichi352-14/2014
3071	VP1	KM198587	3071	7481	11891, 16301, 20711, 25121, 29531, 33941, 38351	norovirus Hu/GII/20153/2009/VNM
3072	VP1	KM198560	3072	7482	11892, 16302, 20712, 25122, 29532, 33942, 38352	norovirus Hu/GII/CZH-5D/2011/VNM
3073	VP1	KM198521	3073	7483	11893, 16303, 20713, 25123, 29533, 33943, 38353	norovirus Hu/GII/10176/2009/VNM
3074	VP1	KM198490	3074	7484	11894, 16304, 20714, 25124, 29534, 33944, 38354	norovirus Hu/GII/10002/2009/VNM
3075	VP1	KC409241	3075	7485	11895, 16305, 20715, 25125, 29535, 33945, 38355	norovirus Hu/GII/10405/2010/VNM
3076	VP1	JX459625	3076	7486	11896, 16306, 20716, 25126, 29536, 33946, 38356	norovirus Hu/GII.4/SG4089-09/2007/SG
3077	VP1	JX459613	3077	7487	11897, 16307, 20717, 25127, 29537, 33947, 38357	norovirus Hu/GII.4/SG4077-12/2006/SG
3078	VP1	JX459600	3078	7488	11898, 16308, 20718, 25128, 29538, 33948, 38358	norovirus Hu/GII.4/SG4099-08/2006/SG
3079	VP1	JX459596	3079	7489	11899, 16309, 20719, 25129, 29539, 33949, 38359	norovirus Hu/GII.4/SG4016-09/2004/SG
3080	VP1	JX155749	3080	7490	11900, 16310, 20720, 25130, 29540, 33950, 38360	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/C15/2010/CHN
3081	VP1	JQ613511	3081	7491	11901, 16311, 20721, 25131, 29541, 33951, 38361	norovirus Hu/GII.4/WA223N/2007/AU
3082	VP1	HM802547	3082	7492	11902, 16312, 20722, 25132, 29542, 33952, 38362	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD41225/2004/CHN

3083	VP1	HM802544	3083	7493	11903, 16313, 20723, 25133, 29543, 33953, 38363	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUDS1146/2005/CHN
3084	VP1	GQ856456	3084	7494	11904, 16314, 20724, 25134, 29544, 33954, 38364	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55065/2007/CHN
3085	VP1	AB541332	3085	7495	11905, 16315, 20725, 25135, 29545, 33955, 38365	norovirus Hu/GII-4/Saga2/2007/JP
3086	VP1	AB541316	3086	7496	11906, 16316, 20726, 25136, 29546, 33956, 38366	norovirus Hu/GII-4/Niigata4/2008/JP
3087	VP1	AB541238	3087	7497	11907, 16317, 20727, 25137, 29547, 33957, 38367	norovirus Hu/GII-4/Ehime2/2007/JP
3088	VP1	AB535750	3088	7498	11908, 16318, 20728, 25138, 29548, 33958, 38368	norovirus Hu/GII.4/OC090053/2009/JPN
3089	VP1	FJ538900	3089	7499	11909, 16319, 20729, 25139, 29549, 33959, 38369	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E872/2002/FRA
3090	VP1	EU876889	3090	7500	11910, 16320, 20730, 25140, 29550, 33960, 38370	norovirus Hu/GGII.4/Cairo9/2007/EGY
3091	VP1	EU876887	3091	7501	11911, 16321, 20731, 25141, 29551, 33961, 38371	norovirus Hu/GGII.4/Cairo7/2007/EGY
3092	VP1	FJ411171	3092	7502	11912, 16322, 20732, 25142, 29552, 33962, 38372	norovirus Hu/GII.4/SSCS/2005/USA
3093	VP1	AB447460	3093	7503	11913, 16323, 20733, 25143, 29553, 33963, 38373	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto2/2006/JP
3094	VP1	AB447454	3094	7504	11914, 16324, 20734, 25144, 29554, 33964, 38374	norovirus Hu/GII-4/Ehime2/2006/JP
3095	VP1	AB447443	3095	7505	11915, 16325, 20735, 25145, 29555, 33965, 38375	norovirus Hu/GII-4/Toyama1/2006/JP
3096	VP1	AB447430	3096	7506	11916, 16326, 20736, 25146, 29556, 33966, 38376	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido4/2006/JP
3097	VP1	EU078420	3097	7507	11917, 16327, 20737, 25147, 29557, 33967, 38377	norovirus Hu/MTDL/2006/USA
3098	VP1	AB385637	3098	7508	11918, 16328, 20738, 25148, 29558, 33968, 38378	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP500/2006/NL
3099	VP1	EF202589	3099	7509	11919, 16329, 20739, 25149, 29559, 33969, 38379	norovirus Hu/GII/Toronto/SK/2005/CAN

3100	VP1	AB294781	3100	7510	11920, 16330, 20740, 25150, 29560, 33970, 38380	norovirus Hu/GII-4/Awa/040354/2004/JP
3101	VP1	AB303340	3101	7511	11921, 16331, 20741, 25151, 29561, 33971, 38381	norovirus Hu/GII.4/Tilburg059/2004/NL
3102	VP1	DQ415279	3102	7512	11922, 16332, 20742, 25152, 29562, 33972, 38382	norovirus Hu/GII/Carlow/2002/Ire
3103	VP1	DQ078794	3103	7513	11923, 16333, 20743, 25153, 29563, 33973, 38383	norovirus Hu/GII.4/Hunter 284E/04D/AU
3104	VP1	KP784691	3104	7514	11924, 16334, 20744, 25154, 29564, 33974, 38384	norovirus GII/Hu/ZAF/2009/GII.P4_GII.4/ Johannesburg/4175
3105	VP1	KX907727	3105	7515	11925, 16335, 20745, 25155, 29565, 33975, 38385	norovirus Hu/USA/2015/GII.P16_GII.4_Sydney/CA3477
3106	VP1	KX354049	3106	7516	11926, 16336, 20746, 25156, 29566, 33976, 38386	norovirus GII.4
3107	VP1	KX354024	3107	7517	11927, 16337, 20747, 25157, 29567, 33977, 38387	norovirus GII.4
3108	VP1	KX353955	3108	7518	11928, 16338, 20748, 25158, 29568, 33978, 38388	norovirus GII.4
3109	VP1	AB372513	3109	7519	11929, 16339, 20749, 25159, 29569, 33979, 38389	norovirus Hu/GII.4/Aichi4/2012/JP
3110	VP1	AB933744	3110	7520	11930, 16340, 20750, 25160, 29570, 33980, 38390	norovirus Hu/GII.4/Nagano5/2009/JP
3111	VP1	AB933673	3111	7521	11931, 16341, 20751, 25161, 29571, 33981, 38391	norovirus Hu/GII.4/Miyazaki2/2010/JP
3112	VP1	KM245970	3112	7522	11932, 16342, 20752, 25162, 29572, 33982, 38392	norovirus 07-8-1/2007/GII.4/DenHaag/2006b
3113	VP1	EU921382	3113	7523	11933, 16343, 20753, 25163, 29573, 33983, 38393	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_ DenHaag2006b/Pune-PC45
3114	VP1	KP233589	3114	7524	11934, 16344, 20754, 25164, 29574, 33984, 38394	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-461
3115	VP1	KP241308	3115	7525	11935, 16345, 20755, 25165, 29575, 33985, 38395	norovirus GII.4
3116	VP1	KJ451059	3116	7526	11936, 16346, 20756, 25166, 29576, 33986, 38396	norovirus 13-BE-4/2012/GII.4

3117	VP1	KM198570	3117	7527	11937, 16347, 20757, 25167, 29577, 33987, 38397	norovirus Hu/GII/20146/2009/VNM
3118	VP1	KM198558	3118	7528	11938, 16348, 20758, 25168, 29578, 33988, 38398	norovirus Hu/GII/30257/2009/VNM
3119	VP1	AB447456	3119	7529	11939, 16349, 20759, 25169, 29579, 33989, 38399	norovirus Hu/GII-4/Sagal/2006/JP
3120	VP1	KF177444	3120	7530	11940, 16350, 20760, 25170, 29580, 33990, 38400	norovirus Hu/GII.4/3612675S/AUS/2013
3121	VP1	KF429776	3121	7531	11941, 16351, 20761, 25171, 29581, 33991, 38401	norovirus Hu/GII.4/NIHHC17.1/2012/USA
3122	VP1	KC243078	3122	7532	11942, 16352, 20762, 25172, 29582, 33992, 38402	norovirus Hu/GII.4/Taichung/12-BA-1/2012/TW
3123	VP1	KC409280	3123	7533	11943, 16353, 20763, 25173, 29583, 33993, 38403	norovirus Hu/GII/20217/2009/VNM
3124	VP1	KC175357	3124	7534	11944, 16354, 20764, 25174, 29584, 33994, 38404	norovirus Hu/Norwalk/10148/2009/VNM
3125	VP1	JX459821	3125	7535	11945, 16355, 20765, 25175, 29585, 33995, 38405	norovirus Hu/GII.4/SG4045-07/2007/SG
3126	VP1	JQ613541	3126	7536	11946, 16356, 20766, 25176, 29586, 33996, 38406	norovirus Hu/GII.4/NSW13IL/2009/AU
3127	VP1	JQ613527	3127	7537	11947, 16357, 20767, 25177, 29587, 33997, 38407	norovirus Hu/GII.4/NSW82IJ/2009/AU
3128	VP1	JF827296	3128	7538	11948, 16358, 20768, 25178, 29588, 33998, 38408	norovirus Hu/GII.4/Houston/TCH492/2005/US
3129	VP1	JF713050	3129	7539	11949, 16359, 20769, 25179, 29589, 33999, 38409	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU8001/2010/CHN
3130	VP1	HM802548	3130	7540	11950, 16360, 20770, 25180, 29590, 34000, 38410	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU05D128/2005/CHN
3131	VP1	GQ856459	3131	7541	11951, 16361, 20771, 25181, 29591, 34001, 38411	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55176/2008/CHN
3132	VP1	AB541308	3132	7542	11952, 16362, 20772, 25182, 29592, 34002, 38412	norovirus Hu/GII-4/Nagano5/2007/JP
3133	VP1	AB541276	3133	7543	11953, 16363, 20773, 25183, 29593, 34003, 38413	norovirus Hu/GII-4/Iwate5/2008/JP

3134	VP1	AB541224	3134	7544	11954, 16364, 20774, 25184, 29594, 34004, 38414	norovirus Hu/GII-4/Aomori4/2007/JP
3135	VP1	AB504330	3135	7545	11955, 16365, 20775, 25185, 29595, 34005, 38415	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/154/2008/JPN
3136	VP1	AB447445	3136	7546	11956, 16366, 20776, 25186, 29596, 34006, 38416	norovirus Hu/GII-4/Toyama5/2006/JP
3137	VP1	AB294793	3137	7547	11957, 16367, 20777, 25187, 29597, 34007, 38417	norovirus Hu/GII-4/Kashiwa/061256/2006/JP
3138	VP1	AB303934	3138	7548	11958, 16368, 20778, 25188, 29598, 34008, 38418	norovirus Hu/GII.4/DenHelder003/2004/NL
3139	VP1	KU578205	3139	7549	11959, 16369, 20779, 25189, 29599, 34009, 38419	norovirus 16-J-1/2016/GII.Pe/GII.4 Sydney_2012
3140	VP1	LC177657	3140	7550	11960, 16370, 20780, 25190, 29600, 34010, 38420	norovirus GII.4
3141	VP1	LC177656	3141	7551	11961, 16371, 20781, 25191, 29601, 34011, 38421	norovirus GII.4
3142	VP1	KX354136	3142	7552	11962, 16372, 20782, 25192, 29602, 34012, 38422	norovirus GII.4
3143	VP1	KX354121	3143	7553	11963, 16373, 20783, 25193, 29603, 34013, 38423	norovirus GII.4
3144	VP1	KX354110	3144	7554	11964, 16374, 20784, 25194, 29604, 34014, 38424	norovirus GII.4
3145	VP1	KX354107	3145	7555	11965, 16375, 20785, 25195, 29605, 34015, 38425	norovirus GII.4
3146	VP1	KX353991	3146	7556	11966, 16376, 20786, 25196, 29606, 34016, 38426	norovirus GII.4
3147	VP1	KU985162	3147	7557	11967, 16377, 20787, 25197, 29607, 34017, 38427	norovirus GII.4
3148	VP1	AB972476	3148	7558	11968, 16378, 20788, 25198, 29608, 34018, 38428	norovirus Hu/GII.4/Toyama2/2012/JP
3149	VP1	KU311162	3149	7559	11969, 16379, 20789, 25199, 29609, 34019, 38429	norovirus Hu/GII.4/AlbertaSPI/2012/CA
3150	VP1	KR904212	3150	7560	11970, 16380, 20790, 25200, 29610, 34020, 38430	norovirus GII

3151	VP1	AB933678	3151	7561	11971, 16381, 20791, 25201, 29611, 34021, 38431	norovirus Hu/GII.4/Niigata4/2010/JP
3152	VP1	AB933648	3152	7562	11972, 16382, 20792, 25202, 29612, 34022, 38432	norovirus Hu/GII.4/Aomori2/2009/JP
3153	VP1	LN854571	3153	7563	11973, 16383, 20793, 25203, 29613, 34023, 38433	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/NijmegenO1
3154	VP1	EU921384	3154	7564	11974, 16384, 20794, 25204, 29614, 34024, 38434	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC47
3155	VP1	LC005716	3155	7565	11975, 16385, 20795, 25205, 29615, 34025, 38435	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/yII-V664-1
3156	VP1	KP241914	3156	7566	11976, 16386, 20796, 25206, 29616, 34026, 38436	norovirus GII.4
3157	VP1	KJ433968	3157	7567	11977, 16387, 20797, 25207, 29617, 34027, 38437	norovirus 12-AS-1/2012/GII.4
3158	VP1	KP176409	3158	7568	11978, 16388, 20798, 25208, 29618, 34028, 38438	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-430
3159	VP1	KM514064	3159	7569	11979, 16389, 20799, 25209, 29619, 34029, 38439	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-319
3160	VP1	KJ549703	3160	7570	11980, 16390, 20800, 25210, 29620, 34030, 38440	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-246
3161	VP1	KF177447	3161	7571	11981, 16391, 20801, 25211, 29621, 34031, 38441	norovirus Hu/GII.4/30996947/AUS/2012
3162	VP1	JX439820	3162	7572	11982, 16392, 20802, 25212, 29622, 34032, 38442	norovirus Hu/GII/Seoul1033/KOR/2010
3163	VP1	HF952120	3163	7573	11983, 16393, 20803, 25213, 29623, 34033, 38443	norovirus Hu/GII.4/CD0007876/2011/UK
3164	VP1	KC517369	3164	7574	11984, 16394, 20804, 25214, 29624, 34034, 38444	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH59/2012/TW
3165	VP1	KC409293	3165	7575	11985, 16395, 20805, 25215, 29625, 34035, 38445	norovirus Hu/GII/2D365/2010/VNM
3166	VP1	JX984951	3166	7576	11986, 16396, 20806, 25216, 29626, 34036, 38446	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L68/Guangzhou/CHN/2011
3167	VP1	JX459812	3167	7577	11987, 16397, 20807, 25217, 29627, 34037, 38447	norovirus Hu/GII.4/SG4058-12/2006/SG

3168	VP1	JX459804	3168	7578	11988, 16398, 20808, 25218, 29628, 34038, 38448	norovirus Hu/GII.4/SG4024-ID/2006/SG
3169	VP1	JX155745	3169	7579	11989, 16399, 20809, 25219, 29629, 34039, 38449	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P158/2010/CHN
3170	VP1	HM635155	3170	7580	11990, 16400, 20810, 25220, 29630, 34040, 38450	norovirus Hu/GII.4/Seoul/0902/2009/KOR
3171	VP1	JN400620	3171	7581	11991, 16401, 20811, 25221, 29631, 34041, 38451	norovirus Hu/GII-4/CGMH22/2010/TW
3172	VP1	JQ613573	3172	7582	11992, 16402, 20812, 25222, 29632, 34042, 38452	norovirus Hu/GII.4/Helensburgh/NSW295E/2010/AU
3173	VP1	JQ478408	3173	7583	11993, 16403, 20813, 25223, 29633, 34043, 38453	norovirus Hu/GII.4/Farmington Hills/2004/USA
3174	VP1	EF584915	3174	7584	11994, 16404, 20814, 25224, 29634, 34044, 38454	norovirus Hu/GII.4/Shellharbour/NSW695T/2006/AUS
3175	VP1	HQ456331	3175	7585	11995, 16405, 20815, 25225, 29635, 34045, 38455	norovirus Hu/GII.4/07-H-3/2006/TW
3176	VP1	HQ456322	3176	7586	11996, 16406, 20816, 25226, 29636, 34046, 38456	norovirus Hu/GII.4/06-AM-2/2006/TW
3177	VP1	HM802551	3177	7587	11997, 16407, 20817, 25227, 29637, 34047, 38457	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD41222/2004/CHN
3178	VP1	HM802546	3178	7588	11998, 16408, 20818, 25228, 29638, 34048, 38458	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CUD41206/2004/CHN
3179	VP1	GQ856453	3179	7589	11999, 16409, 20819, 25229, 29639, 34049, 38459	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55047/2007/CHN
3180	VP1	GQ856445	3180	7590	12000, 16410, 20820, 25230, 29640, 34050, 38460	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53952/2007/CHN
3181	VP1	AB541358	3181	7591	12001, 16411, 20821, 25231, 29641, 34051, 38461	norovirus Hu/GII-4/Toyama3/2008/JP
3182	VP1	AB541349	3182	7592	12002, 16412, 20822, 25232, 29642, 34052, 38462	norovirus Hu/GII-4/Shimane3/2007/JP
3183	VP1	AB541342	3183	7593	12003, 16413, 20823, 25233, 29643, 34053, 38463	norovirus Hu/GII-4/Saka13/2007/JP
3184	VP1	AB541248	3184	7594	12004, 16414, 20824, 25234, 29644, 34054, 38464	norovirus Hu/GII-4/Fuku4/2008/JP

3185	VP1	GQ245798	3185	7595	12005, 16415, 20825, 25235, 29645, 34055, 38465	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3743/2009/FRA
3186	VP1	GQ245791	3186	7596	12006, 16416, 20826, 25236, 29646, 34056, 38466	norovirus Hu/GII.4/Dijon/E3020/2008/FRA
3187	VP1	GU350225	3187	7597	12007, 16417, 20827, 25237, 29647, 34057, 38467	norovirus Hu/GII-4/Beijing/hl/2005/CHN
3188	VP1	AB504319	3188	7598	12008, 16418, 20828, 25238, 29648, 34058, 38468	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/74/2006/JPN
3189	VP1	AB447458	3189	7599	12009, 16419, 20829, 25239, 29649, 34059, 38469	norovirus Hu/GII-4/Saga5/2006/JP
3190	VP1	AB385640	3190	7600	12010, 16420, 20830, 25240, 29650, 34060, 38470	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP70119/2007/NL
3191	VP1	AB385633	3191	7601	12011, 16421, 20831, 25241, 29651, 34061, 38471	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP4033/2006/NL
3192	VP1	DQ658413	3192	7602	12012, 16422, 20832, 25242, 29652, 34062, 38472	norovirus Hu/GII.4/MD-2004/2004/US
3193	VP1	AB220923	3193	7603	12013, 16423, 20833, 25243, 29653, 34063, 38473	norovirus Hu/Ehime/05-30/2005/JP
3194	VP1	AY588016	3194	7604	12014, 16424, 20834, 25244, 29654, 34064, 38474	norovirus Hu/NLV/Oxford/B5S3/2002/UK
3195	VP1	AY502022	3195	7605	12015, 16425, 20835, 25245, 29655, 34065, 38475	norovirus GII
3196	VP1	KX158280	3196	7606	12016, 16426, 20836, 25246, 29656, 34066, 38476	norovirus GII
3197	VP1	KX371606	3197	7607	12017, 16427, 20837, 25247, 29657, 34067, 38477	norovirus GII.4
3198	VP1	KX371605	3198	7608	12018, 16428, 20838, 25248, 29658, 34068, 38478	norovirus GII.4
3199	VP1	KX354128	3199	7609	12019, 16429, 20839, 25249, 29659, 34069, 38479	norovirus GII.4
3200	VP1	KX354099	3200	7610	12020, 16430, 20840, 25250, 29660, 34070, 38480	norovirus GII.4
3201	VP1	KX354087	3201	7611	12021, 16431, 20841, 25251, 29661, 34071, 38481	norovirus GII.4

3202	VP1	KX354069	3202	7612	12022, 16432, 20842, 25252, 29662, 34072, 38482	norovirus GII.4
3203	VP1	KR131784	3203	7613	12023, 16433, 20843, 25253, 29663, 34073, 38483	norovirus GII/Hu/IN/2013/GII.Pe_GII.4_Sydney2012/Pune-136935
3204	VP1	AB972527	3204	7614	12024, 16434, 20844, 25254, 29664, 34074, 38484	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity3/2012/JP
3205	VP1	AB972525	3205	7615	12025, 16435, 20845, 25255, 29665, 34075, 38485	norovirus Hu/GII.4/Toyama4/2012/JP
3206	VP1	KT780388	3206	7616	12026, 16436, 20846, 25256, 29666, 34076, 38486	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-618/HKG/2015
3207	VP1	KT780373	3207	7617	12027, 16437, 20847, 25257, 29667, 34077, 38487	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-516/HKG/2015
3208	VP1	AB933723	3208	7618	12028, 16438, 20848, 25258, 29668, 34078, 38488	norovirus Hu/GII.4/Saga3/2011/JP
3209	VP1	AB933708	3209	7619	12029, 16439, 20849, 25259, 29669, 34079, 38489	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity3/2011/JP
3210	VP1	LC056046	3210	7620	12030, 16440, 20850, 25260, 29670, 34080, 38490	norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78
3211	VP1	KJ678140	3211	7621	12031, 16441, 20851, 25261, 29671, 34081, 38491	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-07/inpatient/2013/CHN
3212	VP1	KJ678139	3212	7622	12032, 16442, 20852, 25262, 29672, 34082, 38492	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-06/inpatient/2013/CHN
3213	VP1	EU921383	3213	7623	12033, 16443, 20853, 25263, 29673, 34083, 38493	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-PC46
3214	VP1	KP176405	3214	7624	12034, 16444, 20854, 25264, 29674, 34084, 38494	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-418
3215	VP1	KP176403	3215	7625	12035, 16445, 20855, 25265, 29675, 34085, 38495	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-416
3216	VP1	KP096343	3216	7626	12036, 16446, 20856, 25266, 29676, 34086, 38496	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-337
3217	VP1	KM258101	3217	7627	12037, 16447, 20857, 25267, 29677, 34087, 38497	norovirus GII.4

3218	VP1	KM198568	3218	7628	12038, 16448, 20858, 25268, 29678, 34088, 38498	norovirus Hu/GII/CZH-62/2011/VNM
3219	VP1	KM198532	3219	7629	12039, 16449, 20859, 25269, 29679, 34089, 38499	norovirus Hu/GII/10108/2008/VNM
3220	VP1	KM198527	3220	7630	12040, 16450, 20860, 25270, 29680, 34090, 38500	norovirus Hu/GII/10074/2009/VNM
3221	VP1	KF177448	3221	7631	12041, 16451, 20861, 25271, 29681, 34091, 38501	norovirus Hu/GII.4/35408488/AUS/2012
3222	VP1	KF008244	3222	7632	12042, 16452, 20862, 25272, 29682, 34092, 38502	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
3223	VP1	KF060103	3223	7633	12043, 16453, 20863, 25273, 29683, 34093, 38503	norovirus Hu/GII.4/NSW811G/2011/AU
3224	VP1	KC960615	3224	7634	12044, 16454, 20864, 25274, 29684, 34094, 38504	norovirus Hu/GII.4/20199/2009/VNM
3225	VP1	KC517373	3225	7635	12045, 16455, 20865, 25275, 29685, 34095, 38505	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH63/2012/TW
3226	VP1	JX459615	3226	7636	12046, 16456, 20866, 25276, 29686, 34096, 38506	norovirus Hu/GII.4/SG4010-01/2007/SG
3227	VP1	JX459603	3227	7637	12047, 16457, 20867, 25277, 29687, 34097, 38507	norovirus Hu/GII.4/SG4019-09/2006/SG
3228	VP1	JX155746	3228	7638	12048, 16458, 20868, 25278, 29688, 34098, 38508	norovirus Hu/GII.4/Xi'an/P185/2010/CHN
3229	VP1	AB541333	3229	7639	12049, 16459, 20869, 25279, 29689, 34099, 38509	norovirus Hu/GII-4/Saga2/2008/JP
3230	VP1	AB541220	3230	7640	12050, 16460, 20870, 25280, 29690, 34100, 38510	norovirus Hu/GII-4/Aomori2/2007/JP
3231	VP1	AB504312	3231	7641	12051, 16461, 20871, 25281, 29691, 34101, 38511	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/57/2005/JPN
3232	VP1	GQ849126	3232	7642	12052, 16462, 20872, 25282, 29692, 34102, 38512	norovirus Hu/GII.4/NSW0230/2008/AUS
3233	VP1	AB447459	3233	7643	12053, 16463, 20873, 25283, 29693, 34103, 38513	norovirus Hu/GII-4/Kumamoto1/2006/JP

3234	VP1	EU078412	3234	7644	12054, 16464, 20874, 25284, 29694, 34104, 38514	norovirus Hu/GA04/2004/USA
3235	VP1	EU078411	3235	7645	12055, 16465, 20875, 25285, 29695, 34105, 38515	norovirus Hu/GM2-CS/2004/USA
3236	VP1	AB385632	3236	7646	12056, 16466, 20876, 25286, 29696, 34106, 38516	norovirus Hu/GII.4/RotterdamP400/2006/NL
3237	VP1	EU839585	3237	7647	12057, 16467, 20877, 25287, 29697, 34107, 38517	norovirus Hu/GII/Beijing/362/2007/CHN
3238	VP1	AB294788	3238	7648	12058, 16468, 20878, 25288, 29698, 34108, 38518	norovirus Hu/GII-4/Sanbu/05D878/2006/JP
3239	VP1	AB303836	3239	7649	12059, 16469, 20879, 25289, 29699, 34109, 38519	norovirus Hu/GII.4/Elsloo012/2004/NL
3240	VP1	AB303935	3240	7650	12060, 16470, 20880, 25290, 29700, 34110, 38520	norovirus Hu/GII.4/Middelburg007/2004/NL
3241	VP1	AY588018	3241	7651	12061, 16471, 20881, 25291, 29701, 34111, 38521	norovirus Hu/NLV/Oxford/65313/2002/UK
3242	VP1	KU678203	3242	7652	12062, 16472, 20882, 25292, 29702, 34112, 38522	norovirus 15-J0-2/2016/GII.Pe/GII.4 Sydney_2012
3243	VP1	KP176410	3243	7653	12063, 16473, 20883, 25293, 29703, 34113, 38523	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-431
3244	VP1	KX371803	3244	7654	12064, 16474, 20884, 25294, 29704, 34114, 38524	norovirus GII.4
3245	VP1	KX354130	3245	7655	12065, 16475, 20885, 25295, 29705, 34115, 38525	norovirus GII.4
3246	VP1	KX354120	3246	7656	12066, 16476, 20886, 25296, 29706, 34116, 38526	norovirus GII.4
3247	VP1	KX354113	3247	7657	12067, 16477, 20887, 25297, 29707, 34117, 38527	norovirus GII.4
3248	VP1	KX354105	3248	7658	12068, 16478, 20888, 25298, 29708, 34118, 38528	norovirus GII.4
3249	VP1	KX354077	3249	7659	12069, 16479, 20889, 25299, 29709, 34119, 38529	norovirus GII.4

3250	VP1	KR131785	3250	7660	12070, 16480, 20890, 25300, 29710, 34120, 38530	norovirus GII/Hu/IN/2013/GII.Pe_GII.4_Sydney2012/Pune-1324318
3251	VP1	AB972530	3251	7661	12071, 16481, 20891, 25301, 29711, 34121, 38531	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima3/2012/JP
3252	VP1	AB972528	3252	7662	12072, 16482, 20892, 25302, 29712, 34122, 38532	norovirus Hu/GII.4/Fukui5/2012/JP
3253	VP1	AB972522	3253	7663	12073, 16483, 20893, 25303, 29713, 34123, 38533	norovirus Hu/GII.4/Niigata2/2012/JP
3254	VP1	AB972514	3254	7664	12074, 16484, 20894, 25304, 29714, 34124, 38534	norovirus Hu/GII.4/Iwate1/2012/JP
3255	VP1	AB972505	3255	7665	12075, 16485, 20895, 25305, 29715, 34125, 38535	norovirus Hu/GII.4/GII4-NSI365/2011/JP
3256	VP1	AB972473	3256	7666	12076, 16486, 20896, 25306, 29716, 34126, 38536	norovirus Hu/GII.4/Iwate5/2012/JP
3257	VP1	KT780381	3257	7667	12077, 16487, 20897, 25307, 29717, 34127, 38537	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-554/HKG/2015
3258	VP1	KT780372	3258	7668	12078, 16488, 20898, 25308, 29718, 34128, 38538	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-515/HKG/2015
3259	VP1	KT202797	3259	7669	12079, 16489, 20899, 25309, 29719, 34129, 38539	norovirus GII
3260	VP1	KR904226	3260	7670	12080, 16490, 20900, 25310, 29720, 34130, 38540	norovirus GII
3261	VP1	KR904208	3261	7671	12081, 16491, 20901, 25311, 29721, 34131, 38541	norovirus GII
3262	VP1	AB983709	3262	7672	12082, 16492, 20902, 25312, 29722, 34132, 38542	norovirus Hu/GII.4/Hokkaido1/2011/JP
3263	VP1	EU921352	3263	7673	12083, 16493, 20903, 25313, 29723, 34133, 38543	norovirus GII/Hu/IN/2006/GII.P4_GII.4_Yerseke2006a/Pune-PC23
3264	VP1	LC005735	3264	7674	12084, 16494, 20904, 25314, 29724, 34134, 38544	norovirus GII/Hu/JP/2014/GII.4/yi3-Y1010-1
3265	VP1	KP241909	3265	7675	12085, 16495, 20905, 25315, 29725, 34135, 38545	norovirus GII.4

3266	VP1	KJ533132	3266	7676	12086, 16496, 20906, 25316, 29726, 34136, 38546	norovirus 12-BA-1/2012/GII.4
3267	VP1	KP176407	3267	7677	12087, 16497, 20907, 25317, 29727, 34137, 38547	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-421
3268	VP1	KP176406	3268	7678	12088, 16498, 20908, 25318, 29728, 34138, 38548	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-420
3269	VP1	KP123606	3269	7679	12089, 16499, 20909, 25319, 29729, 34139, 38549	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-425
3270	VP1	KP086335	3270	7680	12090, 16500, 20910, 25320, 29730, 34140, 38550	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-385
3271	VP1	KM268095	3271	7681	12091, 16501, 20911, 25321, 29731, 34141, 38551	norovirus GII.4
3272	VP1	KM268094	3272	7682	12092, 16502, 20912, 25322, 29732, 34142, 38552	norovirus GII.4
3273	VP1	KM268093	3273	7683	12093, 16503, 20913, 25323, 29733, 34143, 38553	norovirus GII.4
3274	VP1	KM198591	3274	7684	12094, 16504, 20914, 25324, 29734, 34144, 38554	norovirus Hu/GII/20122/2008/VNM
3275	VP1	KM198589	3275	7685	12095, 16505, 20915, 25325, 29735, 34145, 38555	norovirus Hu/GII/20144/2009/VNM
3276	VP1	KM198576	3276	7686	12096, 16506, 20916, 25326, 29736, 34146, 38556	norovirus Hu/GII/C2H-43/2011/VNM
3277	VP1	KM198564	3277	7687	12097, 16507, 20917, 25327, 29737, 34147, 38557	norovirus Hu/GII/C2H-44/2011/VNM
3278	VP1	KJ716355	3278	7688	12098, 16508, 20918, 25328, 29738, 34148, 38558	norovirus Hu/GII.4/Beijing
3279	VP1	KJ685408	3279	7689	12099, 16509, 20919, 25329, 29739, 34149, 38559	norovirus Hu/GII/BGIC0066/2011/BGD
3280	VP1	KJ144999	3280	7690	12100, 16510, 20920, 25330, 29740, 34150, 38560	norovirus GII.4
3281	VP1	KF060016	3281	7691	12101, 16511, 20921, 25331, 29741, 34151, 38561	norovirus Hu/GII.4/NSW1749/2011/AU
3282	VP1	KC517367	3282	7692	12102, 16512, 20922, 25332, 29742, 34152, 38562	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH57/2012/TW

3283	VP1	KC517366	3283	7693	12103, 16513, 20923, 25333, 29743, 34153, 38563	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH56/2012/TW
3284	VP1	KC517359	3284	7694	12104, 16514, 20924, 25334, 29744, 34154, 38564	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH43/2011/TW
3285	VP1	KC489303	3285	7695	12105, 16515, 20925, 25335, 29745, 34155, 38565	norovirus Hu/GII/20478/2010/VNM
3286	VP1	JX459808	3286	7696	12106, 16516, 20926, 25336, 29746, 34156, 38566	norovirus Hu/GII.4/SG4097-10/2006/SG
3287	VP1	JQ320073	3287	7697	12107, 16517, 20927, 25337, 29747, 34157, 38567	norovirus Hu/GII.4/NF2003/USA/2003
3288	VP1	HM802552	3288	7698	12108, 16518, 20928, 25338, 29748, 34158, 38568	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/CU050852/2005/CHN
3289	VP1	AB541320	3289	7699	12109, 16519, 20929, 25339, 29749, 34159, 38569	norovirus Hu/GII-4/Osaka1/2008/JP
3290	VP1	AB541227	3290	7700	12110, 16520, 20930, 25340, 29750, 34160, 38570	norovirus Hu/GII-4/Aomori5/2008/JP
3291	VP1	AB504318	3291	7701	12111, 16521, 20931, 25341, 29751, 34161, 38571	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/69/2008/JPN
3292	VP1	AB504311	3292	7702	12112, 16522, 20932, 25342, 29752, 34162, 38572	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/56/2005/JPN
3293	VP1	FJ537135	3293	7703	12113, 16523, 20933, 25343, 29753, 34163, 38573	norovirus Hu/GII.4/CHDC2094/1974/US
3294	VP1	GQ413999	3294	7704	12114, 16524, 20934, 25344, 29754, 34164, 38574	norovirus Hu/GII.4/Riviera1635/2008/US
3295	VP1	EU839592	3295	7705	12115, 16525, 20935, 25345, 29755, 34165, 38575	norovirus Hu/GII/Beijing/127/2007/CHN
3296	VP1	EU839587	3296	7706	12116, 16526, 20936, 25346, 29756, 34166, 38576	norovirus Hu/GII/Beijing/493/2005/CHN
3297	VP1	EU839583	3297	7707	12117, 16527, 20937, 25347, 29757, 34167, 38577	norovirus Hu/GII/Beijing/79/2004/CHN
3298	VP1	AB303331	3298	7708	12118, 16528, 20938, 25348, 29758, 34168, 38578	norovirus Hu/GII.4/Apeldoorn023/2003/NL
3299	VP1	KY341923	3299	7709	12119, 16529, 20939, 25349, 29759, 34169, 38579	norovirus GII.4

3300	VP1	KX514317	3300	7710	12120, 16530, 20940, 25350, 29760, 34170, 38580	norovirus GII.4
3301	VP1	KU678204	3301	7711	12121, 16531, 20941, 25351, 29761, 34171, 38581	norovirus IB-C-2/2016/GII.Pe/GII.4 Sydney_2012
3302	VP1	KX158283	3302	7712	12122, 16532, 20942, 25352, 29762, 34172, 38582	norovirus GII
3303	VP1	KX354088	3303	7713	12123, 16533, 20943, 25353, 29763, 34173, 38583	norovirus GII.4
3304	VP1	KX354032	3304	7714	12124, 16534, 20944, 25354, 29764, 34174, 38584	norovirus GII.4
3305	VP1	KX354015	3305	7715	12125, 16535, 20945, 25355, 29765, 34175, 38585	norovirus GII.4
3306	VP1	KX353999	3306	7716	12126, 16536, 20946, 25356, 29766, 34176, 38586	norovirus GII.4
3307	VP1	KX353987	3307	7717	12127, 16537, 20947, 25357, 29767, 34177, 38587	norovirus GII.4
3308	VP1	KX353970	3308	7718	12128, 16538, 20948, 25358, 29768, 34178, 38588	norovirus GII.4
3309	VP1	KU885156	3309	7719	12129, 16539, 20949, 25359, 29763, 34179, 38589	norovirus GII.4
3310	VP1	KU885155	3310	7720	12130, 16540, 20950, 25360, 29770, 34180, 38590	norovirus GII.4
3311	VP1	KM514075	3311	7721	12131, 16541, 20951, 25361, 29771, 34181, 38591	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-332
3312	VP1	AB972484	3312	7722	12132, 16542, 20952, 25362, 29772, 34182, 38592	norovirus Hu/GII.4/OsakaCity1/2012/JP
3313	VP1	KT780391	3313	7723	12133, 16543, 20953, 25363, 29773, 34183, 38593	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-660/HKG/2015
3314	VP1	KT780390	3314	7724	12134, 16544, 20954, 25364, 29774, 34184, 38594	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-652/HKG/2015
3315	VP1	KT780376	3315	7725	12135, 16545, 20955, 25365, 29775, 34185, 38595	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-526/HKG/2015
3316	VP1	KT780375	3316	7726	12136, 16546, 20956, 25366, 29776, 34186, 38596	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-525/HKG/2015

3317	VP1	LC016507	3317	7727	12137, 16547, 20857, 25367, 29777, 34187, 38597	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/GII-inpatient8-54d-2
3318	VP1	KP241915	3318	7728	12138, 16548, 20858, 25368, 29778, 34188, 38598	norovirus GII.4
3319	VP1	KM514065	3319	7729	12139, 16549, 20859, 25369, 29779, 34189, 38599	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-320
3320	VP1	KM268097	3320	7730	12140, 16550, 20860, 25370, 29780, 34190, 38600	norovirus GII.4
3321	VP1	KM268084	3321	7731	12141, 16551, 20861, 25371, 29781, 34191, 38601	norovirus GII.4
3322	VP1	KJ649704	3322	7732	12142, 16552, 20862, 25372, 29782, 34192, 38602	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-250
3323	VP1	KC577174	3323	7733	12143, 16553, 20863, 25373, 29783, 34193, 38603	norovirus Hu/GII.4/Jiangsu1/2011/CHN
3324	VP1	KF177451	3324	7734	12144, 16554, 20864, 25374, 29784, 34194, 38604	norovirus Hu/GII.4/34790954/AUS/2013
3325	VP1	KF177429	3325	7735	12145, 16555, 20865, 25375, 29785, 34195, 38605	norovirus Hu/GII.4/35444252/AUS/2012
3326	VP1	KF060005	3326	7736	12146, 16556, 20866, 25376, 29786, 34196, 38606	norovirus Hu/GII.4/NSW0979/2012/AU
3327	VP1	JX439821	3327	7737	12147, 16557, 20867, 25377, 29787, 34197, 38607	norovirus Hu/GII/Seoul1086/KOR/2010
3328	VP1	KC517361	3328	7738	12148, 16558, 20868, 25378, 29788, 34198, 38608	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH51/2012/TW
3329	VP1	KC175378	3329	7739	12149, 16559, 20869, 25379, 29789, 34199, 38609	norovirus.Hu/Norwalk/IQ247/2009/VNM
3330	VP1	JX459648	3330	7740	12150, 16560, 20870, 25380, 29790, 34200, 38610	norovirus Hu/GII.4/SG4058-10/2009/SG
3331	VP1	JX459635	3331	7741	12151, 16561, 20871, 25381, 29791, 34201, 38611	norovirus Hu/GII.4/SG4061-01/2009/SG
3332	VP1	JX459624	3332	7742	12152, 16562, 20872, 25382, 29792, 34202, 38612	norovirus Hu/GII.4/SG4075-08/2007/SG
3333	VP1	JX459614	3333	7743	12153, 16563, 20873, 25383, 29793, 34203, 38613	norovirus Hu/GII.4/SG4007-01/2007/SG

3334	VP1	HM635103	3334	7744	12154, 16564, 20974, 25384, 29794, 34204, 38614	norovirus Hu/GII.4/Seoul/D852/2010/KOR
3335	VP1	JQ613522	3335	7745	12155, 16565, 20975, 25385, 29795, 34205, 38615	norovirus Hu/GII.4/NSW7640/2008/AU
3336	VP1	AB629942	3336	7746	12156, 16566, 20976, 25386, 29796, 34206, 38616	norovirus Hu/Tokyo/10-20/2010/JPN
3337	VP1	GQ856457	3337	7747	12157, 16567, 20977, 25387, 29797, 34207, 38617	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55150/2008/CHN
3338	VP1	EU876883	3338	7748	12158, 16568, 20978, 25388, 29798, 34208, 38618	norovirus Hu/GII.4/Cairo3/2006/EGY
3339	VP1	AB447455	3339	7749	12159, 16569, 20979, 25389, 29799, 34209, 38619	norovirus Hu/GII-4/Ehime5/2006/JP
3340	VP1	EU078409	3340	7750	12160, 16570, 20980, 25390, 29800, 34210, 38620	norovirus Hu/Warren/2002/USA
3341	VP1	AB303928	3341	7751	12161, 16571, 20981, 25391, 29801, 34211, 38621	norovirus Hu/GII.4/Weert022/2002/NL
3342	VP1	AY502023	3342	7752	12162, 16572, 20982, 25392, 29802, 34212, 38622	norovirus GII
3343	VP1	KU578202	3343	7753	12163, 16573, 20983, 25393, 29803, 34213, 38623	norovirus 15-IZ-1/2015/GII.Pe/GII.4 Sydney_2012
3344	VP1	KX371607	3344	7754	12164, 16574, 20984, 25394, 29804, 34214, 38624	norovirus GII.4
3345	VP1	KX354112	3345	7755	12165, 16575, 20985, 25395, 29805, 34215, 38625	norovirus GII.4
3346	VP1	KX353993	3346	7756	12166, 16576, 20986, 25396, 29806, 34216, 38626	norovirus GII.4
3347	VP1	KR131762	3347	7757	12167, 16577, 20987, 25397, 29807, 34217, 38627	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_DenHaag2006b/Pune-07116584
3348	VP1	AB972519	3348	7758	12168, 16578, 20988, 25398, 29808, 34218, 38628	norovirus Hu/GII.4/Aichi5/2012/JP
3349	VP1	AB972498	3349	7759	12169, 16579, 20989, 25399, 29809, 34219, 38629	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2012/JP
3350	VP1	AB972488	3350	7760	12170, 16580, 20990, 25400, 29810, 34220, 38630	norovirus Hu/GII.4/Saka12/2012/JP

3351	VP1	AB972483	3351	7761	12171, 16581, 20991, 25401, 29811, 34221, 38631	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2012/JP
3352	VP1	KP284106	3352	7762	12172, 16582, 20992, 25402, 29812, 34222, 38632	norovirus GII.4
3353	VP1	KR904216	3353	7763	12173, 16583, 20993, 25403, 29813, 34223, 38633	norovirus GII
3354	VP1	AB933771	3354	7764	12174, 16584, 20994, 25404, 29814, 34224, 38634	norovirus Hu/GII.4/Hiroshimacity1/2011/JP
3355	VP1	LC005732	3355	7765	12175, 16585, 20995, 25405, 29815, 34225, 38635	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yIS-V338-3
3356	VP1	KP293591	3356	7766	12176, 16586, 20996, 25406, 29816, 34226, 38636	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-464
3357	VP1	KP176386	3357	7767	12177, 16587, 20997, 25407, 29817, 34227, 38637	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-356
3358	VP1	KP176394	3358	7768	12178, 16588, 20998, 25408, 29818, 34228, 38638	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-346
3359	VP1	KP096348	3359	7769	12179, 16589, 20999, 25409, 29819, 34229, 38639	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-406
3360	VP1	KP096344	3360	7770	12180, 16590, 21000, 25410, 29820, 34230, 38640	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-398
3361	VP1	KM982948	3361	7771	12181, 16591, 21001, 25411, 29821, 34231, 38641	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-357
3362	VP1	KM514070	3362	7772	12182, 16592, 21002, 25412, 29822, 34232, 38642	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-327
3363	VP1	KM514061	3363	7773	12183, 16593, 21003, 25413, 29823, 34233, 38643	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-316
3364	VP1	KM514060	3364	7774	12184, 16594, 21004, 25414, 29824, 34234, 38644	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-315
3365	VP1	KM268079	3365	7775	12185, 16595, 21005, 25415, 29825, 34235, 38645	norovirus GII.4
3366	VP1	KJ710247	3366	7776	12186, 16596, 21006, 25416, 29826, 34236, 38646	norovirus GII/Hu/ZA/2012/GII.Pe_GII.4 Sydney 2012/Johannesburg9814
3367	VP1	KJ685405	3367	7777	12187, 16597, 21007, 25417, 29827, 34237, 38647	norovirus Hu/GII/BGICD282/2011/BGD

3368	VP1	KF429766	3368	7778	12188, 16598, 21008, 25418, 29828, 34238, 38648	norovirus Hu/GII.4/NIHHC13/2011/USA
3369	VP1	KF060009	3369	7779	12189, 16599, 21009, 25419, 29829, 34239, 38649	norovirus Hu/GII.4/NSWH14H/2012/AU
3370	VP1	KF059996	3370	7780	12190, 16600, 21010, 25420, 29830, 34240, 38650	norovirus Hu/GII.4/ACT0675/2012/AU
3371	VP1	HF952130	3371	7781	12191, 16601, 21011, 25421, 29831, 34241, 38651	norovirus Hu/GII.4/C00007918/2011/UK
3372	VP1	KC409302	3372	7782	12192, 16602, 21012, 25422, 29832, 34242, 38652	norovirus Hu/GII/20477/2010/VNM
3373	VP1	JX459988	3373	7783	12193, 16603, 21013, 25423, 29833, 34243, 38653	norovirus Hu/GII.4/Sydney/NSW0514/2012/AU
3374	VP1	JX445166	3374	7784	12194, 16604, 21014, 25424, 29834, 34244, 38654	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI204/2010/CA
3375	VP1	HQ883080	3375	7785	12195, 16605, 21015, 25425, 29835, 34245, 38655	norovirus Hu/GII.4/TH-S597/THA/2006
3376	VP1	JN400611	3376	7786	12196, 16606, 21016, 25426, 29836, 34246, 38656	norovirus Hu/GII-4/CGMH13/2007/TW
3377	VP1	JN400609	3377	7787	12197, 16607, 21017, 25427, 29837, 34247, 38657	norovirus Hu/GII-4/CGMH11/2006/TW
3378	VP1	JQ613517	3378	7788	12198, 16608, 21018, 25428, 29838, 34248, 38658	norovirus Hu/GII.4/WA2102/2007/AU
3379	VP1	JQ478409	3379	7789	12199, 16609, 21019, 25429, 29839, 34249, 38659	norovirus Hu/GII.4/Minerva/2006/USA
3380	VP1	GQ856460	3380	7790	12200, 16610, 21020, 25430, 29840, 34250, 38660	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55184/2008/CHN
3381	VP1	GQ856449	3381	7791	12201, 16611, 21021, 25431, 29841, 34251, 38661	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54125/2007/CHN
3382	VP1	EU921344	3382	7792	12202, 16612, 21022, 25432, 29842, 34252, 38662	norovirus Hu/Pune/PCI5/2006/India
3383	VP1	AB541290	3383	7793	12203, 16613, 21023, 25433, 29843, 34253, 38663	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki2/2007/JP
3384	VP1	GQ845322	3384	7794	12204, 16614, 21024, 25434, 29844, 34254, 38664	norovirus Hu/GII.4/VIC3863/2007/AU

3385	VP1	AB220921	3385	7785	12205, 16615, 21025, 25435, 29845, 34255, 38665	norovirus Hu/Chiba/04-1050/2005/JP
3386	VP1	KX514221	3386	7786	12206, 16616, 21026, 25436, 29846, 34256, 38666	norovirus GII.4
3387	VP1	KY486271	3387	7787	12207, 16617, 21027, 25437, 29847, 34257, 38667	norovirus GII
3388	VP1	KP784682	3388	7788	12208, 16618, 21028, 25438, 29848, 34258, 38668	norovirus GII/Hu/ZAF/2011/GII.P4_GII.4/Johannesburg/7028
3389	VP1	KX371504	3389	7789	12209, 16619, 21029, 25439, 29849, 34259, 38669	norovirus GII.4
3390	VP1	KX354079	3390	7800	12210, 16620, 21030, 25440, 29850, 34260, 38670	norovirus GII.4
3391	VP1	KX354028	3391	7801	12211, 16621, 21031, 25441, 29851, 34261, 38671	norovirus GII.4
3392	VP1	KX353983	3392	7802	12212, 16622, 21032, 25442, 29852, 34262, 38672	norovirus GII.4
3393	VP1	AB972511	3393	7803	12213, 16623, 21033, 25443, 29853, 34263, 38673	norovirus Hu/GII.4/Akitat/2012/JP
3394	VP1	AB972478	3394	7804	12214, 16624, 21034, 25444, 29854, 34264, 38674	norovirus Hu/GII.4/Fukui3/2012/JP
3395	VP1	KT780382	3395	7805	12215, 16625, 21035, 25445, 29855, 34265, 38675	norovirus Hu/GII.4/CUHK-NS-555/HKG/2015
3396	VP1	KT033905	3396	7806	12216, 16626, 21036, 25446, 29856, 34266, 38676	norovirus Hu/GII.4/SPHCII83/2012/CHN
3397	VP1	KR904207	3397	7807	12217, 16627, 21037, 25447, 29857, 34267, 38677	norovirus GII
3398	VP1	KJ678151	3398	7808	12218, 16628, 21038, 25448, 29858, 34268, 38678	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-02/inpatient/2013/CHN
3399	VP1	KJ678142	3399	7809	12219, 16629, 21039, 25449, 29859, 34269, 38679	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-01/inpatient/2013/CHN
3400	VP1	KP698927	3400	7810	12220, 16630, 21040, 25450, 29860, 34270, 38680	norovirus GII.4
3401	VP1	LC005730	3401	7811	12221, 16631, 21041, 25451, 29861, 34271, 38681	norovirus GII/Hu/JP/2013/GII.4/yl2-VB49-2

3402	VP1	LC005714	3402	7812	12222, 16632, 21042, 25452, 29862, 34272, 38682	norovirus GII/Hu/JP/2011/GII.4/yiO-V526-8
3403	VP1	KP241906	3403	7813	12223, 16633, 21043, 25453, 29863, 34273, 38683	norovirus GII.4
3404	VP1	KM582938	3404	7814	12224, 16634, 21044, 25454, 29864, 34274, 38684	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-345
3405	VP1	KM584058	3405	7815	12225, 16635, 21045, 25455, 29865, 34275, 38685	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-312
3406	VP1	KM198580	3406	7816	12226, 16636, 21046, 25456, 29866, 34276, 38686	norovirus Hu/GII/10223/2009/VNM
3407	VP1	KM198537	3407	7817	12227, 16637, 21047, 25457, 29867, 34277, 38687	norovirus Hu/GII/10137/2009/VNM
3408	VP1	KR177450	3408	7818	12228, 16638, 21048, 25458, 29868, 34278, 38688	norovirus Hu/GII.4/345061S8/AUS/2012
3409	VP1	KF698243	3409	7819	12229, 16639, 21049, 25459, 29869, 34279, 38689	norovirus Hu/GII.4/variant Sydney 2012/FRA
3410	VP1	KF429782	3410	7820	12230, 16640, 21050, 25460, 29870, 34280, 38690	norovirus Hu/GII.4/NIHICL3/2010/USA
3411	VP1	KF060101	3411	7821	12231, 16641, 21051, 25461, 29871, 34281, 38691	norovirus Hu/GII.4/NSW797K/2012/AU
3412	VP1	KF060096	3412	7822	12232, 16642, 21052, 25462, 29872, 34282, 38692	norovirus Hu/GII.4/NSW746S/2012/AU
3413	VP1	KF060071	3413	7823	12233, 16643, 21053, 25463, 29873, 34283, 38693	norovirus Hu/GII.4/NSW598J/2012/AU
3414	VP1	KF060056	3414	7824	12234, 16644, 21054, 25464, 29874, 34284, 38694	norovirus Hu/GII.4/NSW489T/2012/AU
3415	VP1	JX439836	3415	7825	12235, 16645, 21055, 25465, 29875, 34285, 38695	norovirus Hu/GII/Seoul1835/KOR/2011
3416	VP1	HF952129	3416	7826	12236, 16646, 21056, 25466, 29876, 34286, 38696	norovirus Hu/GII.4/CB000795/2011/UK
3417	VP1	KC408273	3417	7827	12237, 16647, 21057, 25467, 29877, 34287, 38697	norovirus Hu/GII/20196/2009/VNM
3418	VP1	KC408242	3418	7828	12238, 16648, 21058, 25468, 29878, 34288, 38698	norovirus Hu/GII/10406/2010/VNM

3419	VP1	JX445167	3419	7829	12239, 16649, 21059, 25469, 29879, 34289, 38699	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI065/2011/CA
3420	VP1	JX445156	3420	7830	12240, 16650, 21060, 25470, 29880, 34290, 38700	norovirus Hu/GII.4/AlbertaEI498/2006/CA
3421	VP1	GQ856458	3421	7831	12241, 16651, 21061, 25471, 29881, 34291, 38701	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55162/2008/CHN
3422	VP1	AB541299	3422	7832	12242, 16652, 21062, 25472, 29882, 34292, 38702	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki8/2008/JP
3423	VP1	AB541195	3423	7833	12243, 16653, 21063, 25473, 29883, 34293, 38703	norovirus Hu/GII-4/2008a_ORF2-3/JP
3424	VP1	AB504322	3424	7834	12244, 16654, 21064, 25474, 29884, 34294, 38704	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/108/2007/JPN
3425	VP1	EU876892	3425	7835	12245, 16655, 21065, 25475, 29885, 34295, 38705	norovirus Hu/GGII.4/Cairo1/2006/EGY
3426	VP1	EU876891	3426	7836	12246, 16656, 21066, 25476, 29886, 34296, 38706	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-E2703/2008/FRA
3427	VP1	AB294792	3427	7837	12247, 16657, 21067, 25477, 29887, 34297, 38707	norovirus Hu/GII-4/Kimitsu/06N146/2006/JP
3428	VP1	AB303932	3428	7838	12248, 16658, 21068, 25478, 29888, 34298, 38708	norovirus Hu/GGII.4/DenHaag091/2003/NL
3429	VP1	LC177660	3429	7839	12249, 16659, 21069, 25479, 29889, 34299, 38709	norovirus GII.4
3430	VP1	KX608866	3430	7840	12250, 16660, 21070, 25480, 29890, 34300, 38710	norovirus GII.4
3431	VP1	KX371603	3431	7841	12251, 16661, 21071, 25481, 29891, 34301, 38711	norovirus GII.4
3432	VP1	KX354086	3432	7842	12252, 16662, 21072, 25482, 29892, 34302, 38712	norovirus GII.4
3433	VP1	KX354080	3433	7843	12253, 16663, 21073, 25483, 29893, 34303, 38713	norovirus GII.4
3434	VP1	KX354054	3434	7844	12254, 16664, 21074, 25484, 29894, 34304, 38714	norovirus GII.4
3435	VP1	KX354041	3435	7845	12255, 16665, 21075, 25485, 29895, 34305, 38715	norovirus GII.4

3436	VP1	KX354029	3436	7846	12256, 16666, 21076, 25486, 29896, 34306, 38716	norovirus GII.4
3437	VP1	KX353977	3437	7847	12257, 16667, 21077, 25487, 29897, 34307, 38717	norovirus GII.4
3438	VP1	KX353965	3438	7848	12258, 16668, 21078, 25488, 29898, 34308, 38718	norovirus GII.4
3439	VP1	KU311158	3439	7849	12259, 16669, 21079, 25489, 29899, 34309, 38719	norovirus Hu/GII.4/Alberta[135D/2014/CA
3440	VP1	AB974408	3440	7850	12260, 16670, 21080, 25490, 29900, 34310, 38720	norovirus Hu/GII.4/T272/clade 2006b
3441	VP1	KR904221	3441	7851	12261, 16671, 21081, 25491, 29901, 34311, 38721	norovirus GII
3442	VP1	AB933765	3442	7852	12262, 16672, 21082, 25492, 29902, 34312, 38722	norovirus Hu/GII.4/Aichi5/2011/JP
3443	VP1	AB933761	3443	7853	12263, 16673, 21083, 25493, 29903, 34313, 38723	norovirus Hu/GII.4/Osaka4/2011/JP
3444	VP1	AB933748	3444	7854	12264, 16674, 21084, 25494, 29904, 34314, 38724	norovirus Hu/GII.4/Ehime5/2011/JP
3445	VP1	EU921386	3445	7855	12265, 16675, 21085, 25495, 29905, 34315, 38725	norovirus GII/Hu/IN/2007/GII.P4_GII.4_ DenHaag2006b/Pune-PC49
3446	VP1	KP244321	3446	7856	12266, 16676, 21086, 25496, 29906, 34316, 38726	norovirus Hu/GII.4/PA59/2012/ITA
3447	VP1	KP699923	3447	7857	12267, 16677, 21087, 25497, 29907, 34317, 38727	norovirus GII.4
3448	VP1	KP241935	3448	7858	12268, 16678, 21088, 25498, 29908, 34318, 38728	norovirus GII.4
3449	VP1	KP176393	3449	7859	12269, 16679, 21089, 25499, 29909, 34319, 38729	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-341
3450	VP1	KP096330	3450	7860	12270, 16680, 21090, 25500, 29910, 34320, 38730	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-377
3451	VP1	KM982953	3451	7861	12271, 16681, 21091, 25501, 29911, 34321, 38731	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-365
3452	VP1	KM982936	3452	7862	12272, 16682, 21092, 25502, 29912, 34322, 38732	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-340

3453	VP1	KM514073	3453	7863	12273, 16683, 21093, 25503, 29913, 34323, 38733	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-330
3454	VP1	KM268086	3454	7864	12274, 16684, 21094, 25504, 29914, 34324, 38734	norovirus GII.4
3455	VP1	KM198552	3455	7865	12275, 16685, 21095, 25505, 29915, 34325, 38735	norovirus Hu/GII/20154/2009/VNM
3456	VP1	KJ716358	3456	7866	12276, 16686, 21096, 25506, 29916, 34326, 38736	norovirus Hu/GII.4/Beijing
3457	VP1	KJ649702	3457	7867	12277, 16687, 21097, 25507, 29917, 34327, 38737	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-244
3458	VP1	KF429778	3458	7868	12278, 16688, 21098, 25508, 29918, 34328, 38738	norovirus Hu/GII.4/NIHIC18.1/2012/USA
3459	VP1	KF060113	3459	7869	12279, 16689, 21099, 25509, 29919, 34329, 38739	norovirus Hu/GII.4/NSW3681/2012/AU
3460	VP1	KF060106	3460	7870	12280, 16690, 21100, 25510, 29920, 34330, 38740	norovirus Hu/GII.4/NSW826F/2011/AU
3461	VP1	KF060100	3461	7871	12281, 16691, 21101, 25511, 29921, 34331, 38741	norovirus Hu/GII.4/NSW783R/2011/AU
3462	VP1	KF060069	3462	7872	12282, 16692, 21102, 25512, 29922, 34332, 38742	norovirus Hu/GII.4/NSW584J/2011/AU
3463	VP1	KF060055	3463	7873	12283, 16693, 21103, 25513, 29923, 34333, 38743	norovirus Hu/GII.4/NSW468J/2011/AU
3464	VP1	KF060028	3464	7874	12284, 16694, 21104, 25514, 29924, 34334, 38744	norovirus Hu/GII.4/NSW2356/2012/AU
3465	VP1	KF060022	3465	7875	12285, 16695, 21105, 25515, 29925, 34335, 38745	norovirus Hu/GII.4/NSW2317/2011/AU
3466	VP1	KC517376	3466	7876	12286, 16696, 21106, 25516, 29926, 34336, 38746	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH66/2012/TW
3467	VP1	KC517374	3467	7877	12287, 16697, 21107, 25517, 29927, 34337, 38747	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH64/2012/TW
3468	VP1	KC409308	3468	7878	12288, 16698, 21108, 25518, 29928, 34338, 38748	norovirus Hu/GII/30112/2008/VNM
3469	VP1	KC175393	3469	7879	12289, 16599, 21109, 25519, 29929, 34339, 38749	norovirus Hu/Norwalk/20033/2009/VNM

3470	VP1	JX459623	3470	7880	12290, 16700, 21110, 25520, 29930, 34340, 38750	norovirus Hu/GII.4/SG4065-08/2007/SG
3471	VP1	JI0798158	3471	7881	12291, 16701, 21111, 25521, 29931, 34341, 38751	norovirus Hu/GII.4/SM/USA/2004
3472	VP1	JQ613566	3472	7882	12292, 16702, 21112, 25522, 29932, 34342, 38752	norovirus Hu/GII.4/NSW567II/2010/AU
3473	VP1	AB541287	3473	7883	12293, 16703, 21113, 25523, 29933, 34343, 38753	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki13/2008/JP
3474	VP1	AB504320	3474	7884	12294, 16704, 21114, 25524, 29934, 34344, 38754	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/81/2006/JPN
3475	VP1	KU683739	3475	7885	12295, 16705, 21115, 25525, 29935, 34345, 38755	norovirus GII.4
3476	VP1	KX354146	3476	7886	12296, 16706, 21116, 25526, 29936, 34346, 38756	norovirus GII.4
3477	VP1	KX354075	3477	7887	12297, 16707, 21117, 25527, 29937, 34347, 38757	norovirus GII.4
3478	VP1	KX354072	3478	7888	12298, 16708, 21118, 25528, 29938, 34348, 38758	norovirus GII.4
3479	VP1	KX354060	3479	7889	12299, 16709, 21119, 25529, 29939, 34349, 38759	norovirus GII.4
3480	VP1	KX353953	3480	7890	12300, 16710, 21120, 25530, 29940, 34350, 38760	norovirus GII.4
3481	VP1	KX353954	3481	7891	12301, 16711, 21121, 25531, 29941, 34351, 38761	norovirus GII.4
3482	VP1	AB972529	3482	7892	12302, 16712, 21122, 25532, 29942, 34352, 38762	norovirus Hu/GII.4/HiroshimaZ/2012/JP
3483	VP1	AB972504	3483	7893	12303, 16713, 21123, 25533, 29943, 34353, 38763	norovirus Hu/GII.4/GII4-NG1343/2011/JP
3484	VP1	AB972503	3484	7894	12304, 16714, 21124, 25534, 29944, 34354, 38764	norovirus Hu/GII.4/GII4-NG1315/2011/JP
3485	VP1	KP244322	3485	7895	12305, 16715, 21125, 25535, 29945, 34355, 38765	norovirus Hu/GII.4/PA99/2012/ITA
3486	VP1	LC018706	3486	7896	12306, 16716, 21126, 25536, 29946, 34356, 38766	norovirus Hu/GII.4/Aichi368-14/2014

3487	VP1	KP096345	3487	7897	12307, 16717, 21127, 25537, 29947, 34357, 38767	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-389
3488	VP1	KM982939	3488	7898	12308, 16718, 21128, 25538, 29948, 34358, 38768	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-347
3489	VP1	KM988588	3489	7899	12309, 16719, 21129, 25539, 29949, 34359, 38769	norovirus Hu/GII/10037/2009/VNM
3490	VP1	KM988544	3490	7900	12310, 16720, 21130, 25540, 29950, 34360, 38770	norovirus Hu/GII/C2418/2010/VNM
3491	VP1	KM988522	3491	7901	12311, 16721, 21131, 25541, 29951, 34361, 38771	norovirus Hu/GII/20150/2009/VNM
3492	VP1	KM988508	3492	7902	12312, 16722, 21132, 25542, 29952, 34362, 38772	norovirus Hu/GII/20066/2009/VNM
3493	VP1	KJ716367	3493	7903	12313, 16723, 21133, 25543, 29953, 34363, 38773	norovirus Hu/GII.4/Beijing
3494	VP1	KF177440	3494	7904	12314, 16724, 21134, 25544, 29954, 34364, 38774	norovirus Hu/GII.4/32973745/AUS/2012
3495	VP1	KF060117	3495	7905	12315, 16725, 21135, 25545, 29955, 34365, 38775	norovirus Hu/GII.4/NSW9171/2012/AU
3496	VP1	KF060104	3496	7906	12316, 16726, 21136, 25546, 29956, 34366, 38776	norovirus Hu/GII.4/NSW8209/2011/AU
3497	VP1	KF060095	3497	7907	12317, 16727, 21137, 25547, 29957, 34367, 38777	norovirus Hu/GII.4/NSW7188/2012/AU
3498	VP1	KF060084	3498	7908	12318, 16728, 21138, 25548, 29958, 34368, 38778	norovirus Hu/GII.4/NSW6606/2011/AU
3499	VP1	KF060082	3499	7909	12319, 16729, 21139, 25549, 29959, 34369, 38779	norovirus Hu/GII.4/NSW6366/2012/AU
3500	VP1	KF060079	3500	7910	12320, 16730, 21140, 25550, 29960, 34370, 38780	norovirus Hu/GII.4/NSW6238/2011/AU
3501	VP1	KF060058	3501	7911	12321, 16731, 21141, 25551, 29961, 34371, 38781	norovirus Hu/GII.4/NSW5047/2011/AU
3502	VP1	KF060039	3502	7912	12322, 16732, 21142, 25552, 29962, 34372, 38782	norovirus Hu/GII.4/NSW3522/2012/AU
3503	VP1	KF060030	3503	7913	12323, 16733, 21143, 25553, 29963, 34373, 38783	norovirus Hu/GII.4/Sutherland/NSW31IA/2012/AU

3504	VP1	JX439829	3504	7914	12324, 16734, 21144, 25554, 29964, 34374, 38784	norovirus Hu/GII/Seoul1034/KOR/2010
3505	VP1	KC409282	3505	7915	12325, 16735, 21145, 25555, 29965, 34375, 38785	norovirus Hu/GII/20230/2009/VNM
3506	VP1	KC409259	3506	7916	12326, 16736, 21146, 25556, 29966, 34376, 38786	norovirus Hu/GII/20162/2009/VNM
3507	VP1	JX459659	3507	7917	12327, 16737, 21147, 25557, 29967, 34377, 38787	norovirus Hu/GII.4/SG4010-01/2011/SG
3508	VP1	JX459658	3508	7918	12328, 16738, 21148, 25558, 29968, 34378, 38788	norovirus Hu/GII.4/SG4009-01/2011/SG
3509	VP1	JX459595	3509	7919	12329, 16739, 21149, 25559, 29969, 34379, 38789	norovirus Hu/GII.4/SG4013-09/2004/SG
3510	VP1	JQ613560	3510	7920	12330, 16740, 21150, 25560, 29970, 34380, 38790	norovirus Hu/GII.4/NSW4455E/2010/AU
3511	VP1	JQ613545	3511	7921	12331, 16741, 21151, 25561, 29971, 34381, 38791	norovirus Hu/GII.4/NSW673P/2010/AU
3512	VP1	AB541288	3512	7922	12332, 16742, 21152, 25562, 29972, 34382, 38792	norovirus Hu/GII-4/Miyazaki1/2007/JP
3513	VP1	AB541247	3513	7923	12333, 16743, 21153, 25563, 29973, 34383, 38793	norovirus Hu/GII-4/Fuku14/2007/JP
3514	VP1	EU839585	3514	7924	12334, 16744, 21154, 25564, 29974, 34384, 38794	norovirus Hu/GII/Beijing/274/2005/CHN
3515	VP1	AY588021	3515	7925	12335, 16745, 21155, 25565, 29975, 34385, 38795	norovirus Hu/NLV/Oxford/6BS8/2003/UK
3516	VP1	KX514188	3516	7926	12336, 16746, 21156, 25566, 29976, 34386, 38796	norovirus GII.4
3517	VP1	KX354101	3517	7927	12337, 16747, 21157, 25567, 29977, 34387, 38797	norovirus GII.4
3518	VP1	KX354023	3518	7928	12338, 16748, 21158, 25568, 29978, 34388, 38798	norovirus GII.4
3519	VP1	KX353979	3519	7929	12339, 16749, 21159, 25569, 29979, 34389, 38799	norovirus GII.4
3520	VP1	AB972491	3520	7930	12340, 16750, 21160, 25570, 29980, 34390, 38800	norovirus Hu/GII.4/Sakai5/2012/JP

3521	VP1	AB972469	3521	7931	12341, 16751, 21161, 25571, 29981, 34391, 38801	norovirus Hu/GII.4/Aomori5/2012/JP
3522	VP1	LC101819	3522	7932	12342, 16752, 21162, 25572, 29982, 34392, 38802	norovirus GII/Hu/Jp/2012/GII.4/sl20153
3523	VP1	KT202795	3523	7933	12343, 16753, 21163, 25573, 29983, 34393, 38803	norovirus GII
3524	VP1	AB933742	3524	7934	12344, 16754, 21164, 25574, 29984, 34394, 38804	norovirus Hu/GII.4/Nagano2/2009/JP
3525	VP1	AB933722	3525	7935	12345, 16755, 21165, 25575, 29985, 34395, 38805	norovirus Hu/GII.4/Ehime3/2011/JP
3526	VP1	KJ678138	3526	7936	12346, 16756, 21166, 25576, 29986, 34396, 38806	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-02-05/inpatient/2013/CHN
3527	VP1	KP244317	3527	7937	12347, 16757, 21167, 25577, 29987, 34397, 38807	norovirus Hu/GII.4/PR328/2013/ITA
3528	VP1	KP698925	3528	7938	12348, 16758, 21168, 25578, 29988, 34398, 38808	norovirus GII.4
3529	VP1	LC005727	3529	7939	12349, 16759, 21169, 25579, 29989, 34399, 38809	norovirus GII/Hu/JP/2012/GII.4/yl2-V780-1
3530	VP1	LC016603	3530	7940	12350, 16760, 21170, 25580, 29990, 34400, 38810	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-2
3531	VP1	LC016599	3531	7941	12351, 16761, 21171, 25581, 29991, 34401, 38811	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient6-2d
3532	VP1	KP293587	3532	7942	12352, 16762, 21172, 25582, 29992, 34402, 38812	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-457
3533	VP1	KP176402	3533	7943	12353, 16763, 21173, 25583, 29993, 34403, 38813	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-415
3534	VP1	KJ196287	3534	7944	12354, 16764, 21174, 25584, 29994, 34404, 38814	norovirus GII/Hu/JP/2010/GII.P4_GII.4/Shimada/ASC96
3535	VP1	KM198480	3535	7945	12355, 16765, 21175, 25585, 29995, 34405, 38815	norovirus Hu/GII/10116/2009/VNM
3536	VP1	KJ716357	3536	7946	12356, 16766, 21176, 25586, 29996, 34406, 38816	norovirus Hu/GII.4/Beijing
3537	VP1	KJ716354	3537	7947	12357, 16767, 21177, 25587, 29997, 34407, 38817	norovirus Hu/GII.4/Beijing

3538	VP1	KJ685403	3538	7948	12358, 16768, 21178, 25588, 29998, 34408, 38818	norovirus Hu/GII/BGIC0204/2011/BGD
3539	VP1	KF060108	3539	7949	12359, 16769, 21179, 25589, 29999, 34409, 38819	norovirus Hu/GII.4/NSW8381/2012/AU
3540	VP1	KF060099	3540	7950	12360, 16770, 21180, 25590, 30000, 34410, 38820	norovirus Hu/GII.4/NSW7831/2011/AU
3541	VP1	KF060004	3541	7951	12361, 16771, 21181, 25591, 30001, 34411, 38821	norovirus Hu/GII.4/NSW0786/2012/AU
3542	VP1	KF060006	3542	7952	12362, 16772, 21182, 25592, 30002, 34412, 38822	norovirus Hu/GII.4/NSW097K/2012/AU
3543	VP1	KC5f7371	3543	7953	12363, 16773, 21183, 25593, 30003, 34413, 38823	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH61/2012/TW
3544	VP1	JX459657	3544	7954	12364, 16774, 21184, 25594, 30004, 34414, 38824	norovirus Hu/GII.4/SG40002-12/2010/SG
3545	VP1	JX459656	3545	7955	12365, 16775, 21185, 25595, 30005, 34415, 38825	norovirus Hu/GII.4/SG4054-08/2010/SG
3546	VP1	JX445152	3546	7956	12366, 16776, 21186, 25596, 30006, 34416, 38826	norovirus Hu/GII.4/AlbertaE131/2004/CA
3547	VP1	JQ613553	3547	7957	12367, 16777, 21187, 25597, 30007, 34417, 38827	norovirus Hu/GII.4/NSW165M/2010/AU
3548	VP1	JQ613521	3548	7958	12368, 16778, 21188, 25598, 30008, 34418, 38828	norovirus Hu/GII.4/NSW310/2009/AU
3549	VP1	HQ005298	3549	7959	12369, 16779, 21189, 25599, 30009, 34419, 38829	norovirus Hu/II.4/2849738/HK/2009
3550	VP1	HQ005296	3550	7960	12370, 16780, 21190, 25600, 30010, 34420, 38830	norovirus Hu/II.4/2856357/HK/2009
3551	VP1	HM802555	3551	7961	12371, 16781, 21191, 25601, 30011, 34421, 38831	norovirus Hu/GII.4/Hong Kong/GD05013D/2005/CHN
3552	VP1	GQ246801	3552	7962	12372, 16782, 21192, 25602, 30012, 34422, 38832	norovirus Hu/GGII.4/Dijon/E4032/2009/FRA
3553	VP1	AB504308	3553	7963	12373, 16783, 21193, 25603, 30013, 34423, 38833	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/44/2004/JPN
3554	VP1	DQ369797	3554	7964	12374, 16784, 21194, 25604, 30014, 34424, 38834	norovirus Hu/Guangzhou/NVgz01/CHN

3555	VP1	LC177661	3555	7965	12375, 16785, 21195, 25605, 30015, 34425, 38835	norovirus GII.4
3556	VP1	LC175468	3556	7966	12376, 16786, 21196, 25606, 30016, 34426, 38836	norovirus Hu/GII/JP/2016/GII.P16_GII.4_Sydney2012/Kawasaki194
3557	VP1	KX354437	3557	7967	12377, 16787, 21197, 25607, 30017, 34427, 38837	norovirus GII.4
3558	VP1	KX354036	3558	7968	12378, 16788, 21198, 25608, 30018, 34428, 38838	norovirus GII.4
3559	VP1	KX354011	3559	7969	12379, 16789, 21199, 25609, 30019, 34429, 38839	norovirus GII.4
3560	VP1	LC153122	3560	7970	12380, 16790, 21200, 25610, 30020, 34430, 38840	norovirus GII/Hu/JP/2016/GII.P16_GII.4_Sydney2012/OC16023
3561	VP1	KR131777	3561	7971	12381, 16791, 21201, 25611, 30021, 34431, 38841	norovirus GII/Hu/IN/2011/GII.P4_GII.4_NewOrleans2009/Pune-112370
3562	VP1	AB933764	3562	7972	12382, 16792, 21202, 25612, 30022, 34432, 38842	norovirus Hu/GII.4/Osakai/2011/JP
3563	VP1	LC016600	3563	7973	12383, 16793, 21203, 25613, 30023, 34433, 38843	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/GI-inpatient6-26d
3564	VP1	KJ433970	3564	7974	12384, 16794, 21204, 25614, 30024, 34434, 38844	norovirus 13-AV-1-10/2012/GII.4
3565	VP1	KP176385	3565	7975	12385, 16795, 21205, 25615, 30025, 34435, 38845	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-352
3566	VP1	KM382947	3566	7976	12386, 16796, 21206, 25616, 30026, 34436, 38846	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-358
3567	VP1	KJ685414	3567	7977	12387, 16797, 21207, 25617, 30027, 34437, 38847	norovirus Hu/GII/BGIC0004/2010/B60
3568	VP1	KF060093	3568	7978	12388, 16798, 21208, 25618, 30028, 34438, 38848	norovirus Hu/GII.4/NSW7117/2012/AU
3569	VP1	KC456070	3569	7979	12389, 16799, 21209, 25619, 30029, 34439, 38849	norovirus Hu/GII.4/VP1172/Shanghai/2012/CHN
3570	VP1	KC409299	3570	7980	12390, 16800, 21210, 25620, 30030, 34440, 38850	norovirus Hu/GII/20457/2010/VNM
3571	VP1	JX984947	3571	7981	12391, 16801, 21211, 25621, 30031, 34441, 38851	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L32/Guangzhou/CHN/2010

3572	VP1	KC175385	3572	7982	12392, 16802, 21212, 25622, 30032, 34442, 38852	norovirus Hu/Norwalk/ID368/2010/VNM
3573	VP1	JQ613563	3573	7983	12393, 16803, 21213, 25623, 30033, 34443, 38853	norovirus Hu/GII.4/NSW9039/2010/AU
3574	VP1	JQ613558	3574	7984	12394, 16804, 21214, 25624, 30034, 34444, 38854	norovirus Hu/GII.4/NSW6811/2010/AU
3575	VP1	GQ856451	3575	7985	12395, 16805, 21215, 25625, 30035, 34445, 38855	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54651/2007/CHN
3576	VP1	QQ419908	3576	7986	12396, 16806, 21216, 25626, 30036, 34446, 38856	norovirus Hu/Beijing/CR2932/2004/CHN
3577	VP1	KX514354	3577	7987	12397, 16807, 21217, 25627, 30037, 34447, 38857	norovirus GII.4
3578	VP1	KX354062	3578	7988	12398, 16808, 21218, 25628, 30038, 34448, 38858	norovirus GII.4
3579	VP1	AB972532	3579	7989	12399, 16809, 21219, 25629, 30039, 34449, 38859	norovirus Hu/GII.4/Shimane2/2012/JP
3580	VP1	KT202796	3580	7990	12400, 16810, 21220, 25630, 30040, 34450, 38860	norovirus GII
3581	VP1	AB933751	3581	7991	12401, 16811, 21221, 25631, 30041, 34451, 38861	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima5/2009/JP
3582	VP1	KM514078	3582	7992	12402, 16812, 21222, 25632, 30042, 34452, 38862	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-335
3583	VP1	KM198569	3583	7993	12403, 16813, 21223, 25633, 30043, 34453, 38863	norovirus Hu/GII/ID235/2009/VNM
3584	VP1	KF768522	3584	7994	12404, 16814, 21224, 25634, 30044, 34454, 38864	norovirus Hu/GII 4/P63/2012/Gothenburg/Sweden
3585	VP1	KF060120	3585	7995	12405, 16815, 21225, 25635, 30045, 34455, 38865	norovirus Hu/GII.4/NSW9585/2012/AU
3586	VP1	KF060102	3586	7996	12406, 16816, 21226, 25636, 30046, 34456, 38866	norovirus Hu/GII.4/NSW811C/2012/AU
3587	VP1	KF060088	3587	7997	12407, 16817, 21227, 25637, 30047, 34457, 38867	norovirus Hu/GII.4/NSW6790/2011/AU
3588	VP1	KF060025	3588	7998	12408, 16818, 21228, 25638, 30048, 34458, 38868	norovirus Hu/GII.4/NSW2701/2012/AU

3589	VP1	KC517378	3589	7999	12409, 16819, 21229, 25639, 30049, 34459, 38869	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH68/2012/TW
3590	VP1	JX459840	3590	8000	12410, 16820, 21230, 25640, 30050, 34460, 38870	norovirus Hu/GII.4/SG4070-07/2009/SG
3591	VP1	JQ613512	3591	8001	12411, 16821, 21231, 25641, 30051, 34461, 38871	norovirus Hu/GII.4/WAI45Y/2007/AU
3592	VP1	HQ005299	3592	8002	12412, 16822, 21232, 25642, 30052, 34462, 38872	norovirus Hu/II.4/2201480/HK/2010
3593	VP1	AB541312	3593	8003	12413, 16823, 21233, 25643, 30053, 34463, 38873	norovirus Hu/GII-4/Niigata2/2008/JP
3594	VP1	AB541275	3594	8004	12414, 16824, 21234, 25644, 30054, 34464, 38874	norovirus Hu/GII-4/Iwate5/2007/JP
3595	VP1	AB303930	3595	8005	12415, 16825, 21235, 25645, 30055, 34465, 38875	norovirus Hu/GII.4/Heerlen003/2003/NL
3596	VP1	AY485642	3596	8006	12416, 16826, 21236, 25646, 30056, 34466, 38876	human calicivirus NLV/GII/Langen1061/2002/DE
3597	VP1	KX514343	3597	8007	12417, 16827, 21237, 25647, 30057, 34467, 38877	norovirus GII.4
3598	VP1	KX514274	3598	8008	12418, 16828, 21238, 25648, 30058, 34468, 38878	norovirus GII.4
3599	VP1	KX514175	3599	8009	12419, 16829, 21239, 25649, 30059, 34469, 38879	norovirus GII.4
3600	VP1	KX354093	3600	8010	12420, 16830, 21240, 25650, 30060, 34470, 38880	norovirus GII.4
3601	VP1	KX354003	3601	8011	12421, 16831, 21241, 25651, 30061, 34471, 38881	norovirus GII.4
3602	VP1	KR131778	3602	8012	12422, 16832, 21242, 25652, 30062, 34472, 38882	norovirus GII/Hu/IN/2011/GII.P4_GII.4_NewOrleans2009/Pune-116686
3603	VP1	AB972468	3603	8013	12423, 16833, 21243, 25653, 30063, 34473, 38883	norovirus Hu/GII.4/Aomori3/2012/JP
3604	VP1	KR904222	3604	8014	12424, 16834, 21244, 25654, 30064, 34474, 38884	norovirus GII
3605	VP1	KP244320	3605	8015	12425, 16835, 21245, 25655, 30065, 34475, 38885	norovirus Hu/GII.4/PA330/2011/ITA

3606	VP1	KP244315	3606	8016	12426, 16836, 21246, 25656, 30066, 34476, 38886	norovirus Hu/GII.4/PR7841/2011/ITA
3607	VP1	KP244314	3607	8017	12427, 16837, 21247, 25657, 30067, 34477, 38887	norovirus Hu/GII.4/PR11471/2011/ITA
3608	VP1	KM268078	3608	8018	12428, 16838, 21248, 25658, 30068, 34478, 38888	norovirus GII.4
3609	VP1	KM198555	3609	8019	12429, 16839, 21249, 25659, 30069, 34479, 38889	norovirus Hu/GII/C2035/2010/VNM
3610	VP1	KF060115	3610	8020	12430, 16840, 21250, 25660, 30070, 34480, 38890	norovirus Hu/GII.4/NSW9089/2012/AU
3611	VP1	KF060118	3611	8021	12431, 16841, 21251, 25661, 30071, 34481, 38891	norovirus Hu/GII.4/NSW2024/2012/AU
3612	VP1	KC517365	3612	8022	12432, 16842, 21252, 25662, 30072, 34482, 38892	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH55/2012/TW
3613	VP1	KC517360	3613	8023	12433, 16843, 21253, 25663, 30073, 34483, 38893	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH50/2011/TW
3614	VP1	JX848928	3614	8024	12434, 16844, 21254, 25664, 30074, 34484, 38894	norovirus Hu/GII.4/NIHIC9/2011/USA
3615	VP1	JX459904	3615	8025	12435, 16845, 21255, 25665, 30075, 34485, 38895	norovirus Hu/GII.4/Oceanside/NSW5381/2011/AU
3616	VP1	JX459649	3616	8026	12436, 16846, 21256, 25666, 30076, 34486, 38896	norovirus Hu/GII.4/SG4061-10/2009/SG
3617	VP1	JX459643	3617	8027	12437, 16847, 21257, 25667, 30077, 34487, 38897	norovirus Hu/GII.4/SG4044-09/2009/SG
3618	VP1	JX459602	3618	8028	12438, 16848, 21258, 25668, 30078, 34488, 38898	norovirus Hu/GII.4/SG4009-09/2006/SG
3619	VP1	LC177655	3619	8029	12439, 16849, 21259, 25669, 30079, 34489, 38899	norovirus GII.4
3620	VP1	KP784698	3620	8030	12440, 16850, 21260, 25670, 30080, 34490, 38900	norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/Johannesburg/BW
3621	VP1	KX354104	3621	8031	12441, 16851, 21251, 25671, 30081, 34491, 38901	norovirus GII.4
3622	VP1	KR904211	3622	8032	12442, 16852, 21262, 25672, 30082, 34492, 38902	norovirus GII

3623	VP1	AB933743	3623	8033	12443, 16853, 21263, 25673, 30083, 34493, 38903	norovirus Hu/GII.4/Nagano4/2009/JP
3624	VP1	LN854572	3624	8034	12444, 16854, 21264, 25674, 30084, 34494, 38904	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/NijmegenO2
3625	VP1	KP244319	3625	8035	12445, 16855, 21265, 25675, 30085, 34495, 38905	norovirus Hu/GII.4/PA278/2011/ITA
3626	VP1	KF758470	3626	8036	12446, 16856, 21266, 25676, 30086, 34496, 38906	norovirus Hu/GII.4/P2/2012/Gothenburg/Sweden
3627	VP1	KC456073	3627	8037	12447, 16857, 21267, 25677, 30087, 34497, 38907	norovirus Hu/GII.4/VP1451/Shanghai/2012/CHN
3628	VP1	KC456072	3628	8038	12448, 16858, 21268, 25678, 30088, 34498, 38908	norovirus Hu/GII.4/VP1281/Shanghai/2012/CHN
3629	VP1	JX459622	3629	8039	12449, 16859, 21269, 25679, 30089, 34499, 38909	norovirus Hu/GII.4/SE4052-08/2007/SE
3630	VP1	KX514290	3630	8040	12450, 16860, 21270, 25680, 30090, 34500, 38910	norovirus GII.4
3631	VP1	KP784685	3631	8041	12451, 16861, 21271, 25681, 30091, 34501, 38911	norovirus GII/Hu/ZAF/2012/GII.P4_GII.4/Empangeni/3693
3632	VP1	KX608865	3632	8042	12452, 16862, 21272, 25682, 30092, 34502, 38912	norovirus GII.4
3633	VP1	AB972500	3633	8043	12453, 16863, 21273, 25683, 30093, 34503, 38913	norovirus Hu/GII.4/GII4-HK02/2011/JP
3634	VP1	KT033902	3634	8044	12454, 16864, 21274, 25684, 30094, 34504, 38914	norovirus Hu/GII.4/SPHC2048/2012/CHN
3635	VP1	KR904220	3635	8045	12455, 16865, 21275, 25685, 30095, 34505, 38915	norovirus GII
3636	VP1	LN854566	3636	8046	12456, 16866, 21276, 25686, 30096, 34506, 38916	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/GroningenO1
3637	VP1	KP244313	3637	8047	12457, 16867, 21277, 25687, 30097, 34507, 38917	norovirus Hu/GII.4/PR6876/2010/ITA
3638	VP1	KP096342	3638	8048	12458, 16868, 21278, 25688, 30098, 34508, 38918	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-396
3639	VP1	KM514067	3639	8049	12459, 16869, 21279, 25689, 30099, 34509, 38919	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-322

3640	VP1	KF060049	3640	8050	12460, 16870, 21280, 25690, 30100, 34510, 38920	norovirus Hu/GII.4/NSW4310/2011/AU
3641	VP1	KF059999	3641	8051	12461, 16871, 21281, 25691, 30101, 34511, 38921	norovirus Hu/GII.4/NSW0066/2012/AU
3642	VP1	JX439833	3642	8052	12462, 16872, 21282, 25692, 30102, 34512, 38922	norovirus Hu/GII/Seoul1409/KOR/2010
3643	VP1	JQ613548	3643	8053	12463, 16873, 21283, 25693, 30103, 34513, 38923	norovirus Hu/GII.4/NSW0396/2010/AU
3644	VP1	JN595867	3644	8054	12464, 16874, 21284, 25694, 30104, 34514, 38924	norovirus Hu/GII.4/New Orleans/2010/USA
3645	VP1	AB628544	3645	8055	12465, 16875, 21285, 25695, 30105, 34515, 38925	norovirus Hu/Tokyo/10-1443/2010/JPN
3646	VP1	AB541192	3646	8056	12466, 16876, 21286, 25696, 30106, 34516, 38926	norovirus Hu/GII-4/2007b_DRF2-3/JP
3647	VP1	AB504314	3647	8057	12467, 16877, 21287, 25697, 30107, 34517, 38927	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/59/2005/JPN
3648	VP1	KX514350	3648	8058	12468, 16878, 21288, 25698, 30108, 34518, 38928	norovirus GII.4
3649	VP1	KX514342	3649	8059	12469, 16879, 21289, 25699, 30109, 34519, 38929	norovirus GII.4
3650	VP1	KX514280	3650	8060	12470, 16880, 21290, 25700, 30110, 34520, 38930	norovirus GII.4
3651	VP1	LC177654	3651	8061	12471, 16881, 21291, 25701, 30111, 34521, 38931	norovirus GII.4
3652	VP1	KX354026	3652	8062	12472, 16882, 21292, 25702, 30112, 34522, 38932	norovirus GII.4
3653	VP1	KR304218	3653	8063	12473, 16883, 21293, 25703, 30113, 34523, 38933	norovirus GII
3654	VP1	KJ678150	3654	8064	12474, 16884, 21294, 25704, 30114, 34524, 38934	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-01/inpatient/2013/CHN
3655	VP1	KJ678148	3655	8065	12475, 16885, 21295, 25705, 30115, 34525, 38935	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-06/inpatient/2013/CHN
3656	VP1	KP244316	3656	8066	12476, 16886, 21296, 25706, 30116, 34526, 38936	norovirus Hu/GII.4/PR9474/2011/ITA

3657	VP1	KF060072	3657	8067	12477, 16887, 21297, 25707, 30117, 34527, 38937	norovirus Hu/GII.4/NSW596M/2011/AU
3658	VP1	JX439822	3658	8068	12478, 16888, 21298, 25708, 30118, 34528, 38938	norovirus Hu/GII/Seoul1391/KOR/2010
3659	VP1	KC463910	3659	8069	12479, 16889, 21299, 25709, 30119, 34529, 38939	norovirus Hu/GII.4/Ohio/684/USA
3660	VP1	JX459651	3660	8070	12480, 16890, 21300, 25710, 30120, 34530, 38940	norovirus Hu/GII.4/SG4075-12/2009/SG
3661	VP1	AB541314	3661	8071	12481, 16891, 21301, 25711, 30121, 34531, 38941	norovirus Hu/GII-4/Niigata3/2008/JP
3662	VP1	AB504323	3662	8072	12482, 16892, 21302, 25712, 30122, 34532, 38942	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/109/2007/JPN
3663	VP1	KX353863	3663	8073	12483, 16893, 21303, 25713, 30123, 34533, 38943	norovirus GII.4
3664	VP1	KR904213	3664	8074	12484, 16894, 21304, 25714, 30124, 34534, 38944	norovirus GII
3665	VP1	AB933745	3665	8075	12485, 16895, 21305, 25715, 30125, 34535, 38945	norovirus Hu/GII.4/Aichi3/2010/JP
3666	VP1	KP036341	3666	8076	12486, 16896, 21306, 25716, 30126, 34536, 38946	norovirus Hu/GII/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-395
3667	VP1	KM114291	3667	8077	12487, 16897, 21307, 25717, 30127, 34537, 38947	norovirus Hu/GII.4/SJTUIH1/CHN/2014
3668	VP1	KF060105	3668	8078	12488, 16898, 21308, 25718, 30128, 34538, 38948	norovirus Hu/GII.4/NSW824F/2012/AU
3669	VP1	KF060081	3669	8079	12489, 16899, 21309, 25719, 30129, 34539, 38949	norovirus Hu/GII.4/NSW628T/2012/AU
3670	VP1	KF059999	3670	8080	12490, 16900, 21310, 25720, 30130, 34540, 38950	norovirus Hu/GII.4/NSW607P/2012/AU
3671	VP1	JX644036	3671	8081	12491, 16901, 21311, 25721, 30131, 34541, 38951	norovirus Hu/GII.4/NB4/2011/HuZhou
3672	VP1	JX459654	3672	8082	12492, 16902, 21312, 25722, 30132, 34542, 38952	norovirus Hu/GII.4/SG4051-08/2010/SG
3673	VP1	JN400621	3673	8083	12493, 16903, 21313, 25723, 30133, 34543, 38953	norovirus Hu/GII-4/CGMH23/2010/TW

3674	VP1	AB541260	3674	8084	12494, 16904, 21314, 25724, 30134, 34544, 38954	norovirus Hu/GII-4/Hokkaido/2007/JP
3675	VP1	KX514341	3675	8085	12495, 16905, 21315, 25725, 30135, 34545, 38955	norovirus GII.4
3676	VP1	KX514253	3676	8086	12496, 16906, 21316, 25726, 30136, 34546, 38956	norovirus GII.4
3677	VP1	KX514195	3677	8087	12497, 16907, 21317, 25727, 30137, 34547, 38957	norovirus GII.4
3678	VP1	KX354016	3678	8088	12498, 16908, 21318, 25728, 30138, 34548, 38958	norovirus GII.4
3679	VP1	KM245073	3679	8089	12499, 16909, 21319, 25729, 30139, 34549, 38959	norovirus 09-GII-2/2009/GII.4/NewOrleans/2009
3680	VP1	LN854567	3680	8090	12500, 16910, 21320, 25730, 30140, 34550, 38960	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/GroningenG2
3681	VP1	JN400619	3681	8091	12501, 16911, 21321, 25731, 30141, 34551, 38961	norovirus Hu/GII-4/CGMH21/2010/TW
3682	VP1	KF060052	3682	8092	12502, 16912, 21322, 25732, 30142, 34552, 38962	norovirus Hu/GII.4/NSW4512/2012/AU
3683	VP1	KF060014	3683	8093	12503, 16913, 21323, 25733, 30143, 34553, 38963	norovirus Hu/GII.4/NSW1627/2012/AU
3684	VP1	KC577375	3684	8094	12504, 16914, 21324, 25734, 30144, 34554, 38964	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH65/2012/TW
3685	VP1	JX644039	3685	8095	12505, 16915, 21325, 25735, 30145, 34555, 38965	norovirus Hu/GII.4/N101/2011/HuZhou
3686	VP1	JX644031	3686	8096	12506, 16916, 21326, 25736, 30146, 34556, 38966	norovirus Hu/GII.4/N76/2010/HuZhou
3687	VP1	HM191773	3687	8097	12507, 16917, 21327, 25737, 30147, 34557, 38967	norovirus Hu/II.4/2200861/HK/2010
3688	VP1	AB504309	3688	8098	12508, 16918, 21328, 25738, 30148, 34558, 38968	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/48/2004/JPN
3689	VP1	KX514216	3689	8099	12509, 16919, 21329, 25739, 30149, 34559, 38969	norovirus GII.4
3690	VP1	KX514212	3690	8100	12510, 16920, 21330, 25740, 30150, 34560, 38970	norovirus GII.4

3691	VP1	KX354138	3691	8101	12511, 16921, 21331, 25741, 30151, 34561, 38971	norovirus GII.4
3692	VP1	AB933747	3692	8102	12512, 16922, 21332, 25742, 30152, 34562, 38972	norovirus Hu/GII.4/Osaka5/2009/JP
3693	VP1	KJ955493	3693	8103	12513, 16923, 21333, 25743, 30153, 34563, 38973	norovirus J80312300049/Nanchan/08/12/2012/SZ/CHN
3694	VP1	KJ678153	3694	8104	12514, 16924, 21334, 25744, 30154, 34564, 38974	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-04/inpatient/2013/CHN
3695	VP1	KC456071	3695	8105	12515, 16925, 21335, 25745, 30155, 34565, 38975	norovirus Hu/GII.4/VP1214/Shanghai/2012/CHN
3696	VP1	KC175384	3696	8106	12516, 16926, 21336, 25746, 30156, 34566, 38976	norovirus Hu/Norwalk/10328/2010/VNM
3697	VP1	JQ611561	3697	8107	12517, 16927, 21337, 25747, 30157, 34567, 38977	norovirus Hu/GII.4/NSW2340/2010/AU
3698	VP1	KJ678145	3698	8108	12518, 16928, 21338, 25748, 30158, 34568, 38978	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-03/inpatient/2013/CHN
3699	VP1	KF060116	3699	8109	12519, 16929, 21339, 25749, 30159, 34569, 38979	norovirus Hu/GII.4/NSW9160/2012/AU
3700	VP1	KC517362	3700	8110	12520, 16930, 21340, 25750, 30160, 34570, 38980	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH52/2012/TW
3701	VP1	JX644038	3701	8111	12521, 16931, 21341, 25751, 30161, 34571, 38981	norovirus Hu/GII.4/N100/2011/HuZhou
3702	VP1	AB504313	3702	8112	12522, 16932, 21342, 25752, 30162, 34572, 38982	norovirus Hu/GII.4/Hiroshima/58/2005/JPN
3703	VP1	KX514361	3703	8113	12523, 16933, 21343, 25753, 30163, 34573, 38983	norovirus GII.4
3704	VP1	KX514335	3704	8114	12524, 16934, 21344, 25754, 30164, 34574, 38984	norovirus GII.4
3705	VP1	KX514203	3705	8115	12525, 16935, 21345, 25755, 30165, 34575, 38985	norovirus GII.4
3706	VP1	KP784893	3706	8116	12526, 16936, 21346, 25756, 30166, 34576, 38986	norovirus GII/Hu/ZAF/2011/GII.P4_GII.4/Empangeni/8501
3707	VP1	AB933734	3707	8117	12527, 16937, 21347, 25757, 30167, 34577, 38987	norovirus Hu/GII.4/Aomori5/2009/JP

3708	VP1	KF060041	3708	8118	12528, 16938, 21348, 25758, 30168, 34578, 38988	norovirus Hu/GII.4/NSW3699N/2012/AU
3709	VP1	JX989074	3709	8119	12529, 16939, 21349, 25759, 30169, 34579, 38989	norovirus Hu/GII.4/GZ2010-L87/Guangzhou/CHN/2011
3710	VP1	JN400624	3710	8120	12530, 16940, 21350, 25760, 30170, 34580, 38990	norovirus Hu/GII-4/CGMH26/2010/TW
3711	VP1	EU876834	3711	8121	12531, 16941, 21351, 25761, 30171, 34581, 38991	norovirus Hu/GGII.4/Dijon-EI501/2006/FRA
3712	VP1	KX514173	3712	8122	12532, 16942, 21352, 25762, 30172, 34582, 38992	norovirus GII.4
3713	VP1	KX353989	3713	8123	12533, 16943, 21353, 25763, 30173, 34583, 38993	norovirus GII.4
3714	VP1	KX353962	3714	8124	12534, 16944, 21354, 25764, 30174, 34584, 38994	norovirus GII.4
3715	VP1	AB972515	3715	8125	12535, 16945, 21355, 25765, 30175, 34585, 38995	norovirus Hu/GII.4/Iwate2/2012/JP
3716	VP1	KT033904	3716	8126	12536, 16946, 21356, 25766, 30176, 34586, 38996	norovirus Hu/GII.4/SPHCH34/2012/CHN
3717	VP1	KM982942	3717	8127	12537, 16947, 21357, 25767, 30177, 34587, 38997	norovirus GII/Hu/HKG/2014/GII.4/CUHK-NS-350
3718	VP1	KJ685417	3718	8128	12538, 16948, 21358, 25768, 30178, 34588, 38998	norovirus Hu/GII/BGIC0270/2011/GCC
3719	VP1	KC907392	3719	8129	12539, 16949, 21359, 25769, 30179, 34589, 38999	synthetic construct
3720	VP1	KC517377	3720	8130	12540, 16950, 21360, 25770, 30180, 34590, 39000	norovirus Hu/GII-4/Taoyuan/CGMH67/2012/TW
3721	VP1	KC517358	3721	8131	12541, 16951, 21361, 25771, 30181, 34591, 39001	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH58/2012/TW
3722	VP1	AB541310	3722	8132	12542, 16952, 21362, 25772, 30182, 34592, 39002	norovirus Hu/GII-4/Niigata1/2008/JP
3723	VP1	EF535854	3723	8133	12543, 16953, 21363, 25773, 30183, 34593, 39003	norovirus Hu/Guangzhou/NV-VP1/2006/China
3724	VP1	KX514368	3724	8134	12544, 16954, 21364, 25774, 30184, 34594, 39004	norovirus GII.4

3725	VP1	KX514351	3725	8135	12545, 16955, 21365, 25775, 30185, 34595, 39005	norovirus GII.4
3726	VP1	KC517372	3726	8136	12546, 16956, 21366, 25776, 30186, 34596, 39006	norovirus Hu/GII-4/New Taipei/CGMH62/2012/TW
3727	VP1	JN400613	3727	8137	12547, 16957, 21367, 25777, 30187, 34597, 39007	norovirus Hu/GII-4/CGMH15/2007/TW
3728	VP1	KX514291	3728	8138	12548, 16958, 21368, 25778, 30188, 34598, 39008	norovirus GII.4
3729	VP1	KX514219	3729	8139	12549, 16959, 21369, 25779, 30189, 34599, 39009	norovirus GII.4
3730	VP1	AB933668	3730	8140	12550, 16960, 21370, 25780, 30190, 34600, 39010	norovirus Hu/GII.4/Osaka4/2010/JP
3731	VP1	KJ678149	3731	8141	12551, 16961, 21371, 25781, 30191, 34601, 39011	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-05-07/inpatient/2013/CHN
3732	VP1	KP244318	3732	8142	12552, 16962, 21372, 25782, 30192, 34602, 39012	norovirus Hu/GII.4/PA288/2011/ITA
3733	VP1	KX514362	3733	8143	12553, 16963, 21373, 25783, 30193, 34603, 39013	norovirus GII.4
3734	VP1	KX514329	3734	8144	12554, 16964, 21374, 25784, 30194, 34604, 39014	norovirus GII.4
3735	VP1	KJ678152	3735	8145	12555, 16965, 21375, 25785, 30195, 34605, 39015	norovirus Hu/GII.4/Beijing/PKUPH-07-03/inpatient/2013/CHN
3736	VP1	KX514352	3736	8146	12556, 16966, 21376, 25786, 30196, 34606, 39016	norovirus GII.4
3737	VP1	KX514339	3737	8147	12557, 16967, 21377, 25787, 30197, 34607, 39017	norovirus GII.4
3738	VP1	KR904238	3738	8148	12558, 16968, 21378, 25788, 30198, 34608, 39018	norovirus GII
3739	VP1	KJ710245	3739	8149	12559, 16969, 21379, 25789, 30199, 34609, 39019	norovirus GII
3740	VP1	KX514298	3740	8150	12560, 16970, 21380, 25790, 30200, 34610, 39020	norovirus GII.4
3741	VP1	KX514269	3741	8151	12561, 16971, 21381, 25791, 30201, 34611, 39021	norovirus GII.4

3742	VP1	KX514179	3742	8152	12582, 16972, 21382, 25792, 30202, 34612, 39022	norovirus GII.4
3743	VP1	KX514289	3743	8153	12583, 16973, 21383, 25793, 30203, 34613, 39023	norovirus GII.4
3744	VP1	KX514288	3744	8154	12584, 16974, 21384, 25794, 30204, 34614, 39024	norovirus GII.4
3745	VP1	KX514268	3745	8155	12585, 16975, 21385, 25795, 30205, 34615, 39025	norovirus GII.4
3746	VP1	JX459853	3746	8156	12586, 16976, 21386, 25796, 30206, 34616, 39026	norovirus Hu/GII.4/SG4014-04/2010/SG
3747	VP1	KX514359	3747	8157	12587, 16977, 21387, 25797, 30207, 34617, 39027	norovirus GII.4
3748	VP1	KX514296	3748	8158	12588, 16978, 21388, 25798, 30208, 34618, 39028	norovirus GII.4
3749	VP1	KX514284	3749	8159	12589, 16979, 21389, 25799, 30209, 34619, 39029	norovirus GII.4
3750	VP1	KX514245	3750	8160	12590, 16980, 21390, 25800, 30210, 34620, 39030	norovirus GII.4
3751	VP1	KX514327	3751	8161	12591, 16981, 21391, 25801, 30211, 34621, 39031	norovirus GII.4
3752	VP1	KX514301	3752	8162	12592, 16982, 21392, 25802, 30212, 34622, 39032	norovirus GII.4
3753	VP1	KX514299	3753	8163	12593, 16983, 21393, 25803, 30213, 34623, 39033	norovirus GII.4
3754	VP1	KX514277	3754	8164	12594, 16984, 21394, 25804, 30214, 34624, 39034	norovirus GII.4
3755	VP1	KX514213	3755	8165	12595, 16985, 21395, 25805, 30215, 34625, 39035	norovirus GII.4
3756	VP1	KT033903	3756	8166	12596, 16986, 21396, 25806, 30216, 34626, 39036	norovirus Hu/GII.4/SPHC2715/2012/CHN
3757	VP1	HM625866	3757	8167	12597, 16987, 21397, 25807, 30217, 34627, 39037	norovirus Hu/GII.4/Pecs/HUN4322/2010/HUN
3758	VP1	KX514319	3758	8168	12598, 16988, 21398, 25808, 30218, 34628, 39038	norovirus GII.4

3759	VP1	KX514311	3759	8169	12579, 16989, 21399, 25809, 30219, 34629, 39039	norovirus GII.4
3760	VP1	KX514266	3760	8170	12580, 16990, 21400, 25810, 30220, 34630, 39040	norovirus GII.4
3761	VP1	KX514235	3761	8171	12581, 16991, 21401, 25811, 30221, 34631, 39041	norovirus GII.4
3762	VP1	KX354115	3762	8172	12582, 16992, 21402, 25812, 30222, 34632, 39042	norovirus GII.4
3763	VP1	KM272334	3763	8173	12583, 16993, 21403, 25813, 30223, 34633, 39043	norovirus Hu/GII.4/gg-12-08-04/2012/KR
3764	VP1	KX354116	3764	8174	12584, 16994, 21404, 25814, 30224, 34634, 39044	norovirus GII.4
3765	VP1	KX514172	3765	8175	12585, 16995, 21405, 25815, 30225, 34635, 39045	norovirus GII.4
3766	VP1	KX354114	3766	8176	12586, 16996, 21406, 25816, 30226, 34636, 39046	norovirus GII.4
3767	VP1	KX514285	3767	8177	12587, 16997, 21407, 25817, 30227, 34637, 39047	norovirus GII.4
3768	VP1	KX514242	3768	8178	12588, 16998, 21408, 25818, 30228, 34638, 39048	norovirus GII.4
3769	VP1	KX514224	3769	8179	12589, 16999, 21409, 25819, 30229, 34639, 39049	norovirus GII.4
3770	VP1	KX514262	3770	8180	12590, 17000, 21410, 25820, 30230, 34640, 39050	norovirus GII.4
3771	VP1	KX354139	3771	8181	12591, 17001, 21411, 25821, 30231, 34641, 39051	norovirus GII.4
3772	VP1	KX514215	3772	8182	12592, 17002, 21412, 25822, 30232, 34642, 39052	norovirus GII.4
3773	VP1	KX514367	3773	8183	12593, 17003, 21413, 25823, 30233, 34643, 39053	norovirus GII.4
3774	VP1	KX514243	3774	8184	12594, 17004, 21414, 25824, 30234, 34644, 39054	norovirus GII.4
3775	VP1	KX353896	3775	8185	12595, 17005, 21415, 25825, 30235, 34645, 39055	norovirus GII.4

3776	VP1	QQQ78820	3776	8186	12596, 17006, 21416, 25826, 30236, 34646, 39056	norovirus Hu/GII.4/Sydney317J/020/AU
3777	VP1	AB933738	3777	8187	12597, 17007, 21417, 25827, 30237, 34647, 39057	norovirus Hu/GII.4/Niigata5/2009/JP
3778	VP1	EU780734	3778	8188	12598, 17008, 21418, 25828, 30238, 34648, 39058	norovirus Hu/GII.4/Valencia/2004/ES
3779	VP1	KP064096	3779	8189	12599, 17009, 21419, 25829, 30239, 34649, 39059	norovirus GI.3
3780	VP1	KC473548	3780	8190	12600, 17010, 21420, 25830, 30240, 34650, 39060	norovirus Hu/GI/HuzhouN10/2008/CHN
3781	VP1	AB684698	3781	8191	12601, 17011, 21421, 25831, 30241, 34651, 39061	norovirus Hu/GI/46-2/Tokyo/1977/JPN
3782	VP1	AF538679	3782	8192	12602, 17012, 21422, 25832, 30242, 34652, 39062	human calicivirus NLV/Boxer/2001/US
3783	VP1	JQ743332	3783	8193	12603, 17013, 21423, 25833, 30243, 34653, 39063	norovirus Hu/GI.2/1999
3784	VP1	GQ856470	3784	8194	12604, 17014, 21424, 25834, 30244, 34654, 39064	norovirus Hu/GII.4/Beijing/54103/2007/CHN
3785	VP1	JN603244	3785	8195	12605, 17015, 21425, 25835, 30245, 34655, 39065	norovirus Hu/GI.3/329/2008/Lilla Edet/Sweden
3786	VP1	AB078335	3786	8196	12606, 17016, 21426, 25836, 30246, 34656, 39066	Norwalk-like virus
3787	VP1	GU299761	3787	8197	12607, 17017, 21427, 25837, 30247, 34657, 39067	norovirus Hu/GI.8/200889O321/2008/US
3788	VP1	AJ277610	3788	8198	12608, 17018, 21428, 25838, 30248, 34658, 39068	human calicivirus HU/NLV/Whiterose/96/UK
3789	VP1	GQ856462	3789	8199	12609, 17019, 21429, 25839, 30249, 34659, 39069	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53671/2007/CHN
3790	VP1	AF435807	3790	8200	12610, 17020, 21430, 25840, 30250, 34660, 39070	human calicivirus NLV/C59/99
3791	VP1	KX396056	3791	8201	12611, 17021, 21431, 25841, 30251, 34661, 39071	primate norovirus
3792	VP1	AB187514	3792	8202	12612, 17022, 21432, 25842, 30252, 34662, 39072	norovirus Hu/GI/Otofuke/1979/JP

3793	VP1	L07418	3793	8203	12613, 17023, 21433, 25843, 30253, 34663, 39073	southampton virus
3794	VP1	FJ515294	3794	8204	12614, 17024, 21434, 25844, 30254, 34664, 39074	norovirus Hu/GII.2/Leuven/2003/BEL
3795	VP1	KJ790198	3795	8205	12615, 17025, 21435, 25845, 30255, 34665, 39075	bat norovirus
3796	VP1	KF306212	3796	8206	12616, 17026, 21436, 25846, 30256, 34666, 39076	norovirus Hu/GII.2/Jingzhou/2013401/CHN
3797	VP1	KM461694	3797	8207	12617, 17027, 21437, 25847, 30257, 34667, 39077	norovirus II-FJ-5/2011/GII.P7/GII.6
3798	VP1	AB039780	3798	8208	12618, 17028, 21438, 25848, 30258, 34668, 39078	Norwalk-like virus
3799	VP1	AY038599	3799	8209	12619, 17029, 21439, 25849, 30259, 34669, 39079	human calicivirus NLV/VA97207/1997
3800	VP1	AY054299	3800	8210	12620, 17030, 21440, 25850, 30260, 34670, 39080	human calicivirus NLV/Idaho Falls/378/1996/US
3801	VP1	AF195848	3801	8211	12621, 17031, 21441, 25851, 30261, 34671, 39081	human calicivirus strain Hu/NLV/Amsterdam/98-18/1998/NET
3802	VP1	AB333927	3802	8212	12622, 17032, 21442, 25852, 30262, 34672, 39082	norovirus Hu/GSII.4/Utrecht058/2001/NL
3803	VP1	AY038600	3803	8213	12623, 17033, 21443, 25853, 30263, 34673, 39083	human calicivirus NLV/VA98397/1998
3804	VP1	AF080554	3804	8214	12624, 17034, 21444, 25854, 30264, 34674, 39084	Norwalk-like virus sp.
3805	VP1	AB294778	3805	8215	12625, 17035, 21445, 25855, 30265, 34675, 39085	norovirus Hu/GII-4/Matsuda/8210T/2002/JP
3806	VP1	AB303922	3806	8216	12626, 17036, 21446, 25856, 30266, 34676, 39086	norovirus Hu/GSII.4/Tiel1001/1995/NL
3807	VP1	AY532128	3807	8217	12627, 17037, 21447, 25857, 30267, 34677, 39087	norovirus Hamburg048/1997/GE
3808	VP1	AY532113	3808	8218	12628, 17038, 21448, 25858, 30268, 34678, 39088	norovirus Freiburg253/1998/GE
3809	VP1	EU078406	3809	8219	12629, 17039, 21449, 25859, 30269, 34679, 39089	norovirus Hu/Richmond/1994/USA

3810	VP1	AF427123	3810	8220	12630, 17040, 21450, 25860, 30270, 34680, 39090	human calicivirus NLV/OLDENI71/96
3811	VP1	AF427114	3811	8221	12631, 17041, 21451, 25861, 30271, 34681, 39091	human calicivirus NLV/Frankfurt(Oder)/170/99/DE
3812	VP1	AY532114	3812	8222	12632, 17042, 21452, 25862, 30272, 34682, 39092	norovirus Erlangen195/1997/GE
3813	VP1	KF806505	3813	8223	12633, 17043, 21453, 25863, 30273, 34683, 39093	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
3814	VP1	JQ478407	3814	8224	12634, 17044, 21454, 25864, 30274, 34684, 39094	norovirus Hu/GII.4/1997/USA
3815	VP1	AB303923	3815	8225	12635, 17045, 21455, 25865, 30275, 34685, 39095	norovirus Hu/GII.4/DenHaag015/2000/NL
3816	VP1	AF427120	3816	8226	12636, 17046, 21456, 25866, 30276, 34686, 39096	human calicivirus NLV/Beeskow/124/00/DE
3817	VP1	AY532134	3817	8227	12637, 17047, 21457, 25867, 30277, 34687, 39097	norovirus Hamburg239/1997/GE
3818	VP1	AY532116	3818	8228	12638, 17048, 21458, 25868, 30278, 34688, 39098	norovirus Dresden245/1997/GE
3819	VP1	AY532112	3819	8229	12639, 17049, 21459, 25869, 30279, 34689, 39099	norovirus Freiburg024/1997/GE
3820	VP1	KX514275	3820	8230	12640, 17050, 21460, 25870, 30280, 34690, 39100	norovirus GII.4
3821	VP1	KF806510	3821	8231	12641, 17051, 21461, 25871, 30281, 34691, 39101	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
3822	VP1	EU078410	3822	8232	12642, 17052, 21462, 25872, 30282, 34692, 39102	norovirus Hu/GCanyon/2002/USA
3823	VP1	AF427123	3823	8233	12643, 17053, 21463, 25873, 30283, 34693, 39103	human calicivirus NLV/Berlin/495/00/DE
3824	VP1	AY532125	3824	8234	12644, 17054, 21464, 25874, 30284, 34694, 39104	norovirus Hamburg316/1998/GE
3825	VP1	AY532125	3825	8235	12645, 17055, 21465, 25875, 30285, 34695, 39105	norovirus Bochum224/1998/GE
3826	VP1	AJ277619	3826	8236	12646, 17056, 21466, 25876, 30286, 34696, 39106	human calicivirus HU/NLV/Symgreen/95/UK

3827	VP1	AF080556	3827	8237	12647, 17057, 21467, 25877, 30287, 34697, 39107	Norwalk-like virus sp.
3828	VP1	AF080550	3828	8238	12648, 17058, 21468, 25878, 30288, 34698, 39108	Norwalk-like virus sp.
3829	VP1	EU078407	3829	8239	12649, 17059, 21469, 25879, 30289, 34699, 39109	norovirus Hu/Houston/1995/USA
3830	VP1	AB083781	3830	8240	12650, 17060, 21470, 25880, 30290, 34700, 39110	Norwalk-like virus
3831	VP1	AF427122	3831	8241	12651, 17061, 21471, 25881, 30291, 34701, 39111	human calicivirus NLV/Berlin/491/00/GE
3832	VP1	AY532133	3832	8242	12652, 17062, 21472, 25882, 30292, 34702, 39112	norovirus Hamburg189/1997/GE
3833	VP1	AY532131	3833	8243	12653, 17063, 21473, 25883, 30293, 34703, 39113	norovirus Hamburg139/1997/GE
3834	VP1	AY532121	3834	8244	12654, 17064, 21474, 25884, 30294, 34704, 39114	norovirus Bochum031/1997/GE
3835	VP1	AY532115	3835	8245	12655, 17065, 21475, 25885, 30295, 34705, 39115	norovirus Dresden153/1997/GE
3836	VP1	KF806530	3836	8246	12656, 17066, 21476, 25886, 30296, 34706, 39116	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
3837	VP1	KF806513	3837	8247	12657, 17067, 21477, 25887, 30297, 34707, 39117	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
3838	VP1	AY741811	3838	8248	12658, 17068, 21478, 25888, 30298, 34708, 39118	norovirus Hu/NLV/Dresden174/pUS-Norii/1997/GE
3839	VP1	AY532122	3839	8249	12659, 17069, 21479, 25889, 30299, 34709, 39119	norovirus Bochum108/1997/GE
3840	VP1	AY532120	3840	8250	12660, 17070, 21480, 25890, 30300, 34710, 39120	norovirus Bochum026/1997/GE
3841	VP1	AY532111	3841	8251	12661, 17071, 21481, 25891, 30301, 34711, 39121	norovirus Freiburg057/1997/GE
3842	VP1	AF080558	3842	8252	12662, 17072, 21482, 25892, 30302, 34712, 39122	Norwalk-like virus sp.
3843	VP1	KF806508	3843	8253	12663, 17073, 21483, 25893, 30303, 34713, 39123	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA

3844	VP1	AF425766	3844	8254	12664, 17074, 21484, 25894, 30304, 34714, 39124	human calicivirus NLV/Dillingen 259/01/DE
3845	VP1	AJ583672	3845	8255	12665, 17075, 21485, 25895, 30305, 34715, 39125	Norwalk virus
3846	VP1	AY532119	3846	8256	12666, 17076, 21486, 25896, 30306, 34716, 39126	norovirus Bochum024/1998/GE
3847	VP1	AF080552	3847	8257	12667, 17077, 21487, 25897, 30307, 34717, 39127	Norwalk-like virus sp.
3848	VP1	KX514177	3848	8258	12668, 17078, 21488, 25898, 30308, 34718, 39128	norovirus GII.4
3849	VP1	KF806514	3849	8259	12669, 17079, 21489, 25899, 30309, 34719, 39129	norovirus Hu/GII.4/patient_C/2010/USA
3850	VP1	AB303925	3850	8260	12670, 17080, 21490, 25900, 30310, 34720, 39130	norovirus Hu/GII.4/Leeuwarden043/2000/NL
3851	VP1	KF806534	3851	8261	12671, 17081, 21491, 25901, 30311, 34721, 39131	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
3852	VP1	KF806519	3852	8262	12672, 17082, 21492, 25902, 30312, 34722, 39132	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
3853	VP1	AB303924	3853	8263	12673, 17083, 21493, 25903, 30313, 34723, 39133	norovirus Hu/GII.4/Waddinxveen016/2000/NL
3854	VP1	00975270	3854	8264	12674, 17084, 21494, 25904, 30314, 34724, 39134	norovirus Hu/GII-4/Osaka/1998/JPN
3855	VP1	AF414424	3855	8265	12675, 17085, 21495, 25905, 30315, 34725, 39135	Norwalk-like virus NLV/Miami Beach/326/1995/US
3856	VP1	LC048964	3856	8266	12676, 17086, 21496, 25906, 30316, 34726, 39136	norovirus Hu/GII/3-215/Tokyo/1995/JPN
3857	VP1	AB684705	3857	8267	12677, 17087, 21497, 25907, 30317, 34727, 39137	norovirus Hu/GII/53-1/Tokyo/1980/JPN
3858	VP1	KF806523	3858	8268	12678, 17088, 21498, 25908, 30318, 34728, 39138	norovirus Hu/GII.4/patient_A+5mo/2010/USA
3859	VP1	AY532129	3859	8269	12679, 17089, 21499, 25909, 30319, 34729, 39139	norovirus Hamburg135/1998/GE
3860	VP1	AY532124	3860	8270	12680, 17090, 21500, 25910, 30320, 34730, 39140	norovirus Bochum220/1997/GE

3861	VP1	KX514309	3861	8271	12681, 17091, 21501, 25911, 30321, 34731, 39141	norovirus GII.4
3862	VP1	KX514308	3862	8272	12682, 17092, 21502, 25912, 30322, 34732, 39142	norovirus GII.4
3863	VP1	KX514283	3863	8273	12683, 17093, 21503, 25913, 30323, 34733, 39143	norovirus GII.4
3864	VP1	KX514184	3864	8274	12684, 17094, 21504, 25914, 30324, 34734, 39144	norovirus GII.4
3865	VP1	KY424340	3865	8275	12685, 17095, 21505, 25915, 30325, 34735, 39145	norovirus GII.4
3866	VP1	LC016606	3866	8276	12686, 17096, 21506, 25916, 30326, 34736, 39146	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-54d-1
3867	VP1	FJ537136	3867	8277	12687, 17097, 21507, 25917, 30327, 34737, 39147	norovirus Hu/GII.4/CHDC3967/1988/US
3868	VP1	AY532117	3868	8278	12688, 17098, 21508, 25918, 30328, 34738, 39148	norovirus Dresden267/1997/GE
3869	VP1	KX514279	3869	8279	12689, 17099, 21509, 25919, 30329, 34739, 39149	norovirus GII.4
3870	VP1	LC011685102	3870	8280	12690, 17100, 21510, 25920, 30330, 34740, 39150	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-1
3871	VP1	AF145896	3871	8281	12691, 17101, 21511, 25921, 30331, 34741, 39151	camberwell virus
3872	VP1	AB684704	3872	8282	12692, 17102, 21512, 25922, 30332, 34742, 39152	norovirus Hu/GII/52-2/Tokyo/1980/JPN
3873	VP1	JX401279	3873	8283	12693, 17103, 21513, 25923, 30333, 34743, 39153	norovirus Hu/GII.4/C127/GF/1978
3874	VP1	GQ389627	3874	8284	12694, 17104, 21514, 25924, 30334, 34744, 39154	synthetic construct
3875	VP1	AF425763	3875	8285	12695, 17105, 21515, 25925, 30335, 34745, 39155	human calicivirus NLV/Berlin/159/98/DE
3876	VP1	AY532127	3876	8286	12696, 17106, 21516, 25926, 30336, 34746, 39156	norovirus Bochum339/1997/GE
3877	VP1	AY532118	3877	8287	12697, 17107, 21517, 25927, 30337, 34747, 39157	norovirus Dresden219/1997/GE

3878	VP1	KX514326	3878	8288	12698, 17108, 21518, 25928, 30338, 34748, 39158	norovirus GII.4
3879	VP1	KX514254	3879	8289	12699, 17109, 21519, 25929, 30339, 34749, 39159	norovirus GII.4
3880	VP1	KX514171	3880	8290	12700, 17110, 21520, 25930, 30340, 34750, 39160	norovirus GII.4
3881	VP1	KX514170	3881	8291	12701, 17111, 21521, 25931, 30341, 34751, 39161	norovirus GII.4
3882	VP1	KF806533	3882	8292	12702, 17112, 21522, 25932, 30342, 34752, 39162	norovirus Hu/GII.4/patient_8/2010/USA
3883	VP1	KF806528	3883	8293	12703, 17113, 21523, 25933, 30343, 34753, 39163	norovirus Hu/GII.4/patient_8/2010/USA
3884	VP1	KF806527	3884	8294	12704, 17114, 21524, 25934, 30344, 34754, 39164	norovirus Hu/GII.4/patient_8/2010/USA
3885	VP1	KX514261	3885	8295	12705, 17115, 21525, 25935, 30345, 34755, 39165	norovirus GII.4
3886	VP1	AB684720	3886	8296	12706, 17116, 21526, 25936, 30346, 34756, 39166	norovirus Hu/GII/64-3/Tokyo/1983/JPN
3887	VP1	LC016605	3887	8297	12707, 17117, 21527, 25937, 30347, 34757, 39167	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-4
3888	VP1	KF806529	3888	8298	12708, 17118, 21528, 25938, 30348, 34758, 39168	norovirus Hu/GII.4/patient_8/2010/USA
3889	VP1	JX023286	3889	8299	12709, 17119, 21529, 25939, 30349, 34759, 39169	norovirus Hu/GII.4/CHDC5191/1974/USA
3890	VP1	FJ537137	3890	8300	12710, 17120, 21530, 25940, 30350, 34760, 39170	norovirus Hu/GII.4/CHDC4108/1987/US
3891	VP1	X76716	3891	8301	12711, 17121, 21531, 25941, 30351, 34761, 39171	caliciviridae
3892	VP1	KX514328	3892	8302	12712, 17122, 21532, 25942, 30352, 34762, 39172	norovirus GII.4
3893	VP1	KX514201	3893	8303	12713, 17123, 21533, 25943, 30353, 34763, 39173	norovirus GII.4
3894	VP1	AB985442	3894	8304	12714, 17124, 21534, 25944, 30354, 34764, 39174	norovirus Hu/GII/2-46/Tokyo/1987/JPN

3895	VP1	LC016604	3895	8305	12715, 17125, 21535, 25945, 30355, 34765, 39175	norovirus Hu/JP/2004/GII.4/Sakai/01-inpatient8-29d-3
3896	VP1	KF806532	3896	8306	12716, 17126, 21536, 25946, 30356, 34766, 39176	norovirus Hu/GII.4/patient_8/2010/USA
3897	VP1	FJ537138	3897	8307	12717, 17127, 21537, 25947, 30357, 34767, 39177	norovirus Hu/GII.4/CHDC4871/1977/US
3898	VP1	AY030098	3898	8308	12718, 17128, 21538, 25948, 30358, 34768, 39178	human calicivirus Hu/NLV/GII/MD134-7/1987/US
3899	VP1	AY532130	3899	8309	12719, 17129, 21539, 25949, 30359, 34769, 39179	norovirus Hamburg137/1997/GE
3900	VP1	KX514286	3900	8310	12720, 17130, 21540, 25950, 30360, 34770, 39180	norovirus GII.4
3901	VP1	KX514202	3901	8311	12721, 17131, 21541, 25951, 30361, 34771, 39181	norovirus GII.4
3902	VP1	DQ358208	3902	8312	12722, 17132, 21542, 25952, 30362, 34772, 39182	synthetic construct
3903	VP1	AF414425	3903	8313	12723, 17133, 21543, 25953, 30363, 34773, 39183	Norwalk-like virus NLV/Burwash Landing/331/1995/US
3904	VP1	KX514348	3904	8314	12724, 17134, 21544, 25954, 30364, 34774, 39184	norovirus GII.4
3905	VP1	KX514287	3905	8315	12725, 17135, 21545, 25955, 30365, 34775, 39185	norovirus GII.4
3906	VP1	KX514183	3906	8316	12726, 17136, 21546, 25956, 30366, 34776, 39186	norovirus GII.4
3907	VP1	KX514174	3907	8317	12727, 17137, 21547, 25957, 30367, 34777, 39187	norovirus GII.4
3908	VP1	KF429791	3908	8318	12728, 17138, 21548, 25958, 30368, 34778, 39188	norovirus Hu/GII.4/NIHCL5/2011/USA
3909	VP1	AF427115	3909	8319	12729, 17139, 21549, 25959, 30369, 34779, 39189	human calicivirus NLV/Ludwigslust/218/99/DE
3910	VP1	KX514314	3910	8320	12730, 17140, 21550, 25960, 30370, 34780, 39190	norovirus GII.4
3911	VP1	KX514208	3911	8321	12731, 17141, 21551, 25961, 30371, 34781, 39191	norovirus GII.4

3912	VP1	KX514206	3912	8322	12732, 17142, 21552, 25962, 30372, 34782, 39192	norovirus GII.4
3913	VP1	KX514198	3913	8323	12733, 17143, 21553, 25963, 30373, 34783, 39193	norovirus GII.4
3914	VP1	KX514191	3914	8324	12734, 17144, 21554, 25964, 30374, 34784, 39194	norovirus GII.4
3915	VP1	KX514187	3915	8325	12735, 17145, 21555, 25965, 30375, 34785, 39195	norovirus GII.4
3916	VP1	KX514180	3916	8326	12736, 17146, 21556, 25966, 30376, 34786, 39196	norovirus GII.4
3917	VP1	GU568213	3917	8327	12737, 17147, 21557, 25967, 30377, 34787, 39197	synthetic construct
3918	VP1	KX514355	3918	8328	12738, 17148, 21558, 25968, 30378, 34788, 39198	norovirus GII.4
3919	VP1	KX514304	3919	8329	12739, 17149, 21559, 25969, 30379, 34789, 39199	norovirus GII.4
3920	VP1	KX514302	3920	8330	12740, 17150, 21560, 25970, 30380, 34790, 39200	norovirus GII.4
3921	VP1	KX514207	3921	8331	12741, 17151, 21561, 25971, 30381, 34791, 39201	norovirus GII.4
3922	VP1	KX514182	3922	8332	12742, 17152, 21562, 25972, 30382, 34792, 39202	norovirus GII.4
3923	VP1	KF806525	3923	8333	12743, 17153, 21563, 25973, 30383, 34793, 39203	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
3924	VP1	KC462195	3924	8334	12744, 17154, 21564, 25974, 30384, 34794, 39204	norovirus Hu/GII.4/1100/ITA
3925	VP1	AF427116	3925	8335	12745, 17155, 21565, 25975, 30385, 34795, 39205	human calicivirus NLV/Ludwigslust/221/99/DE
3926	VP1	KX514337	3926	8336	12746, 17156, 21566, 25976, 30386, 34796, 39206	norovirus GII.4
3927	VP1	KX514255	3927	8337	12747, 17157, 21567, 25977, 30387, 34797, 39207	norovirus GII.4
3928	VP1	KX514210	3928	8338	12748, 17158, 21568, 25978, 30388, 34798, 39208	norovirus GII.4

3929	VP1	KX514182	3929	8339	12749, 17159, 21569, 25979, 30389, 34799, 39209	norovirus GII.4
3930	VP1	AF425764	3930	8340	12750, 17160, 21570, 25980, 30390, 34800, 39210	human calicivirus NLV/Berlin/Z38/98/DE
3931	VP1	KX514355	3931	8341	12751, 17161, 21571, 25981, 30391, 34801, 39211	norovirus GII.4
3932	VP1	KX514345	3932	8342	12752, 17162, 21572, 25982, 30392, 34802, 39212	norovirus GII.4
3933	VP1	KX514204	3933	8343	12753, 17163, 21573, 25983, 30393, 34803, 39213	norovirus GII.4
3934	VP1	KF712482	3934	8344	12754, 17164, 21574, 25984, 30394, 34804, 39214	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.8/2012/USA
3935	VP1	DQ078828	3935	8345	12755, 17165, 21575, 25985, 30395, 34805, 39215	norovirus Hu/GII.4/Sydney348/970/AU
3936	VP1	KX514370	3936	8346	12756, 17166, 21576, 25986, 30396, 34806, 39216	norovirus GII.4
3937	VP1	KX514332	3937	8347	12757, 17167, 21577, 25987, 30397, 34807, 39217	norovirus GII.4
3938	VP1	KX514276	3938	8348	12758, 17168, 21578, 25988, 30398, 34808, 39218	norovirus GII.4
3939	VP1	KX514256	3939	8349	12759, 17169, 21579, 25989, 30399, 34809, 39219	norovirus GII.4
3940	VP1	KX514209	3940	8350	12760, 17170, 21580, 25990, 30400, 34810, 39220	norovirus GII.4
3941	VP1	KX514205	3941	8351	12761, 17171, 21581, 25991, 30401, 34811, 39221	norovirus GII.4
3942	VP1	KX514200	3942	8352	12762, 17172, 21582, 25992, 30402, 34812, 39222	norovirus GII.4
3943	VP1	KX514196	3943	8353	12763, 17173, 21583, 25993, 30403, 34813, 39223	norovirus GII.4
3944	VP1	AB985437	3944	8354	12764, 17174, 21584, 25994, 30404, 34814, 39224	norovirus Hu/GII/2-37/Tokyo/1987/JPN
3945	VP1	KF712494	3945	8355	12765, 17175, 21585, 25995, 30405, 34815, 39225	norovirus Hu/GII.4/NIHICL7/2012/USA

3946	VP1	KX514315	3946	8356	12766, 17176, 21586, 25996, 30406, 34816, 39226	norovirus GII.4
3947	VP1	KX514139	3947	8357	12767, 17177, 21587, 25997, 30407, 34817, 39227	norovirus GII.4
3948	VP1	KX514176	3948	8358	12768, 17178, 21588, 25998, 30408, 34818, 39228	norovirus GII.4
3949	VP1	KX514360	3949	8359	12769, 17179, 21589, 25999, 30409, 34819, 39229	norovirus GII.4
3950	VP1	KX514347	3950	8360	12770, 17180, 21590, 26000, 30410, 34820, 39230	norovirus GII.4
3951	VP1	AB684675	3951	8361	12771, 17181, 21591, 26001, 30411, 34821, 39231	norovirus Hu/GII/21-5/Tokyo/1975/JPN
3952	VP1	KX514369	3952	8362	12772, 17182, 21592, 26002, 30412, 34822, 39232	norovirus GII.4
3953	VP1	KX514310	3953	8363	12773, 17183, 21593, 26003, 30413, 34823, 39233	norovirus GII.4
3954	VP1	KX514185	3954	8364	12774, 17184, 21594, 26004, 30414, 34824, 39234	norovirus GII.4
3955	VP1	KX514181	3955	8365	12775, 17185, 21595, 26005, 30415, 34825, 39235	norovirus GII.4
3956	VP1	KF712493	3956	8366	12776, 17186, 21596, 26006, 30416, 34826, 39236	norovirus Hu/GII.4/NIHCL10/2012/USA
3957	VP1	FJ411169	3957	8367	12777, 17187, 21597, 26007, 30417, 34827, 39237	norovirus Hu/GII.4/Wellington/1995/USA
3958	VP1	AF427121	3958	8368	12778, 17188, 21598, 26008, 30418, 34828, 39238	human calicivirus NLV/Koenigswusterhausen/130/00/DE
3959	VP1	KF429787	3959	8369	12779, 17189, 21599, 26009, 30419, 34829, 39239	norovirus Hu/GII.4/NIHC28.5/2012/USA
3960	VP1	AB933728	3960	8370	12780, 17190, 21600, 26010, 30420, 34830, 39240	norovirus Hu/GII.4/AkitaS/2009/JP
3961	VP1	KX514346	3961	8371	12781, 17191, 21601, 26011, 30421, 34831, 39241	norovirus GII.4
3962	VP1	KX514249	3962	8372	12782, 17192, 21602, 26012, 30422, 34832, 39242	norovirus GII.4

3963	VP1	KF429760	3963	8373	12783, 17193, 21603, 26013, 30423, 34833, 39243	norovirus Hu/GII.4/NIHIC28.4/2012/USA
3964	VP1	AB303929	3964	8374	12784, 17194, 21604, 26014, 30424, 34834, 39244	norovirus Hu/GII.4/EmmenE006/2002/NL
3965	VP1	KX514363	3965	8375	12785, 17195, 21605, 26015, 30425, 34835, 39245	norovirus GII.4
3966	VP1	KX514357	3966	8376	12786, 17196, 21606, 26016, 30426, 34836, 39246	norovirus GII.4
3967	VP1	KX514240	3967	8377	12787, 17197, 21607, 26017, 30427, 34837, 39247	norovirus GII.4
3968	VP1	AF414417	3968	8378	12788, 17198, 21608, 26018, 30428, 34838, 39248	Norwalk-like virus NLV/UK3-17/12700/1992/GII
3969	VP1	KX514303	3969	8379	12789, 17199, 21609, 26019, 30429, 34839, 39249	norovirus GII.4
3970	VP1	KX514273	3970	8380	12790, 17200, 21610, 26020, 30430, 34840, 39250	norovirus GII.4
3971	VP1	KX514323	3971	8381	12791, 17201, 21611, 26021, 30431, 34841, 39251	norovirus GII.4
3972	VP1	KX514364	3972	8382	12792, 17202, 21612, 26022, 30432, 34842, 39252	norovirus GII.4
3973	VP1	KX514338	3973	8383	12793, 17203, 21613, 26023, 30433, 34843, 39253	norovirus GII.4
3974	VP1	KX514316	3974	8384	12794, 17204, 21614, 26024, 30434, 34844, 39254	norovirus GII.4
3975	VP1	KX514356	3975	8385	12795, 17205, 21615, 26025, 30435, 34845, 39255	norovirus GII.4
3976	VP1	KX514349	3976	8386	12796, 17206, 21616, 26026, 30436, 34846, 39256	norovirus GII.4
3977	VP1	KX514217	3977	8387	12797, 17207, 21617, 26027, 30437, 34847, 39257	norovirus GII.4
3978	VP1	KX514324	3978	8388	12798, 17208, 21618, 26028, 30438, 34848, 39258	norovirus GII.4
3979	VP1	KX514306	3979	8389	12799, 17209, 21619, 26029, 30439, 34849, 39259	norovirus GII.4

3980	VP1	ABI86063	3980	8390	12800, 17210, 21620, 26030, 30440, 34850, 39260	norovirus Hu/GII/02198/2002/JP
3981	VP1	AF406793	3981	8391	12801, 17211, 21621, 26031, 30441, 34851, 39261	norovirus GII
3982	VP1	KX514223	3982	8392	12802, 17212, 21622, 26032, 30442, 34852, 39262	norovirus GII.4
3983	VP1	KX514318	3983	8393	12803, 17213, 21623, 26033, 30443, 34853, 39263	norovirus GII.4
3984	VP1	ABI86065	3984	8394	12804, 17214, 21624, 26034, 30444, 34854, 39264	norovirus Hu/GII/02202/2002/JP
3985	VP1	KX514307	3985	8395	12805, 17215, 21625, 26035, 30445, 34855, 39265	norovirus GII.4
3986	VP1	LC048948	3986	8396	12806, 17216, 21626, 26036, 30446, 34856, 39266	norovirus Hu/GII/3-157/Tokyo/1994/JPN
3987	VP1	LC048908	3987	8397	12807, 17217, 21627, 26037, 30447, 34857, 39267	norovirus Hu/GII/3-64/Tokyo/1993/JPN
3988	VP1	KX514312	3988	8398	12808, 17218, 21628, 26038, 30448, 34858, 39268	norovirus GII.4
3989	VP1	KX514237	3989	8399	12809, 17219, 21629, 26039, 30449, 34859, 39269	norovirus GII.4
3990	VP1	OB419907	3990	8400	12810, 17220, 21630, 26040, 30450, 34860, 39270	norovirus Hu/Beijing/CR2905/2004/CHN
3991	VP1	JN975543	3991	8401	12811, 17221, 21631, 26041, 30451, 34861, 39271	murine norovirus
3992	VP1	JN975541	3992	8402	12812, 17222, 21632, 26042, 30452, 34862, 39272	murine norovirus
3993	VP1	KF113526	3993	8403	12813, 17223, 21633, 26043, 30453, 34863, 39273	murine norovirus
3994	VP1	KF113527	3994	8404	12814, 17224, 21634, 26044, 30454, 34864, 39274	murine norovirus
3995	VP1	KM458057	3995	8405	12815, 17225, 21635, 26045, 30455, 34865, 39275	murine norovirus
3996	VP1	AB682855	3996	8406	12816, 17226, 21636, 26046, 30456, 34866, 39276	norovirus Hu/GII.2/GC06008-3/2006/JP

3997	VP1	AB809997	3997	8407	12817, 17227, 21637, 26047, 30457, 34867, 39277	norovirus Hu/GII.13/09N3798/2009/NP
3998	VP1	AB810001	3998	8408	12818, 17228, 21638, 26048, 30458, 34868, 39278	norovirus Hu/GII.13/10N3922/2010/NP
3999	VP1	AB809992	3999	8409	12819, 17229, 21639, 26049, 30459, 34869, 39279	norovirus Hu/GII.13/09N3721/2009/NP
4000	VP1	AY130761	4000	8410	12820, 17230, 21640, 26050, 30460, 34870, 39280	human calicivirus NLV/M7/1999/US
4001	VP1	KF806495	4001	8411	12821, 17231, 21641, 26051, 30461, 34871, 39281	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4002	VP1	KF806503	4002	8412	12822, 17232, 21642, 26052, 30462, 34872, 39282	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4003	VP1	KF712506	4003	8413	12823, 17233, 21643, 26053, 30463, 34873, 39283	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.12/2012/USA
4004	VP1	KF712507	4004	8414	12824, 17234, 21644, 26054, 30464, 34874, 39284	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.11/2012/USA
4005	VP1	JX401281	4005	8415	12825, 17235, 21645, 26055, 30465, 34875, 39285	norovirus Hu/GII/TD91/TN/1976
4006	VP1	KF806526	4006	8416	12826, 17236, 21646, 26056, 30466, 34876, 39286	norovirus Hu/GII.4/patient_B/2010/USA
4007	VP1	KF806500	4007	8417	12827, 17237, 21647, 26057, 30467, 34877, 39287	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4008	VP1	KF806498	4008	8418	12828, 17238, 21648, 26058, 30468, 34878, 39288	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4009	VP1	KF429768	4009	8419	12829, 17239, 21649, 26059, 30469, 34879, 39289	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.13/2012/USA
4010	VP1	KF806496	4010	8420	12830, 17240, 21650, 26060, 30470, 34880, 39290	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4011	VP1	KF806499	4011	8421	12831, 17241, 21651, 26061, 30471, 34881, 39291	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4012	VP1	KF806497	4012	8422	12832, 17242, 21652, 26062, 30472, 34882, 39292	norovirus Hu/GII.4/patient_A/2010/USA
4013	VP1	JN699046	4013	8423	12833, 17243, 21653, 26063, 30473, 34883, 39293	norovirus Hu/GI.5/E57/UG/1975

4014	VP1	AM268418	4014	8424	12834, 17244, 21654, 26064, 30474, 34884, 39294	norovirus Hu/GI/Babbacombe/1998/GBR
4015	VP1	KT732278	4015	8425	12835, 17245, 21655, 26065, 30475, 34885, 39295	norovirus GI.5
4016	VP1	KT732277	4016	8426	12836, 17246, 21656, 26066, 30476, 34886, 39296	norovirus GI.5
4017	VP1	KJ402295	4017	8427	12837, 17247, 21657, 26067, 30477, 34887, 39297	norovirus Hu/GI.5/Siklos-HUN5407/2013/HUN
4018	VP1	AF414406	4018	8428	12838, 17248, 21658, 26068, 30478, 34888, 39298	Norwalk-like virus NLV/Appalachicola Bay/318/1995/US
4019	VP1	AB039774	4019	8429	12839, 17249, 21659, 26069, 30479, 34889, 39299	Norwalk-like virus
4020	VP1	KP064095	4020	8430	12840, 17250, 21660, 26070, 30480, 34890, 39300	norovirus GI.2
4021	VP1	AB045603	4021	8431	12841, 17251, 21661, 26071, 30481, 34891, 39301	Norwalk-like virus
4022	VP1	AF397895	4022	8432	12842, 17252, 21662, 26072, 30482, 34892, 39302	human calicivirus NLV/Schwerin 003/00/DE
4023	VP1	AF414420	4023	8433	12843, 17253, 21663, 26073, 30483, 34893, 39303	Norwalk-like virus NLV/Honolulu/314/1994/US
4024	VP1	AF427119	4024	8434	12844, 17254, 21664, 26074, 30484, 34894, 39304	human calicivirus NLV/Pirna/110/00/DE
4025	VP1	AB044386	4025	8435	12845, 17255, 21665, 26075, 30485, 34895, 39305	Norwalk-like virus
4026	VP1	AB032758	4026	8436	12846, 17256, 21666, 26076, 30486, 34896, 39306	chitta virus
4027	VP1	AB039775	4027	8437	12847, 17257, 21667, 26077, 30487, 34897, 39307	Norwalk-like virus
4028	VP1	AF414418	4028	8438	12848, 17258, 21668, 26078, 30488, 34898, 39308	Norwalk-like virus NLV/Westover/302/1994/US
4029	VP1	AF425769	4029	8439	12849, 17259, 21669, 26079, 30489, 34899, 39309	human calicivirus NLV/Wiesbaden 294/01/DE
4030	VP1	AF414421	4030	8440	12850, 17260, 21670, 26080, 30490, 34900, 39310	Norwalk-like virus NLV/Port Canaveral/301/1994/US

4031	VP1	AF414416	4031	8441	12851, 17261, 21671, 26081, 30491, 34901, 39311	Norwalk-like virus NLV/Miami/81/1986/US
4032	VP1	AF414419	4032	8442	12852, 17262, 21672, 26082, 30492, 34902, 39312	Norwalk-like virus NLV/Richmond/283/1994/US
4033	VP1	AF425767	4033	8443	12853, 17263, 21673, 26083, 30493, 34903, 39313	human calicivirus NLV/Dillingen 391/01/DE
4034	VP1	DQ093065	4034	8444	12854, 17264, 21674, 26084, 30494, 34904, 39314	Norwalk virus
4035	VP1	KJ194507	4035	8445	12855, 17265, 21675, 26085, 30495, 34905, 39315	norovirus Hu/GII/Amsterdam/3/1995
4036	VP1	KP064099	4036	8446	12856, 17266, 21676, 26086, 30496, 34906, 39316	norovirus GII.12
4037	VP1	AB303926	4037	8447	12857, 17267, 21677, 26087, 30497, 34907, 39317	norovirus Hu/GII.4/Schiedam018/2001/NL
4038	VP1	KU985166	4038	8448	12858, 17268, 21678, 26088, 30498, 34908, 39318	norovirus GII.4
4039	VP1	JN699045	4039	8449	12859, 17269, 21679, 26089, 30499, 34909, 39319	norovirus Hu/GI.6/HK60/CN/1977
4040	VP1	EF547395	4040	8450	12860, 17270, 21680, 26090, 30500, 34910, 39320	norovirus Hu/Osaka/000321/2000/JP/3006
4041	VP1	AY502008	4041	8451	12861, 17271, 21681, 26091, 30501, 34911, 39321	norovirus GI
4042	VP1	AY502007	4042	8452	12862, 17272, 21682, 26092, 30502, 34912, 39322	norovirus GI
4043	VP1	KC998959	4043	8453	12863, 17273, 21683, 26093, 30503, 34913, 39323	norovirus Hu/GI.6/TCH-099/USA/2003
4044	VP1	GQ856464	4044	8454	12864, 17274, 21684, 26094, 30504, 34914, 39324	norovirus Hu/GII.4/Beijing/55063/2007/CHN
4045	VP1	GQ856463	4045	8455	12865, 17275, 21685, 26095, 30505, 34915, 39325	norovirus Hu/GII.4/Beijing/53997/2007/CHN
4046	VP1	KM036372	4046	8456	12866, 17276, 21686, 26096, 30506, 34916, 39326	norovirus Hu/GI.Pb/GI.6/Kaohsiung/14-A-7/2014/TW
4047	VP1	AF538678	4047	8457	12867, 17277, 21687, 26097, 30507, 34917, 39327	human calicivirus NLV/VA497/1999/US

4048	VP1	KC294188	4048	8458	12868, 17278, 21688, 26098, 30508, 34918, 39328	norovirus rat/GI/KS12/1305/DNK
4049	VP1	KT732280	4049	8459	12869, 17279, 21689, 26099, 30509, 34919, 39329	norovirus GI.6
4050	VP1	LC101822	4050	8460	12870, 17280, 21690, 26100, 30510, 34920, 39330	norovirus GI/Hu/Jp/2012/GI.6/sl30147
4051	VP1	KP407451	4051	8461	12871, 17281, 21691, 26101, 30511, 34921, 39331	norovirus GI
4052	VP1	LN854564	4052	8462	12872, 17282, 21692, 26102, 30512, 34922, 39332	norovirus GI/Hu/NL/2012/GI.6/Groningen
4053	VP1	JQ388274	4053	8463	12873, 17283, 21693, 26103, 30513, 34923, 39333	norovirus Hu/GI.6/Kingston/ACT1600/2010/AU
4054	VP1	KP027330	4054	8464	12874, 17284, 21694, 26104, 30514, 34924, 39334	norovirus Hu/GI.P6/GI.6/Changhua/14-BC-1/2014/TW
4055	VP1	AF093797	4055	8465	12875, 17285, 21695, 26105, 30515, 34925, 39335	Norwalk virus
4056	VP1	AB810006	4056	8466	12876, 17286, 21696, 26106, 30516, 34926, 39336	norovirus Hu/GII.13/10N444/2010/NP
4057	VP1	LC101825	4057	8467	12877, 17287, 21697, 26107, 30517, 34927, 39337	norovirus GI/Hu/Jp/2002/GI.5/DC020180
4058	VP1	AB081723	4058	8468	12878, 17288, 21698, 26108, 30518, 34928, 39338	Norwalk-like virus
4059	VP1	JN005886	4059	8469	12879, 17289, 21699, 26109, 30519, 34929, 39339	norovirus Hu/GI.7/TCH-060/USA/2003
4060	VP1	AB758449	4060	8470	12880, 17290, 21700, 26110, 30520, 34930, 39340	norovirus Hu/GI.7/2009/Miyagi/JP
4061	VP1	KX907729	4061	8471	12881, 17291, 21701, 26111, 30521, 34931, 39341	norovirus Hu/USA/2011/GI.P7_GI.7/CSS567
4062	VP1	JN899243	4062	8472	12882, 17292, 21702, 26112, 30522, 34932, 39342	norovirus Hu/GI.7/Providence/91/2010/USA
4063	VP1	AB810004	4063	8473	12883, 17293, 21703, 26113, 30523, 34933, 39343	norovirus Hu/GII.13/10N4358/2010/NP
4064	VP1	JN183163	4064	8474	12884, 17294, 21704, 26114, 30524, 34934, 39344	norovirus Hu/GI.4/SI4/2008/LillaEdet/Sweden

4065	VP1	EU373815	4065	8475	12885, 17295, 21705, 26115, 30525, 34935, 39345	norovirus Hu/GII/Luckenwalde591/2002/DE
4066	VP1	KC473547	4066	8476	12886, 17296, 21706, 26116, 30526, 34936, 39346	norovirus Hu/GI/HuzhouNI1/2008/CHN
4067	VP1	GQ266692	4067	8477	12887, 17297, 21707, 26117, 30527, 34937, 39347	norovirus Hu/Zuerich/P4d1/2007
4068	VP1	GQ266693	4068	8478	12888, 17298, 21708, 26118, 30528, 34938, 39348	norovirus Hu/Zuerich/P4d281/2007
4069	VP1	EU004673	4069	8479	12889, 17299, 21709, 26119, 30529, 34939, 39349	murine norovirus GV/CR3/2005/USA
4070	VP1	AB601769	4070	8480	12890, 17300, 21710, 26120, 30530, 34940, 39350	murine norovirus
4071	VP1	EU004676	4071	8481	12891, 17301, 21711, 26121, 30531, 34941, 39351	murine norovirus GV/CR6/2005/USA
4072	VP1	JQ237823	4072	8482	12892, 17302, 21712, 26122, 30532, 34942, 39352	murine norovirus GV/CR6/2005/USA
4073	VP1	DQ223043	4073	8483	12893, 17303, 21713, 26123, 30533, 34943, 39353	murine norovirus 4
4074	VP1	JX048594	4074	8484	12894, 17304, 21714, 26124, 30534, 34944, 39354	murine norovirus
4075	VP1	GQ266691	4075	8485	12895, 17305, 21715, 26125, 30535, 34945, 39355	norovirus Hu/Zuerich/P3d6B3/2008
4076	VP1	GQ266690	4076	8486	12896, 17306, 21716, 26126, 30536, 34946, 39356	norovirus Hu/Zuerich/P3d1/2006
4077	VP1	JN183804	4077	8487	12897, 17307, 21717, 26127, 30537, 34947, 39357	norovirus Hu/GI.3/S26/2008/Lilla Edet/Sweden
4078	VP1	AB809995	4078	8488	12898, 17308, 21718, 26128, 30538, 34948, 39358	norovirus Hu/GII.13/09N3779/2009/NP
4079	VP1	KT732775	4079	8489	12899, 17309, 21719, 26129, 30539, 34949, 39359	norovirus GII.17
4080	VP1	AB809998	4080	8490	12900, 17310, 21720, 26130, 30540, 34950, 39360	norovirus Hu/GII.13/09N3816/2009/NP
4081	VP1	AB809984	4081	8491	12901, 17311, 21721, 26131, 30541, 34951, 39361	norovirus Hu/GII.13/09N3546/2009/NP

4082	VP1	KT732276	4082	8492	12902, 17312, 21722, 26132, 30542, 34952, 39362	norovirus GII.17
4083	VP1	AB810009	4083	8493	12903, 17313, 21723, 26133, 30543, 34953, 39363	norovirus Hu/GII.13/IDN4438/2010/NP
4084	VP1	KM461690	4084	8494	12904, 17314, 21724, 26134, 30544, 34954, 39364	norovirus OB-AG-1/2008/GII.P7/GII.6
4085	VP1	JN400618	4085	8495	12905, 17315, 21725, 26135, 30545, 34955, 39365	norovirus Hu/GII-4/CSMH20/2009/TW
4086	VP1	JQ653095	4086	8496	12906, 17316, 21726, 26136, 30546, 34956, 39366	norovirus Hu/GI/URY/2008
4087	VP1	JN183161	4087	8497	12907, 17317, 21727, 26137, 30547, 34957, 39367	norovirus Hu/GII.7/S24/2008/Lille Edst/Sweden
4088	VP1	KT906670	4088	8498	12908, 17318, 21728, 26138, 30548, 34958, 39368	norovirus GII.17
4089	VP1	KT906671	4089	8499	12909, 17319, 21729, 26139, 30549, 34959, 39369	norovirus GII.17
4090	VP1	AB810013	4090	8500	12910, 17320, 21730, 26140, 30550, 34960, 39370	norovirus Hu/GII.13/IDN4555/2010/NP
4091	VP1	EU096510	4091	8501	12911, 17321, 21731, 26141, 30551, 34961, 39371	norovirus Hu/norovirus/GII-4/Cegled1603/2002/HUN
4092	VP1	EU096513	4092	8502	12912, 17322, 21732, 26142, 30552, 34962, 39372	norovirus Hu/norovirus/GII-4/Pecs2987/2007/HUN
4093	VP1	EU096514	4093	8503	12913, 17323, 21733, 26143, 30553, 34963, 39373	norovirus Hu/norovirus/GII-4/Kapuvar3029/2007/HUN
4094	VP1	EU096512	4094	8504	12914, 17324, 21734, 26144, 30554, 34964, 39374	norovirus Hu/norovirus/GII-4/Mosonmagyarovar2594/2006/HUN
4095	VP1	KU311981	4095	8505	12915, 17325, 21735, 26145, 30555, 34965, 39375	norovirus Hu/GI.7/AlbertaE1404/2012/CA
4096	VP1	KX907730	4096	8506	12916, 17326, 21736, 26146, 30556, 34966, 39376	norovirus Hu/USA/2014/GI.P7_GI.7/GAS043
4097	VP1	EU096507	4097	8507	12917, 17327, 21737, 26147, 30557, 34967, 39377	norovirus Hu/norovirus/GII-4/Kiskunhalas1264/2002/HUN
4098	VP1	AB810007	4098	8508	12918, 17328, 21738, 26148, 30558, 34968, 39378	norovirus Hu/GII.13/IDN4487/2010/NP

4099	VP1	AB809889	4099	8509	12919, 17329, 21739, 26149, 30559, 34969, 39379	norovirus Hu/GII.13/09N3663/2009/NP
4100	VP1	AB810000	4100	8510	12920, 17330, 21740, 26150, 30560, 34970, 39380	norovirus Hu/GII.13/10N3917/2010/NP
4101	VP1	AB809899	4101	8511	12921, 17331, 21741, 26151, 30561, 34971, 39381	norovirus Hu/GII.13/10N3852/2010/NP
4102	VP1	FJ692501	4102	8512	12922, 17332, 21742, 26152, 30562, 34972, 39382	norovirus dog/GVI.1/HKU_Ca035F/2007/HKG
4103	VP1	FJ692500	4103	8513	12923, 17333, 21743, 26153, 30563, 34973, 39383	norovirus dog/GVI.1/HKU_Ca026F/2007/HKG
4104	VP1	AB031013	4104	8514	12924, 17334, 21744, 26154, 30564, 34974, 39384	human calicivirus NLV/Aichi/124-99/JP
4105	VP1	KU253442	4105	8515	12925, 17335, 21745, 26155, 30565, 34975, 39385	norovirus GI.1
4106	VP1	EF547392	4106	8516	12926, 17336, 21746, 26156, 30566, 34976, 39386	norovirus Hu/Maizuru/B30512/2003/JP/4556
4107	VP1	KT943503	4107	8517	12927, 17337, 21747, 26157, 30567, 34977, 39387	norovirus TFI/USA/2008
4108	VP1	AY502016	4108	8518	12928, 17338, 21748, 26158, 30568, 34978, 39388	norovirus GI
4109	VP1	KU253446	4109	8519	12929, 17339, 21749, 26159, 30569, 34979, 39389	norovirus GI.1
4110	VP1	KU253445	4110	8520	12930, 17340, 21750, 26160, 30570, 34980, 39390	norovirus GI.1
4111	VP1	KF039735	4111	8521	12931, 17341, 21751, 26161, 30571, 34981, 39391	norovirus Hu/GI.1/CHA3A007/2008/USA
4112	VP1	KF039732	4112	8522	12932, 17342, 21752, 26162, 30572, 34982, 39392	norovirus Hu/GI.1/CHA5A010/2009/USA
4113	VP1	KF039734	4113	8523	12933, 17343, 21753, 26163, 30573, 34983, 39393	norovirus Hu/GI.1/CHA6A014/2009/USA
4114	VP1	KF039729	4114	8524	12934, 17344, 21754, 26164, 30574, 34984, 39394	norovirus Hu/GI.1/CHA6A007/2010/USA
4115	VP1	KF039737	4115	8525	12935, 17345, 21755, 26165, 30575, 34985, 39395	norovirus Hu/GI.1/CHA6A003_2009H04/2009/USA

4116	VP1	KF039731	4116	8526	12936, 17346, 21756, 26166, 30576, 34986, 39396	norovirus Hu/GII/CH4XD533/2008/USA
4117	VP1	KT732279	4117	8527	12937, 17347, 21757, 26167, 30577, 34987, 39397	norovirus GII
4118	VP1	FJ384783	4118	8528	12938, 17348, 21758, 26168, 30578, 34988, 39398	norovirus Hu/GII/P7-587/2007/Stromstad/Sweden
4119	VP1	EU085522	4119	8529	12939, 17349, 21759, 26169, 30579, 34989, 39399	norovirus Hu/GII/Mussels/MIGnov2004/Fate/Sweden
4120	VP1	L23828	4120	8530	12940, 17350, 21760, 26170, 30580, 34990, 39400	Norwalk virus
4121	VP1	KX764843	4121	8531	12941, 17351, 21761, 26171, 30581, 34991, 39401	norovirus GII
4122	VP1	KX764841	4122	8532	12942, 17352, 21762, 26172, 30582, 34992, 39402	norovirus GII
4123	VP1	KX764840	4123	8533	12943, 17353, 21763, 26173, 30583, 34993, 39403	norovirus GII
4124	VP1	KT864687	4124	8534	12944, 17354, 21764, 26174, 30584, 34994, 39404	norovirus GII
4125	VP1	KX764842	4125	8535	12945, 17355, 21765, 26175, 30585, 34995, 39405	norovirus GII
4126	VP1	KT864685	4126	8536	12946, 17356, 21766, 26176, 30586, 34996, 39406	norovirus GII
4127	VP1	KT864684	4127	8537	12947, 17357, 21767, 26177, 30587, 34997, 39407	norovirus GII
4128	VP1	KX764836	4128	8538	12948, 17358, 21768, 26178, 30588, 34998, 39408	norovirus GII
4129	VP1	KX764845	4129	8539	12949, 17359, 21769, 26179, 30589, 34999, 39409	norovirus GII
4130	VP1	KX764837	4130	8540	12950, 17360, 21770, 26180, 30590, 35000, 39410	norovirus GII
4131	VP1	KX764838	4131	8541	12951, 17361, 21771, 26181, 30591, 35001, 39411	norovirus GII
4132	VP1	KJ687016	4132	8542	12952, 17362, 21772, 26182, 30592, 35002, 39412	norovirus GII

4133	VP1	KU687015	4133	8543	12953, 17363, 21773, 26183, 30593, 35003, 39413	norovirus GII
4134	VP1	KU687013	4134	8544	12954, 17364, 21774, 26184, 30594, 35004, 39414	norovirus GII
4135	VP1	KX764839	4135	8545	12955, 17365, 21775, 26185, 30595, 35005, 39415	norovirus GII
4136	VP1	KX764844	4136	8546	12956, 17366, 21776, 26186, 30596, 35006, 39416	norovirus GII
4137	VP1	KT864686	4137	8547	12957, 17367, 21777, 26187, 30597, 35007, 39417	norovirus GII
4138	VP1	KU687012	4138	8548	12958, 17368, 21778, 26188, 30598, 35008, 39418	norovirus GII
4139	VP1	KU687018	4139	8549	12959, 17369, 21779, 26189, 30599, 35009, 39419	norovirus GII
4140	VP1	KU687021	4140	8550	12960, 17370, 21780, 26190, 30600, 35010, 39420	norovirus GII
4141	VP1	KU687020	4141	8551	12961, 17371, 21781, 26191, 30601, 35011, 39421	norovirus GII
4142	VP1	KU687014	4142	8552	12962, 17372, 21782, 26192, 30602, 35012, 39422	norovirus GII
4143	VP1	KU687019	4143	8553	12963, 17373, 21783, 26193, 30603, 35013, 39423	norovirus GII
4144	VP1	KU687017	4144	8554	12964, 17374, 21784, 26194, 30604, 35014, 39424	norovirus GII
4145	VP1	KU687024	4145	8555	12965, 17375, 21785, 26195, 30605, 35015, 39425	norovirus GII
4146	VP1	KU687022	4146	8556	12966, 17376, 21786, 26196, 30606, 35016, 39426	norovirus GII
4147	VP1	KU687023	4147	8557	12967, 17377, 21787, 26197, 30607, 35017, 39427	norovirus GII
4148	VP1	KX764847	4148	8558	12968, 17378, 21788, 26198, 30608, 35018, 39428	norovirus GII
4149	VP1	KX764846	4149	8559	12969, 17379, 21789, 26199, 30609, 35019, 39429	norovirus GII

4150	VP1	KX764833	4150	8550	12970, 17380, 21790, 26200, 30610, 35020, 39430	norovirus GII
4151	VP1	KX764834	4151	8551	12971, 17381, 21791, 26201, 30611, 35021, 39431	norovirus GII
4152	VP1	KU687027	4152	8552	12972, 17382, 21792, 26202, 30612, 35022, 39432	norovirus GII
4153	VP1	KX764835	4153	8553	12973, 17383, 21793, 26203, 30613, 35023, 39433	norovirus GII
4154	VP1	KX764832	4154	8554	12974, 17384, 21794, 26204, 30614, 35024, 39434	norovirus GII
4155	VP1	KU687025	4155	8555	12975, 17385, 21795, 26205, 30615, 35025, 39435	norovirus GII
4156	VP1	KU687026	4156	8556	12976, 17386, 21796, 26206, 30616, 35026, 39436	norovirus GII
4157	VP1	KU687028	4157	8557	12977, 17387, 21797, 26207, 30617, 35027, 39437	norovirus GII
4158	VP1	KX764831	4158	8558	12978, 17388, 21798, 26208, 30618, 35028, 39438	norovirus GII
4159	VP1	JN222365	4159	8559	12979, 17389, 21799, 26209, 30619, 35029, 39439	norovirus Hu/GII.6/OK/2010
4160	VP1	KM386579	4160	8570	12980, 17390, 21800, 26210, 30620, 35030, 39440	norovirus 07-AC-1/2007/GII.P22/GII.6
4161	VP1	AY549158	4161	8571	12981, 17391, 21801, 26211, 30621, 35031, 39441	bovine enteric calicivirus
4162	VP1	AY549163	4162	8572	12982, 17392, 21802, 26212, 30622, 35032, 39442	bovine enteric calicivirus
4163	VP1	AY549159	4163	8573	12983, 17393, 21803, 26213, 30623, 35033, 39443	bovine enteric calicivirus
4164	VP1	AY549166	4164	8574	12984, 17394, 21804, 26214, 30624, 35034, 39444	bovine enteric calicivirus
4165	VP1	AF320113	4165	8575	12985, 17395, 21805, 26215, 30625, 35035, 39445	Norwalk-like virus
4166	VP1	AY549153	4166	8576	12986, 17396, 21806, 26216, 30626, 35036, 39446	bovine enteric calicivirus

4167	VP1	AY549157	4167	8577	12987, 17397, 21807, 26217, 30627, 35037, 39447	bovine enteric calicivirus
4168	VP1	AY549158	4168	8578	12988, 17398, 21808, 26218, 30628, 35038, 39448	bovine enteric calicivirus
4169	VP1	AY549165	4169	8579	12989, 17399, 21809, 26219, 30629, 35039, 39449	bovine enteric calicivirus
4170	VP1	AY549167	4170	8580	12990, 17400, 21810, 26220, 30630, 35040, 39450	bovine enteric calicivirus
4171	VP1	AY549154	4171	8581	12991, 17401, 21811, 26221, 30631, 35041, 39451	bovine enteric calicivirus
4172	VP1	AY549155	4172	8582	12992, 17402, 21812, 26222, 30632, 35042, 39452	bovine enteric calicivirus
4173	VP1	AF320625	4173	8583	12993, 17403, 21813, 26223, 30633, 35043, 39453	Norwalk-like virus
4174	VP1	AY274820	4174	8584	12994, 17404, 21814, 26224, 30634, 35044, 39454	Norwalk-like virus
4175	VP1	AF542083	4175	8585	12995, 17405, 21815, 26225, 30635, 35045, 39455	bovine enteric calicivirus
4176	VP1	EU794907	4176	8586	12996, 17406, 21816, 26226, 30636, 35046, 39456	norovirus Bo/GIII/B309/2003/BEL
4177	VP1	AY126474	4177	8587	12997, 17407, 21817, 26227, 30637, 35047, 39457	Norwalk-like virus
4178	VP1	JX145650	4178	8588	12998, 17408, 21818, 26228, 30638, 35048, 39458	norovirus GIII
4179	VP1	AY549161	4179	8589	12999, 17409, 21819, 26229, 30639, 35049, 39459	bovine enteric calicivirus
4180	VP1	AY549164	4180	8590	13000, 17410, 21820, 26230, 30640, 35050, 39460	bovine enteric calicivirus
4181	VP1	AY126476	4181	8591	13001, 17411, 21821, 26231, 30641, 35051, 39461	Norwalk-like virus
4182	VP1	EU794905	4182	8592	13002, 17412, 21822, 26232, 30642, 35052, 39462	norovirus Bo/GIII/BV15/2007/BEL
4183	VP1	EU794906	4183	8593	13003, 17413, 21823, 26233, 30643, 35053, 39463	norovirus Bo/GIII/BV24/2007/BEL

4184	VP1	AY126475	4184	8594	13004, 17414, 21824, 26234, 30644, 35054, 39464	Norwalk-like virus
4185	VP1	AF542084	4185	8595	13005, 17415, 21825, 26235, 30645, 35055, 39465	bovine enteric calicivirus
4186	VP1	KC855807	4186	8596	13006, 17416, 21826, 26236, 30646, 35056, 39466	norovirus Hu/GII.4/Sydney/NSW0514/2012/AU
4187	VP2	AGL98415	4187	8597	13007, 17417, 21827, 26237, 30647, 35057, 39467	norovirus Hu/GII/KL45/MY/1978
4188	VP2	AGL98417	4188	8598	13008, 17418, 21828, 26238, 30648, 35058, 39468	norovirus Hu/GII/T091/TN/1976
4189	VP2	AFI08232	4189	8599	13009, 17419, 21829, 26239, 30649, 35059, 39469	norovirus Hu/GI/10360/2010/VNM
4190	VP2	AFI08235	4190	8600	13010, 17420, 21830, 26240, 30650, 35060, 39470	norovirus Hu/GII/10002/2009/VNM
4191	VP2	AFI08238	4191	8601	13011, 17421, 21831, 26241, 30651, 35061, 39471	norovirus Hu/GII/10003/2009/VNM
4192	VP2	AFI08241	4192	8602	13012, 17422, 21832, 26242, 30652, 35062, 39472	norovirus Hu/GII/10012/2009/VNM
4193	VP2	AFI08244	4193	8603	13013, 17423, 21833, 26243, 30653, 35063, 39473	norovirus Hu/GII/10037/2009/VNM
4194	VP2	AFJ38520	4194	8604	13014, 17424, 21834, 26244, 30654, 35064, 39474	norovirus Hu/GII.4/CHOC5191/1974/USA
4195	VP2	AFX71657	4195	8605	13015, 17425, 21835, 26245, 30655, 35065, 39475	norovirus Hu/GII.3/HK71/1978/CHN
4196	VP2	AFX71660	4196	8606	13016, 17426, 21836, 26246, 30656, 35066, 39476	norovirus Hu/GII.2/KL109/1978/MYS
4197	VP2	AFX71666	4197	8607	13017, 17427, 21837, 26247, 30657, 35067, 39477	norovirus Hu/GII.6/CHOC4073/1984/USA
4198	VP2	AFX71669	4198	8608	13018, 17428, 21838, 26248, 30658, 35068, 39478	norovirus Hu/GII.4/NIHIC9/2011/USA
4199	VP2	AFX81122	4199	8609	13019, 17429, 21839, 26249, 30659, 35069, 39479	norovirus Hu/Norwalk/10034/2006/VNM
4200	VP2	AFX81125	4200	8610	13020, 17430, 21840, 26250, 30660, 35070, 39480	norovirus Hu/Norwalk/10051/2009/VNM

4201	VP2	AFX81131	4201	8611	13021, 17431, 21841, 26251, 30661, 35071, 39481	norovirus Hu/Norwalk/10062/2009/VNM
4202	VP2	AFX81134	4202	8612	13022, 17432, 21842, 26252, 30662, 35072, 39482	norovirus Hu/Norwalk/10074/2009/VNM
4203	VP2	AFX81137	4203	8613	13023, 17433, 21843, 26253, 30663, 35073, 39483	norovirus Hu/Norwalk/10075/2009/VNM
4204	VP2	AFX81140	4204	8614	13024, 17434, 21844, 26254, 30664, 35074, 39484	norovirus Hu/Norwalk/10078/2009/VNM
4205	VP2	AFX81143	4205	8615	13025, 17435, 21845, 26255, 30665, 35075, 39485	norovirus Hu/Norwalk/10079/2009/VNM
4206	VP2	AFX81149	4206	8616	13026, 17436, 21846, 26256, 30666, 35076, 39486	norovirus Hu/Norwalk/10114/2009/VNM
4207	VP2	AFX81152	4207	8617	13027, 17437, 21847, 26257, 30667, 35077, 39487	norovirus Hu/Norwalk/10116/2009/VNM
4208	VP2	AFX81155	4208	8618	13028, 17438, 21848, 26258, 30668, 35078, 39488	norovirus Hu/Norwalk/10129/2009/VNM
4209	VP2	AFX81158	4209	8619	13029, 17439, 21849, 26259, 30669, 35079, 39489	norovirus Hu/Norwalk/10136/2009/VNM
4210	VP2	AFX81164	4210	8620	13030, 17440, 21850, 26260, 30670, 35080, 39490	norovirus Hu/Norwalk/10145/2009/VNM
4211	VP2	AFX81173	4211	8621	13031, 17441, 21851, 26261, 30671, 35081, 39491	norovirus Hu/Norwalk/10160/2009/VNM
4212	VP2	AFX81179	4212	8622	13032, 17442, 21852, 26262, 30672, 35082, 39492	norovirus Hu/Norwalk/10163/2009/VNM
4213	VP2	AFX81182	4213	8623	13033, 17443, 21853, 26263, 30673, 35083, 39493	norovirus Hu/Norwalk/10169/2009/VNM
4214	VP2	AFX81185	4214	8624	13034, 17444, 21854, 26264, 30674, 35084, 39494	norovirus Hu/Norwalk/10173/2009/VNM
4215	VP2	AFX81188	4215	8625	13035, 17445, 21855, 26265, 30675, 35085, 39495	norovirus Hu/Norwalk/10176/2009/VNM
4216	VP2	AFX81191	4216	8626	13036, 17446, 21856, 26266, 30676, 35086, 39496	norovirus Hu/Norwalk/10177/2009/VNM
4217	VP2	AFX81194	4217	8627	13037, 17447, 21857, 26267, 30677, 35087, 39497	norovirus Hu/Norwalk/10179/2009/VNM

4218	VP2	AFX81197	4218	8628	13038, 17448, 21858, 26268, 30678, 35088, 39498	norovirus Hu/Norwalk/10182/2009/VNM
4219	VP2	AFX81200	4219	8629	13039, 17449, 21859, 26269, 30679, 35089, 39499	norovirus Hu/Norwalk/10183/2009/VNM
4220	VP2	AFX81203	4220	8630	13040, 17450, 21860, 26270, 30680, 35090, 39500	norovirus Hu/Norwalk/10184/2009/VNM
4221	VP2	AFX81206	4221	8631	13041, 17451, 21861, 26271, 30681, 35091, 39501	norovirus Hu/Norwalk/10185/2009/VNM
4222	VP2	AFX81209	4222	8632	13042, 17452, 21862, 26272, 30682, 35092, 39502	norovirus Hu/Norwalk/10203/2009/VNM
4223	VP2	AFX81212	4223	8633	13043, 17453, 21863, 26273, 30683, 35093, 39503	norovirus Hu/Norwalk/10204/2009/VNM
4224	VP2	AFX81215	4224	8634	13044, 17454, 21864, 26274, 30684, 35094, 39504	norovirus Hu/Norwalk/10222/2009/VNM
4225	VP2	AFX81218	4225	8635	13045, 17455, 21865, 26275, 30685, 35095, 39505	norovirus Hu/Norwalk/10223/2009/VNM
4226	VP2	AFX81221	4226	8636	13046, 17456, 21866, 26276, 30686, 35096, 39506	norovirus Hu/Norwalk/10235/2009/VNM
4227	VP2	AFX81224	4227	8637	13047, 17457, 21867, 26277, 30687, 35097, 39507	norovirus Hu/Norwalk/10236/2009/VNM
4228	VP2	AFX81227	4228	8638	13048, 17458, 21868, 26278, 30688, 35098, 39508	norovirus Hu/Norwalk/10238/2009/VNM
4229	VP2	AFX81230	4229	8639	13049, 17459, 21869, 26279, 30689, 35099, 39509	norovirus Hu/Norwalk/10247/2009/VNM
4230	VP2	AFX81233	4230	8640	13050, 17460, 21870, 26280, 30690, 35100, 39510	norovirus Hu/Norwalk/10255/2009/VNM
4231	VP2	AFX81239	4231	8641	13051, 17461, 21871, 26281, 30691, 35101, 39511	norovirus Hu/Norwalk/10296/2010/VNM
4232	VP2	AFX81242	4232	8642	13052, 17462, 21872, 26282, 30692, 35102, 39512	norovirus Hu/Norwalk/10313/2010/VNM
4233	VP2	AFX81245	4233	8643	13053, 17463, 21873, 26283, 30693, 35103, 39513	norovirus Hu/Norwalk/10325/2010/VNM
4234	VP2	AFX81248	4234	8644	13054, 17464, 21874, 26284, 30694, 35104, 39514	norovirus Hu/Norwalk/10328/2010/VNM

4235	VP2	AFX81251	4235	8645	13055, 17465, 21875, 26285, 30695, 35105, 39515	norovirus Hu/Norwalk/10388/2010/VNM
4236	VP2	AFX81254	4236	8646	13056, 17466, 21876, 26286, 30696, 35106, 39516	norovirus Hu/Norwalk/10378/2010/VNM
4237	VP2	AFX81257	4237	8647	13057, 17467, 21877, 26287, 30697, 35107, 39517	norovirus Hu/Norwalk/10386/2010/VNM
4238	VP2	AFX81260	4238	8648	13058, 17468, 21878, 26288, 30698, 35108, 39518	norovirus Hu/Norwalk/20008/2009/VNM
4239	VP2	AFX81263	4239	8649	13059, 17469, 21879, 26289, 30699, 35109, 39519	norovirus Hu/Norwalk/20010/2009/VNM
4240	VP2	AFX81269	4240	8650	13060, 17470, 21880, 26290, 30700, 35110, 39520	norovirus Hu/Norwalk/20016/2009/VNM
4241	VP2	AFX81272	4241	8651	13061, 17471, 21881, 26291, 30701, 35111, 39521	norovirus Hu/Norwalk/20019/2009/VNM
4242	VP2	AFX81275	4242	8652	13062, 17472, 21882, 26292, 30702, 35112, 39522	norovirus Hu/Norwalk/20033/2009/VNM
4243	VP2	AFX81278	4243	8653	13063, 17473, 21883, 26293, 30703, 35113, 39523	norovirus Hu/Norwalk/20035/2009/VNM
4244	VP2	AFX81281	4244	8654	13064, 17474, 21884, 26294, 30704, 35114, 39524	norovirus Hu/Norwalk/20044/2009/VNM
4245	VP2	AFX81284	4245	8655	13065, 17475, 21885, 26295, 30705, 35115, 39525	norovirus Hu/Norwalk/20047/2009/VNM
4246	VP2	AFX81287	4246	8656	13066, 17476, 21886, 26296, 30706, 35116, 39526	norovirus Hu/Norwalk/20066/2009/VNM
4247	VP2	AFX81290	4247	8657	13067, 17477, 21887, 26297, 30707, 35117, 39527	norovirus Hu/Norwalk/20067/2009/VNM
4248	VP2	AFX81293	4248	8658	13068, 17478, 21888, 26298, 30708, 35118, 39528	norovirus Hu/Norwalk/20069/2009/VNM
4249	VP2	AFX81296	4249	8659	13069, 17479, 21889, 26299, 30709, 35119, 39529	norovirus Hu/Norwalk/20092/2009/VNM
4250	VP2	AFX81299	4250	8660	13070, 17480, 21890, 26300, 30710, 35120, 39530	norovirus Hu/Norwalk/20093/2009/VNM
4251	VP2	AFX81302	4251	8661	13071, 17481, 21891, 26301, 30711, 35121, 39531	norovirus Hu/Norwalk/20094/2009/VNM

4252	VP2	AFX81305	4252	8662	13072, 17482, 21892, 26302, 30712, 35122, 39532	norovirus Hu/Norwalk/20118/2009/VNM
4253	VP2	AFX81308	4253	8663	13073, 17483, 21893, 26303, 30713, 35123, 39533	norovirus Hu/Norwalk/20122/2009/VNM
4254	VP2	AFX81311	4254	8664	13074, 17484, 21894, 26304, 30714, 35124, 39534	norovirus Hu/Norwalk/20123/2009/VNM
4255	VP2	AFX81314	4255	8665	13075, 17485, 21895, 26305, 30715, 35125, 39535	norovirus Hu/Norwalk/20128/2009/VNM
4256	VP2	AFX81317	4256	8666	13076, 17486, 21896, 26306, 30716, 35126, 39536	norovirus Hu/Norwalk/20135/2009/VNM
4257	VP2	AFX81320	4257	8667	13077, 17487, 21897, 26307, 30717, 35127, 39537	norovirus Hu/Norwalk/20139/2009/VNM
4258	VP2	AFX81323	4258	8668	13078, 17488, 21898, 26308, 30718, 35128, 39538	norovirus Hu/Norwalk/20140/2009/VNM
4259	VP2	AFX81326	4259	8669	13079, 17489, 21899, 26309, 30719, 35129, 39539	norovirus Hu/Norwalk/20142/2009/VNM
4260	VP2	AGE89434	4260	8670	13080, 17490, 21900, 26310, 30720, 35130, 39540	norovirus Hu/GII/10101/2009/VNM
4261	VP2	AGE89437	4261	8671	13081, 17491, 21901, 26311, 30721, 35131, 39541	norovirus Hu/GII/10127/2009/VNM
4262	VP2	AGE89440	4262	8672	13082, 17492, 21902, 26312, 30722, 35132, 39542	norovirus Hu/GII/10370/2010/VNM
4263	VP2	AGE89443	4263	8673	13083, 17493, 21903, 26313, 30723, 35133, 39543	norovirus Hu/GII/10405/2010/VNM
4264	VP2	AGE89449	4264	8674	13084, 17494, 21904, 26314, 30724, 35134, 39544	norovirus Hu/GII/10411/2010/VNM
4265	VP2	AGE89455	4265	8675	13085, 17495, 21905, 26315, 30725, 35135, 39545	norovirus Hu/GII/20048/2009/VNM
4266	VP2	AGE89458	4266	8676	13086, 17496, 21906, 26316, 30726, 35136, 39546	norovirus Hu/GII/20064/2006/VNM
4267	VP2	AGE89461	4267	8677	13087, 17497, 21907, 26317, 30727, 35137, 39547	norovirus Hu/GII/20079/2009/VNM
4268	VP2	AGE89464	4268	8678	13088, 17498, 21908, 26318, 30728, 35138, 39548	norovirus Hu/GII/20107/2006/VNM

4269	VP2	AGE89467	4269	8679	13089, 17499, 21909, 26319, 30729, 35139, 39549	norovirus Hu/GII/20108/2009/VNM
4270	VP2	AGE89470	4270	8680	13090, 17500, 21910, 26320, 30730, 35140, 39550	norovirus Hu/GII/20144/2009/VNM
4271	VP2	AGE89473	4271	8681	13091, 17501, 21911, 26321, 30731, 35141, 39551	norovirus Hu/GII/20146/2009/VNM
4272	VP2	AGE89476	4272	8682	13092, 17502, 21912, 26322, 30732, 35142, 39552	norovirus Hu/GII/20150/2009/VNM
4273	VP2	AGE89479	4273	8683	13093, 17503, 21913, 26323, 30733, 35143, 39553	norovirus Hu/GII/20151/2009/VNM
4274	VP2	AGE89482	4274	8684	13094, 17504, 21914, 26324, 30734, 35144, 39554	norovirus Hu/GII/20153/2009/VNM
4275	VP2	AGE89485	4275	8685	13095, 17505, 21915, 26325, 30735, 35145, 39555	norovirus Hu/GII/20154/2009/VNM
4276	VP2	AGE89488	4276	8686	13096, 17506, 21916, 26326, 30736, 35146, 39556	norovirus Hu/GII/20156/2009/VNM
4277	VP2	AGE89491	4277	8687	13097, 17507, 21917, 26327, 30737, 35147, 39557	norovirus Hu/GII/20159/2009/VNM
4278	VP2	AGE89494	4278	8688	13098, 17508, 21918, 26328, 30738, 35148, 39558	norovirus Hu/GII/20161/2009/VNM
4279	VP2	AGE89497	4279	8689	13099, 17509, 21919, 26329, 30739, 35149, 39559	norovirus Hu/GII/20162/2009/VNM
4280	VP2	AGE89500	4280	8690	13100, 17510, 21920, 26330, 30740, 35150, 39560	norovirus Hu/GII/20164/2009/VNM
4281	VP2	AGE89503	4281	8691	13101, 17511, 21921, 26331, 30741, 35151, 39561	norovirus Hu/GII/20171/2009/VNM
4282	VP2	AGE89506	4282	8692	13102, 17512, 21922, 26332, 30742, 35152, 39562	norovirus Hu/GII/20172/2009/VNM
4283	VP2	AGE89509	4283	8693	13103, 17513, 21923, 26333, 30743, 35153, 39563	norovirus Hu/GII/20173/2009/VNM
4284	VP2	AGE89512	4284	8694	13104, 17514, 21924, 26334, 30744, 35154, 39564	norovirus Hu/GII/20176/2009/VNM
4285	VP2	AGE89515	4285	8695	13105, 17515, 21925, 26335, 30745, 35155, 39565	norovirus Hu/GII/20180/2009/VNM

4286	VP2	AGE89518	4286	8696	13106, 17516, 21926, 26336, 30746, 35156, 39566	norovirus Hu/GII/20182/2009/VNM
4287	VP2	AGE89521	4287	8697	13107, 17517, 21927, 26337, 30747, 35157, 39567	norovirus Hu/GII/20184/2009/VNM
4288	VP2	AGE89524	4288	8698	13108, 17518, 21928, 26338, 30748, 35158, 39568	norovirus Hu/GII/20185/2009/VNM
4289	VP2	AGE89530	4289	8699	13109, 17519, 21929, 26339, 30749, 35159, 39569	norovirus Hu/GII/20189/2009/VNM
4290	VP2	AGE89533	4290	8700	13110, 17520, 21930, 26340, 30750, 35160, 39570	norovirus Hu/GII/20190/2009/VNM
4291	VP2	AGE89536	4291	8701	13111, 17521, 21931, 26341, 30751, 35161, 39571	norovirus Hu/GII/20192/2009/VNM
4292	VP2	AGE89539	4292	8702	13112, 17522, 21932, 26342, 30752, 35162, 39572	norovirus Hu/GII/20196/2009/VNM
4293	VP2	AGE89542	4293	8703	13113, 17523, 21933, 26343, 30753, 35163, 39573	norovirus Hu/GII/20198/2009/VNM
4294	VP2	AGE89545	4294	8704	13114, 17524, 21934, 26344, 30754, 35164, 39574	norovirus Hu/GII/20202/2009/VNM
4295	VP2	AGE89548	4295	8705	13115, 17525, 21935, 26345, 30755, 35165, 39575	norovirus Hu/GII/20205/2009/VNM
4296	VP2	AGE89551	4296	8706	13116, 17526, 21936, 26346, 30756, 35166, 39576	norovirus Hu/GII/20206/2009/VNM
4297	VP2	AGE89554	4297	8707	13117, 17527, 21937, 26347, 30757, 35167, 39577	norovirus Hu/GII/20208/2009/VNM
4298	VP2	AGE89557	4298	8708	13118, 17528, 21938, 26348, 30758, 35168, 39578	norovirus Hu/GII/20215/2009/VNM
4299	VP2	AGE89560	4299	8709	13119, 17529, 21939, 26349, 30759, 35169, 39579	norovirus Hu/GII/20217/2009/VNM
4300	VP2	AGE89563	4300	8710	13120, 17530, 21940, 26350, 30760, 35170, 39580	norovirus Hu/GII/20229/2009/VNM
4301	VP2	AGE89566	4301	8711	13121, 17531, 21941, 26351, 30761, 35171, 39581	norovirus Hu/GII/20230/2009/VNM
4302	VP2	AGE89569	4302	8712	13122, 17532, 21942, 26352, 30762, 35172, 39582	norovirus Hu/GII/20233/2009/VNM

4303	VP2	AGE89572	4303	8713	13123, 17533, 21943, 26353, 30763, 35173, 39583	norovirus Hu/GII/20248/2009/VNM
4304	VP2	AGE89578	4304	8714	13124, 17534, 21944, 26354, 30764, 35174, 39584	norovirus Hu/GII/20263/2009/VNM
4305	VP2	AGE89581	4305	8715	13125, 17535, 21945, 26355, 30765, 35175, 39585	norovirus Hu/GII/20271/2009/VNM
4306	VP2	AGE89587	4306	8716	13126, 17536, 21946, 26356, 30766, 35176, 39586	norovirus Hu/GII/20302/2009/VNM
4307	VP2	AGE89590	4307	8717	13127, 17537, 21947, 26357, 30767, 35177, 39587	norovirus Hu/GII/20344/2009/VNM
4308	VP2	AGE89593	4308	8718	13128, 17538, 21948, 26358, 30768, 35178, 39588	norovirus Hu/GII/20350/2009/VNM
4309	VP2	AGE89596	4309	8719	13129, 17539, 21949, 26359, 30769, 35179, 39589	norovirus Hu/GII/20357/2009/VNM
4310	VP2	AGE89599	4310	8720	13130, 17540, 21950, 26360, 30770, 35180, 39590	norovirus Hu/GII/20365/2010/VNM
4311	VP2	AGE89602	4311	8721	13131, 17541, 21951, 26361, 30771, 35181, 39591	norovirus Hu/GII/20373/2010/VNM
4312	VP2	AGE89605	4312	8722	13132, 17542, 21952, 26362, 30772, 35182, 39592	norovirus Hu/GII/20407/2010/VNM
4313	VP2	AGE89608	4313	8723	13133, 17543, 21953, 26363, 30773, 35183, 39593	norovirus Hu/GII/20413/2010/VNM
4314	VP2	AGE89611	4314	8724	13134, 17544, 21954, 26364, 30774, 35184, 39594	norovirus Hu/GII/20424/2010/VNM
4315	VP2	AGE89614	4315	8725	13135, 17545, 21955, 26365, 30775, 35185, 39595	norovirus Hu/GII/20448/2010/VNM
4316	VP2	AGE89617	4316	8726	13136, 17546, 21956, 26366, 30776, 35186, 39596	norovirus Hu/GII/20457/2010/VNM
4317	VP2	AGE89620	4317	8727	13137, 17547, 21957, 26367, 30777, 35187, 39597	norovirus Hu/GII/20460/2010/VNM
4318	VP2	AGE89623	4318	8728	13138, 17548, 21958, 26368, 30778, 35188, 39598	norovirus Hu/GII/20469/2010/VNM
4319	VP2	AGE89626	4319	8729	13139, 17549, 21959, 26369, 30779, 35189, 39599	norovirus Hu/GII/20477/2010/VNM

4320	VP2	AGE89629	4320	8730	13140, 17550, 21960, 26370, 30780, 35190, 39600	norovirus Hu/GII/20478/2010/VNM
4321	VP2	AGE89635	4321	8731	13141, 17551, 21961, 26371, 30781, 35191, 39601	norovirus Hu/GII/30026/2009/VNM
4322	VP2	AGE89638	4322	8732	13142, 17552, 21962, 26372, 30782, 35192, 39602	norovirus Hu/GII/30040/2009/VNM
4323	VP2	AGE89641	4323	8733	13143, 17553, 21963, 26373, 30783, 35193, 39603	norovirus Hu/GII/30045/2009/VNM
4324	VP2	AGE89644	4324	8734	13144, 17554, 21964, 26374, 30784, 35194, 39604	norovirus Hu/GII/30112/2009/VNM
4325	VP2	AGE89647	4325	8735	13145, 17555, 21965, 26375, 30785, 35195, 39605	norovirus Hu/GII/30113/2009/VNM
4326	VP2	AGE89650	4326	8736	13146, 17556, 21966, 26376, 30786, 35196, 39606	norovirus Hu/GII/30129/2009/VNM
4327	VP2	AGE89653	4327	8737	13147, 17557, 21967, 26377, 30787, 35197, 39607	norovirus Hu/GII/30199/2009/VNM
4328	VP2	AGE89656	4328	8738	13148, 17558, 21968, 26378, 30788, 35198, 39608	norovirus Hu/GII/30201/2009/VNM
4329	VP2	AGE89659	4329	8739	13149, 17559, 21969, 26379, 30789, 35199, 39609	norovirus Hu/GII/30206/2009/VNM
4330	VP2	AGE89662	4330	8740	13150, 17560, 21970, 26380, 30790, 35200, 39610	norovirus Hu/GII/30207/2009/VNM
4331	VP2	AGE89665	4331	8741	13151, 17561, 21971, 26381, 30791, 35201, 39611	norovirus Hu/GII/30211/2009/VNM
4332	VP2	AGE89668	4332	8742	13152, 17562, 21972, 26382, 30792, 35202, 39612	norovirus Hu/GII/30212/2009/VNM
4333	VP2	AGE89671	4333	8743	13153, 17563, 21973, 26383, 30793, 35203, 39613	norovirus Hu/GII/30257/2009/VNM
4334	VP2	AGE89674	4334	8744	13154, 17564, 21974, 26384, 30794, 35204, 39614	norovirus Hu/GII/30266/2009/VNM
4335	VP2	AGE89804	4335	8745	13155, 17565, 21975, 26385, 30795, 35205, 39615	norovirus Hu/GII.4/NIHIC4.1/2011/USA
4336	VP2	AGE89607	4336	8746	13156, 17566, 21976, 26386, 30796, 35206, 39616	norovirus Hu/GII.4/CHO/1978/GUF

4337	VP2	AGK36312	4337	8747	13157, 17567, 21977, 26387, 30797, 35207, 39617	norovirus Hu/GII.4/20199/2009/VNM
4338	VP2	AGK36315	4338	8748	13158, 17568, 21978, 26388, 30798, 35208, 39618	norovirus Hu/GII.4/20406/2010/VNM
4339	VP2	AGM33209	4339	8749	13159, 17569, 21979, 26389, 30799, 35209, 39619	norovirus Hu/GII.1/CHA7A009/2010/USA
4340	VP2	AGM33215	4340	8750	13160, 17570, 21980, 26390, 30800, 35210, 39620	norovirus Hu/GII.1/CHA6A003_20091028/2009/USA
4341	VP2	AGM33218	4341	8751	13161, 17571, 21981, 26391, 30801, 35211, 39621	norovirus Hu/GII.1/CHA2A014/2008/USA
4342	VP2	AGM33221	4342	8752	13162, 17572, 21982, 26392, 30802, 35212, 39622	norovirus Hu/GII.1/CHA6A007/2010/USA
4343	VP2	AGM33224	4343	8753	13163, 17573, 21983, 26393, 30803, 35213, 39623	norovirus Hu/GII.1/CHA9A004_20110419/2011/USA
4344	VP2	AGM33227	4344	8754	13164, 17574, 21984, 26394, 30804, 35214, 39624	norovirus Hu/GII.1/CH4X0533/2009/USA
4345	VP2	AGM33230	4345	8755	13165, 17575, 21985, 26395, 30805, 35215, 39625	norovirus Hu/GII.1/CHA5A010/2009/USA
4346	VP2	AGM33233	4346	8756	13166, 17576, 21986, 26396, 30806, 35216, 39626	norovirus Hu/GII.1/CHA9A004_20110426/2011/USA
4347	VP2	AGM33236	4347	8757	13167, 17577, 21987, 26397, 30807, 35217, 39627	norovirus Hu/GII.1/CHA6A014/2009/USA
4348	VP2	AGM33239	4348	8758	13168, 17578, 21988, 26398, 30808, 35218, 39628	norovirus Hu/GII.1/CHA3A007/2008/USA
4349	VP2	AGM33242	4349	8759	13169, 17579, 21989, 26399, 30809, 35219, 39629	norovirus Hu/GII.1/CHA7A011/2010/USA
4350	VP2	AGM33245	4350	8760	13170, 17580, 21990, 26400, 30810, 35220, 39630	norovirus Hu/GII.1/CHA6A003_20091104/2009/USA
4351	VP2	AGT17786	4351	8761	13171, 17581, 21991, 26401, 30811, 35221, 39631	norovirus Hu/GII.1/BMelIIL/1972/USA
4352	VP2	AGT17793	4352	8762	13172, 17582, 21992, 26402, 30812, 35222, 39632	norovirus Hu/GII.1/SW/1968/USA
4353	VP2	AGT17796	4353	8763	13173, 17583, 21993, 26403, 30813, 35223, 39633	norovirus Hu/GII.4/NIHIC13/2011/USA

4354	VP2	AGT17799	4354	8764	13174, 17584, 21994, 26404, 30814, 35224, 39634	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.13/2012/USA
4355	VP2	AGT17804	4355	8765	13175, 17585, 21995, 26405, 30815, 35225, 39635	norovirus Hu/GII.1/8MelII/1973/USA
4356	VP2	AGT17807	4356	8766	13176, 17586, 21996, 26406, 30816, 35226, 39636	norovirus Hu/GII.1/8CKIIIc/1974/USA
4357	VP2	AGT17810	4357	8767	13177, 17587, 21997, 26407, 30817, 35227, 39637	norovirus Hu/GII.1/8UIII/1973/USA
4358	VP2	AGT17814	4358	8768	13178, 17588, 21998, 26408, 30818, 35228, 39638	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.1/2012/USA
4359	VP2	AGT17820	4359	8769	13179, 17589, 21999, 26409, 30819, 35229, 39639	norovirus Hu/GII.4/NIHIC18.1/2012/USA
4360	VP2	AGT17824	4360	8770	13180, 17590, 22000, 26410, 30820, 35230, 39640	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.3/2010/USA
4361	VP2	AGT17827	4361	8771	13181, 17591, 22001, 26411, 30821, 35231, 39641	norovirus Hu/GII.1/8K/1979/USA
4362	VP2	AGT17831	4362	8772	13182, 17592, 22002, 26412, 30822, 35232, 39642	norovirus Hu/GII.4/NIHIC28.5/2012/USA
4363	VP2	AGT17837	4363	8773	13183, 17593, 22003, 26413, 30823, 35233, 39643	norovirus Hu/GII.1/8MC/1978/USA
4364	VP2	AGT17843	4364	8774	13184, 17594, 22004, 26414, 30824, 35234, 39644	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.5/2011/USA
4365	VP2	AGX85887	4365	8775	13185, 17595, 22005, 26415, 30825, 35235, 39645	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.8/2012/USA
4366	VP2	AGX85893	4366	8776	13186, 17596, 22006, 26416, 30826, 35236, 39646	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.10/2012/USA
4367	VP2	AGX85896	4367	8777	13187, 17597, 22007, 26417, 30827, 35237, 39647	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.7/2012/USA
4368	VP2	AGX85905	4368	8778	13188, 17598, 22008, 26418, 30828, 35238, 39648	norovirus Hu/GII.4/NIHIC27.2/2012/USA
4369	VP2	AGX85914	4369	8779	13189, 17599, 22009, 26419, 30829, 35239, 39649	norovirus Hu/GII.4/NIHIC1.14/2012/USA
4370	VP2	AGX85917	4370	8780	13190, 17600, 22010, 26420, 30830, 35240, 39650	norovirus Hu/GII.4/NIHIC17.6/2012/USA

4371	VP2	AGX85923	4371	8781	13191, 17601, 22011, 26421, 30831, 35241, 39651	norovirus Hu/GII.4/NIHIC28.3/2012/USA
4372	VP2	AGX85926	4372	8782	13192, 17602, 22012, 26422, 30832, 35242, 39652	norovirus Hu/GII.4/NIHICII.3/2013/USA
4373	VP2	AGX85932	4373	8783	13193, 17603, 22013, 26423, 30833, 35243, 39653	norovirus Hu/GII.4/NIHICI.12/2012/USA
4374	VP2	AGX85935	4374	8784	13194, 17604, 22014, 26424, 30834, 35244, 39654	norovirus Hu/GII.4/NIHICI.11/2012/USA
4375	VP2	AHI59155	4375	8785	13195, 17605, 22015, 26425, 30835, 35245, 39655	norovirus Hu/GII.6/HS245/2010/USA
4376	VP2	AHI59158	4376	8786	13196, 17606, 22016, 26426, 30836, 35246, 39656	norovirus Hu/GII.4/HS292/2012/USA
4377	VP2	AHI59160	4377	8787	13197, 17607, 22017, 26427, 30837, 35247, 39657	norovirus Hu/GII.2/HS255/2011/USA
4378	VP2	AHI59163	4378	8788	13198, 17608, 22018, 26428, 30838, 35248, 39658	norovirus Hu/GII.4/HS288/2012/USA
4379	VP2	AHI59166	4379	8789	13199, 17609, 22019, 26429, 30839, 35249, 39659	norovirus Hu/GII.4/HS56/2001/USA
4380	VP2	AHX22026	4380	8790	13200, 17610, 22020, 26430, 30840, 35250, 39660	norovirus Hu/GII/BGICB282/2011/BGD
4381	VP2	AHX22029	4381	8791	13201, 17611, 22021, 26431, 30841, 35251, 39661	norovirus Hu/GII/BGICB391/2012/BGD
4382	VP2	AHX22033	4382	8792	13202, 17612, 22022, 26432, 30842, 35252, 39662	norovirus Hu/GII/BGICB066/2011/BGD
4383	VP2	AHX22036	4383	8793	13203, 17613, 22023, 26433, 30843, 35253, 39663	norovirus Hu/GII/BGICB241-32/2011/BGD
4384	VP2	AHX22039	4384	8794	13204, 17614, 22024, 26434, 30844, 35254, 39664	norovirus Hu/GII/BGICB398/2012/BGD
4385	VP2	AHX22042	4385	8795	13205, 17615, 22025, 26435, 30845, 35255, 39665	norovirus Hu/GII/BGICB405/2012/BGD
4386	VP2	AHX22048	4385	8796	13206, 17616, 22026, 26436, 30846, 35256, 39666	norovirus Hu/GII/BGICB304/2010/BGD
4387	VP2	AHX22051	4387	8797	13207, 17617, 22027, 26437, 30847, 35257, 39667	norovirus Hu/GII/BGICB241-33/2011/BGD

4388	VP2	AHX22055	4388	8798	13208, 17618, 22028, 26438, 30848, 35258, 39668	norovirus Hu/GII/BGIC0270/2011/BGD
4389	VP2	AII02849	4389	8799	13209, 17619, 22029, 26439, 30849, 35259, 39669	norovirus Hu/GII/G2H-45/2011/VNM
4390	VP2	AKE07101	4390	8800	13210, 17620, 22030, 26440, 30850, 35260, 39670	norovirus GII
4391	VP2	AKE07104	4391	8801	13211, 17621, 22031, 26441, 30851, 35261, 39671	norovirus GII
4392	VP2	AKE07107	4392	8802	13212, 17622, 22032, 26442, 30852, 35262, 39672	norovirus GII
4393	VP2	ALE30634	4393	8803	13213, 17623, 22033, 26443, 30853, 35263, 39673	norovirus GII
4394	VP2	ALE30636	4394	8804	13214, 17624, 22034, 26444, 30854, 35264, 39674	norovirus GII
4395	VP2	BAR42290	4395	8805	13215, 17625, 22035, 26445, 30855, 35265, 39675	norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.P17_GII.17/Kawasaki308
4396	VP2	BAR47617	4396	8806	13216, 17626, 22036, 26446, 30856, 35266, 39676	norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano7-1
4397	VP2	BAR63716	4397	8807	13217, 17627, 22037, 26447, 30857, 35267, 39677	norovirus Hu/GII/JP/2013/GII.P17_GII.17/Saitama5203
4398	VP2	BAR63719	4398	8808	13218, 17628, 22038, 26448, 30858, 35268, 39678	norovirus Hu/GII/JP/2013/GII.P17_GII.17/Saitama5309
4399	VP2	BAR63722	4399	8809	13219, 17629, 22039, 26449, 30859, 35269, 39679	norovirus Hu/GII/JP/2014/GII.P17_GII.17/Nagano8-1
4400	VP2	BAS02084	4400	8810	13220, 17630, 22040, 26450, 30860, 35270, 39680	norovirus Hu/GII/JP/2015/GII.Pe_GII.4/Osaka/OSF78
4401	VP2	CRL46953	4401	8811	13221, 17631, 22041, 26451, 30861, 35271, 39681	norovirus GI/Hu/NL/2011/GI.4/Groningen
4402	VP2	CRL46956	4402	8812	13222, 17632, 22042, 26452, 30862, 35272, 39682	norovirus GI/Hu/NL/2012/GI.6/Groningen
4403	VP2	CRL46959	4403	8813	13223, 17633, 22043, 26453, 30863, 35273, 39683	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Groningen
4404	VP2	CRL46962	4404	8814	13224, 17634, 22044, 26454, 30864, 35274, 39684	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen01

4405	VP2	CRL46965	4405	8815	13225, 17635, 22045, 26455, 30865, 35275, 39685	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.4/Groningen02
4406	VP2	CRL46968	4406	8816	13226, 17636, 22046, 26456, 30866, 35276, 39686	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.6/Groningen
4407	VP2	CRL46971	4407	8817	13227, 17637, 22047, 26457, 30867, 35277, 39687	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.21/Groningen
4408	VP2	CRL46974	4408	8818	13228, 17638, 22048, 26458, 30868, 35278, 39688	norovirus GII/Hu/NL/2014/GII.2/Groningen
4409	VP2	CRL46977	4409	8819	13229, 17639, 22049, 26459, 30869, 35279, 39689	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Nijmegen01
4410	VP2	CRL46980	4410	8820	13230, 17640, 22050, 26460, 30870, 35280, 39690	norovirus GII/Hu/NL/2012/GII.4/Nijmegen02

Leyenda de la Tabla 1: Columna I: nombre de la proteína (según entrada NCBI o Genbank); columna 2: Nº de acceso NCBI o Genbank; columna 3 ("A") SEQ ID NO de las secuencias de aminoácidos; columna 4 ("B") SEQ ID NO de las secuencias codificadoras de tipo salvaje; columna 5 ("C") SEQ ID NO de las secuencias optimizadas por codón.

REIVINDICACIONES

1. Vacuna que comprende una composición, donde la composición genera una respuesta inmune adaptativa con norovirus y comprende

al menos 4 ARNm artificiales, comprendiendo cada uno de los 4 ARNm artificiales al menos una región codificante que codifica al menos un polipéptido que comprende al menos una proteína de la cápside del norovirus VP1, donde los al menos 4 ARNm artificiales codifican en cada caso una proteína VP1 diferente, donde las proteínas de la cápside del norovirus VP1 codificadas por los ARNm artificiales se derivan de un único norovirus GI.1 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GI.1 diferentes y además de un único norovirus GII.4 o de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50 o de más norovirus GII.4, y
un vehículo farmacéuticamente aceptable.

2. Vacuna según la reivindicación 1, donde

(i) la relación entre el ácido nucleico complejado y el ácido nucleico libre se selecciona de un rango de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 1:10 (p/p), más preferiblemente de un rango de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:8 (p/p), incluso más preferiblemente de un rango de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:5 (p/p) o 1:3 (p/p), donde la relación es más preferiblemente de aproximadamente 1:1 (p/p); o

(ii) el ARNm está complejado con uno o más compuestos de catiónicos o policatiónicos en una relación en peso seleccionada de un rango de aproximadamente 6:1 (p/p) a aproximadamente 0,25:1 (p/p), más preferiblemente de aproximadamente 5:1 (p/p) a aproximadamente 0,5:1 (p/p), incluso más preferiblemente de aproximadamente 4:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p) o de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 1:1 (p/p), y lo más preferiblemente una relación de aproximadamente 3:1 (p/p) a aproximadamente 2:1 (p/p) ARNm:compuesto catiónico o policatiónico y/o con un portador polimérico; u opcionalmente una relación nitrógeno/fosfato ARNm:compuesto catiónico o policatiónico y/o portador polimérico en un rango de aproximadamente 0,1 a 10, preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3 a 4 o 0,3 a 1, y más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,5 a 1 o 0,7 a 1, e incluso más preferiblemente en un rango de aproximadamente 0,3 a 0,9 o 0,5 a 0,9; y/o

donde al menos un ARNm artificial forma un complejo con uno o más compuestos catiónicos o policatiónicos, preferiblemente con polímeros catiónicos o policatiónicos, péptidos o proteínas catiónicos o policatiónicos, por ejemplo protamina, polisacáridos catiónicos o policatiónicos y/o lípidos catiónicos o policatiónicos, y/o

donde al menos un ARNm artificial forma un complejo con uno o más lípidos, formando así liposomas, nanopartículas lipídicas y/o lipoplejos.

3. Vacuna según la reivindicación 1 o 2, donde el ARNm artificial comprende

(i) al menos una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO:39746; y/o

(ii) al menos una de las secuencias de ácido nucleico tienen, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%,98% o 99% de identidad de secuencia con las secuencias de ácido nucleico representadas por cualquiera de SEQ ID NO: 39713 a SEQ ID NO:39746; y/o una variante de cualquiera de estas secuencias donde la variante es al menos un 80% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la cual se deriva la variante.

4. Vacuna según la reivindicación 2 o 3, donde la relación N/P entre el al menos un ARNm y los uno o más compuestos catiónicos o policatiónicos está en el rango de aproximadamente 0,1 a 20, incluyendo un rango de aproximadamente 0,3 a 4, de aproximadamente 0,5 a 2, de aproximadamente 0,7 a 2 y de aproximadamente 0,7 a 1,5.

5. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde el al menos un péptido codificado comprende

(i) al menos una de las secuencias de aminoácidos según cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410; y/o

(ii) al menos una secuencia de aminoácidos que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%,96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia de aminoácidos representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 1-4410, y/o una variante de cualquiera de estas secuencias, donde la variante es al menos un 80% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la variante de la cual se deriva.

6. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde el al menos una región codificante comprende

(i) al menos una de las secuencias de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746; y/o

(ii) al menos una de las secuencias de ácido nucleico que tiene, en orden creciente de preferencia, al menos un 50%, 51%, 52%, 53%, 54%, 55%, 56%, 57%, 58%, 59%, 60%, 61%, 62%, 63%, 64%, 65%, 66%, 67%, 68%, 69%, 70%, 71%, 72%, 73%, 74%, 75%, 76%, 77%, 78%, 79%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,96%, 97%, 98% o 99% de identidad de secuencia con la secuencia de ácido nucleico representada por cualquiera de las SEQ ID NO: 4411-39690, 39713-39746, y/o una variante de cualquiera de estas secuencias, donde la variante es al menos un 80% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la variante de la cual se deriva.

7. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el ácido nucleico artificial comprende una estructura 5'-cap.

8. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, donde el contenido de G/C de la región codificante de la secuencia de ARNm está aumentado en comparación con el contenido de G/C de la secuencia codificante correspondiente del ARNm de tipo silvestre, o donde el contenido de C de la región codificante de la secuencia de ARNm está aumentado en comparación con el contenido de C de la secuencia codificante correspondiente del ARNm de tipo silvestre, o donde el uso de codones en la región codificante de la secuencia de ARNm se adapta al uso de codones humanos, o donde el índice de adaptación de codones (CAI) está aumentado o maximizado en la región codificante de la secuencia de ARNm, donde la secuencia de aminoácidos codificada de la secuencia de ARNm preferiblemente no está modificada en comparación con la secuencia de aminoácidos codificada del ARNm de tipo silvestre.

9. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde

(i) al menos una región codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que está optimizada por codón; y/o

(ii) la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO:8821-13230, 26461-39690, 39715, 39716, 39717, 39720, 39721, 39724, 39725, 39728, 39729, 39730, 39733, 39734, 39737, 39738, 39741, 39742, 39745 y 39746; y/o

(iii) la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 13231-17640; y/o

(iv) la al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 17641-22050; y/o

(v) al menos una secuencia codificante comprende una secuencia de ácido nucleico que es idéntica o al menos un 80%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% o 99% idéntica a una secuencia seleccionada del grupo consistente en las SEQ ID NO: 22051-26460.

10. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, donde el ácido nucleico artificial comprende al menos un tallo-bucle de histona.

11. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde el ácido nucleico artificial comprende una región no traducida (UTR) que es una 3'-UTR y/o una 5'-UTR,

donde la 3'-UTR comprende al menos un elemento 3'-UTR heterólogo y/o
donde la 5'-UTR comprende al menos un elemento 5'-UTR heterólogo.

12. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde al menos un elemento 5'-UTR heterólogo comprende una secuencia de ácido nucleico derivada de una 5'-UTR de un gen TOP que codifica una proteína ribosomal Large (RPL), preferiblemente RPL32 o RPL35A, o de un gen seleccionado del grupo consistente en

HSD17B4, ATP5A1, AIG1, ASAH1, COX6 o ABCB7 (MDR), preferiblemente carente del motivo 5'-TOP, donde al menos un elemento 5'-UTR heterólogo comprende preferiblemente una secuencia de ácido nucleico según las SEQ ID NO: 39691 a SEQ ID NO: 39694, o un fragmento o variante de la misma, donde el fragmento comprende un tramo continuo de nucleótidos correspondiente a un tramo continuo de la secuencia de ácido nucleico de longitud completa, que representa al menos el 80% de dicha secuencia, y donde la variante es al menos un 80% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la que se deriva.

13. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, que comprende, preferiblemente en dirección 5' a 3', los siguientes elementos:

a) opcionalmente una estructura 5'-cap, preferiblemente m7GpppN;
b) una región codificante que codifica VP1, como se define en cualquiera de las reivindicaciones anteriores;
c) opcionalmente, una cola poli(A), preferiblemente compuesta por 10 a 200, 10 a 100, 40 a 80 o 50 a 70 nucleótidos de adenosina;
d) opcionalmente una cola poli(C), preferiblemente compuesta por 10 a 200, 10 a 100, 20 a 70, 20 a 60 o 10 a 40 nucleótidos de citosina; y
e) opcionalmente un tallo-bucle de histona, preferiblemente compuesto por la secuencia de ARN según las SEQ ID NO: 39709 a SEQ ID NO: 39710.

14. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, donde el ácido nucleico artificial comprende una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQ ID NO: 39713-39746, preferiblemente una secuencia de ácido nucleico según cualquiera de las SEQID NO: 39716, 39721, 39729, 39734, 39738, 39725, o un fragmento o variante de cualquiera de estas secuencias, en la que el fragmento comprende un tramo continuo de nucleótidos correspondiente a un tramo continuo de la secuencia de ácido nucleico completa que representa al menos el 80% de dicha secuencia, y en la que la variante es al menos un 80% idéntica a la secuencia de ácido nucleico de la que deriva.

15. Kit o kit de partes que comprende la vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, comprendiendo opcionalmente un vehículo líquido para su solubilización y, opcionalmente, instrucciones técnicas que proporcionan información sobre la administración y la dosificación de los componentes.

16. Kit o kit de partes según la reivindicación 15, que comprende solución de lactato de Ringer.

17. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o kit o kit de partes según las reivindicaciones 15 o 16, para su uso como medicamento.

18. Vacuna según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o kit o kit de partes según las reivindicaciones 15 o 16, para su uso en el tratamiento o la profilaxis de una infección por norovirus.

19. Vacuna o kit o kit de partes para su uso según la reivindicación 18, donde el tratamiento o la profilaxis comprende la administración de un ingrediente activo farmacéutico adicional.

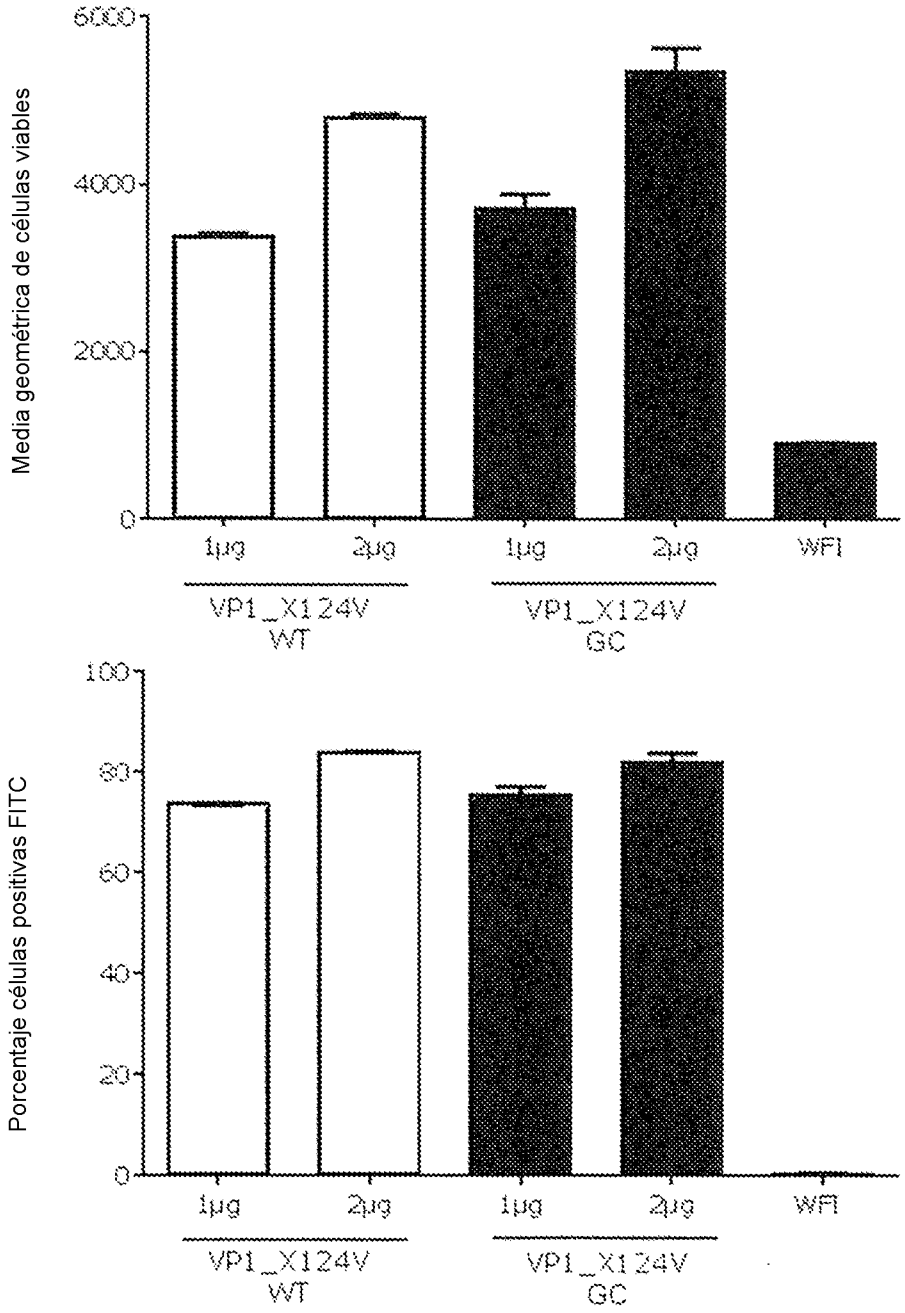
Media geométrica de células viables
6000
4000
2000
0
1µg
2µg
1µg
2µg
WFI
VP1_X124V
WT
VP1_X124V
GC
Porcentaje células positivas FITC
100
80
60
40
20
0
1µg
2µg
1µg
2µg
WFI
VP1_X124V
WT
VP1_X124V
GC

FIG. 1

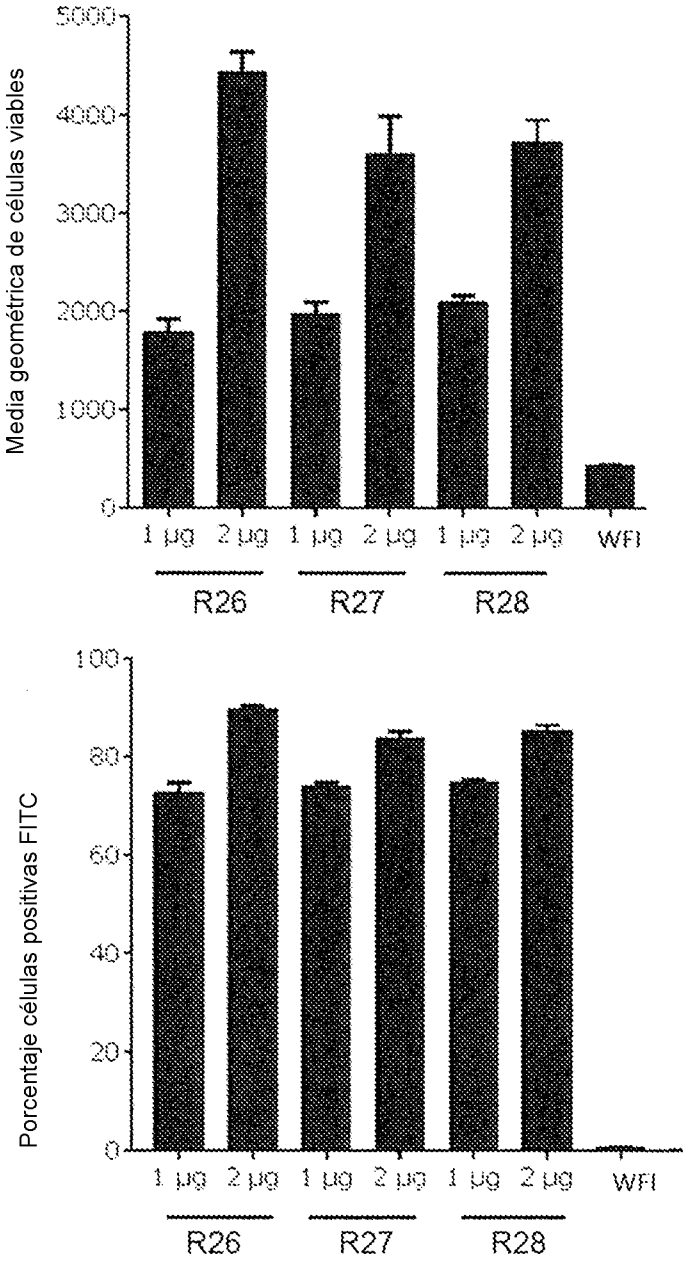
Media geométrica de células viables
5000
4000
3000
2000
1000
0
1 µg
2 µg
1 µg
2 µg
1 µg
2 µg
WFI
R26
R27
R28
Porcentaje células positivas FITC
100
80
60
40
20
0
1 µg
2 µg
1 µg
2 µg
1 µg
2 µg
WFI
R26
R27
R28

FIG. 2

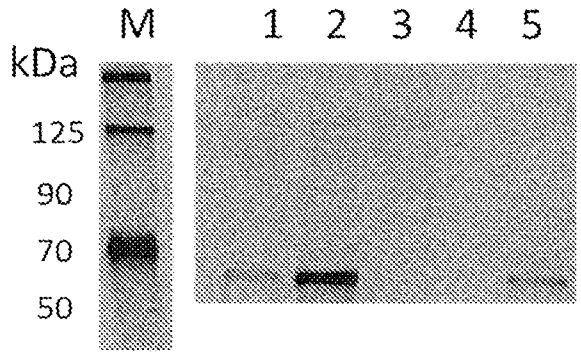

FIG. 3

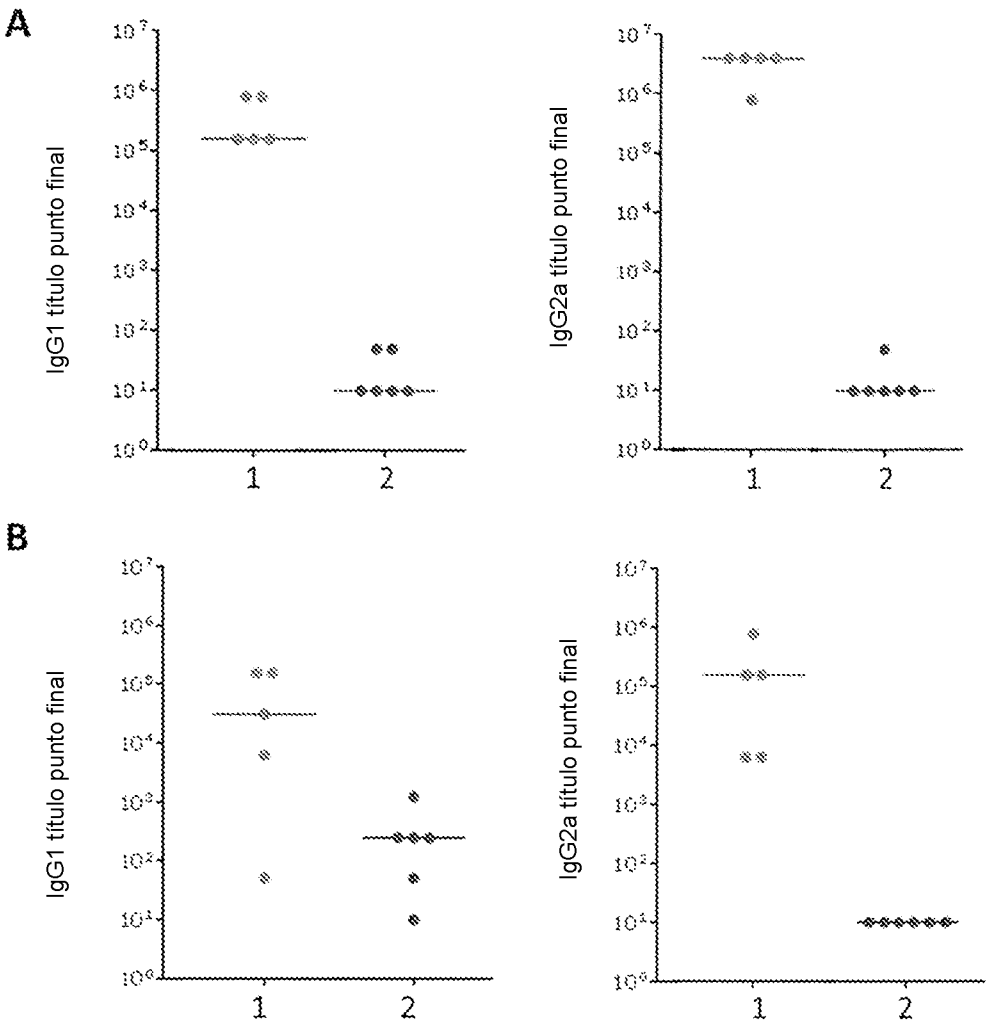
A
IgG1 título punto final
IgG2a título punto final
B
IgG1 título punto final
IgG2a título punto final
1
2

FIG. 4

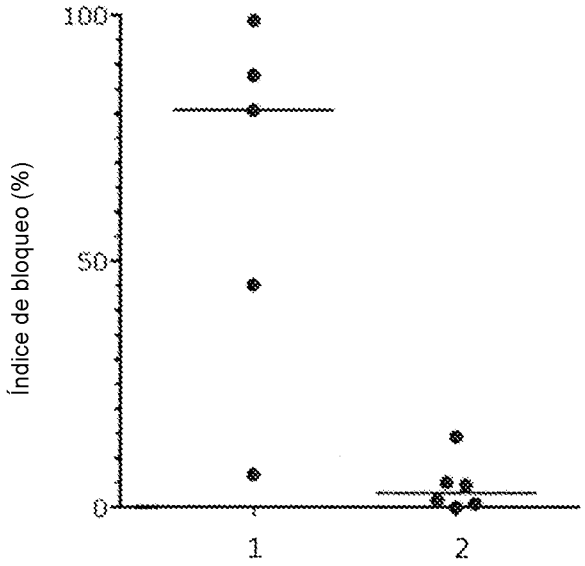
Índice de bloqueo (%)
100
50
0
1
2

FIG. 5

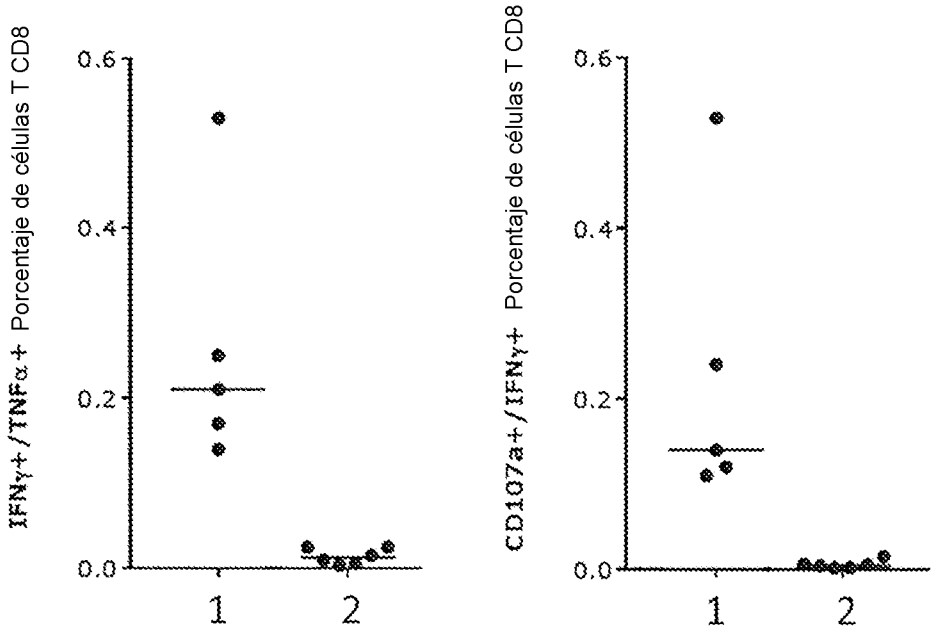
IFNγ+/TNFα+ Porcentaje de células T CD8
0.6
0.4
0.2
0.0
1
2
CD107a+/IFNγ+ Porcentaje de células T CD8
0.6
0.4
0.2
0.0
1
2

FIG. 6