



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



CSA064137

Delegatura de Propiedad Industrial
División de Nuevas Creaciones

PCT ^{BT}

"SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO"
INVENTARIO

✓

Organizacion CSA Ltda

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCION

09-136415

21. EXPEDIENTE No.

54. TÍTULO "POXVIRUS DE MADACHE QUE EXPRESA GENES
DE ANTIGENOS DE FELINO"

51. CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL

71. SOLICITANTE WYETH LLC

DOMICILIO NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

74. APODERADO ALVARO CORREA ORDONEZ
T.P. 20.281

22. BOGOTÁ, D.C., NOVIEMBRE 30, 2009

PETITORIO

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136415-00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 174

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

FORMULARIO ÚNICO DE SOLICITUD DE PATENTE PCT

ENTRADA EN FASE NACIONAL SOLICITUD DE :

①

☒

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☒

Capítulo I.

☐

Capítulo II.

②

SOLICITANTE
(71)

Nombre: WYETH LLC

Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940,
Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estados Unidos de América

Lugar de Constitución: Estados Unidos de América

Teléfono:

Fax:

E-Mail

IDENTIFICACION

C.C.

☐

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

③

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Dirección: Avenida 82 No. 10-62 Piso 6

Teléfono: 6341500

Fax: 3762211

E-Mail: office.bogota@bakernet.com

IDENTIFICACION

C.C.

☒

NIT

☐

C.E.

☐

Otro

☐

Cual

Número

79.143.366 Usaquén

TP 20281

④

INVENTOR (ES)
(72)

Nombre: WU, Stephen, Qitu; GILL, Michael, A. y CHU, Hsien-Jue

Dirección: Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940, Estados Unidos de América

Nacionalidad o Domicilio: Estadounidenses

⑤

PCT (85)

Solicitud Internacional No. PCT/US2008/006732

Fecha 28.05.2008

Publicación Internacional No. WO/2008/150404

Fecha 11.12.2008

⑥

Título (54)

POXVIRUS DE MAPACHE QUE EXPRESA GENES DE
ANTÍGENOS DE FELINO

⑦

Clasificación Internacional (51)

C12N 15/863, A61K 39/21, A61K 39/245, A61K 39/295, C12N 15/63

⑧

Prioridad

(33) País de Origen

(32) Fecha

(31) Número de Solicitud

SI

☒

NO

☐

US

30.05.2007

60/932,419

⑨

Comprobante de pago No.

09-88859, 09-88861, 09-72800 y 09-88650

Fecha 25/11/09, 25/11/09, 28/09/09 y 25/11/09

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página

000002

10

ANEXOS

- ☒ Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud
- ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica
- ☐ Poderes, si fuere el caso
- ☐ Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante
- ☐ Declaraciones
- ☒ Copia de la solicitud internacional. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☒ Traducción de la solicitud internacional al castellano. (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos)
- ☐ Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen preliminar (IPEA)
- ☐ Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA
- ☐ De ser el caso, copia del contrato de acceso
- ☐ De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas
- ☐ De ser el caso, certificado de depósito del material biológico
- ☒ Arte final 12 x 12
- ☐ De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud
- ☐ De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- ☒ Otros: Extractos

11

FIGURA CARATERISTICA

12

Solicito la concesión de la patente,

NOMBRE: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

FIRMA:

C.C. 79.143.366 de Usaquén

T.P. 20.281

Instrucciones para la presentación de los anexos, ver reverso de esta página

BOGLMS/BOGDMS-#24541-VI.DOCNUESTRA REFERENCIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 88,859
FECHA : NOVIEMBRE 25 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136415- -00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 411 PRESENTACION

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 174

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	53918196	25/11/2009	70,018,300.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

2009/016

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

000004

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 88,861
FECHA : NOVIEMBRE 25 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136415- -00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 174

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	53918196	25/11/2009	70,018,300.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	540,000.00
		TOTAL :	\$ 540,000.00

SON: QUINIENTOS CUARENTA MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

2009/014
000005

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 72,800
FECHA : SEPTIEMBRE 28 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136415-00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 174

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	45078143	28/09/2009	97,587,500.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	32,000.00
		TOTAL :	\$ 32,000.00

SON: TREINTA Y DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

CERTIFICACION DE EXCEDENTE : 09 - 88,650

FECHA : NOVIEMBRE 25 DE 2009

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-136415- -00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 174

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
BAKER & MCKENZIE	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	53918196	25/11/2009	70,018,300.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS	3,000.00
		TOTAL :	\$ 3,000.00

SON: TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

ESTA CERTIFICACION DE EXCEDENTE DE PAGO SOLO PODRA SER UTILIZADA
COMO PARTE DE LA CANCELACION DE UNA TARIFA VIGENTE Y NO PODRA SER
SUSTITUIDA POR NINGUN RECIBO.

000007

SOLICITUD PCT

Original (para PRESENTACIÓN)

VIII-2-1	Declaración: Derecho a solicitar y otorgársele una patente Declaración en cuanto al derecho del solicitante, en la fecha de presentación internacional, a solicitar y otorgársele una patente(Reglas 4.17(ii) y 51bis.1(a)(ii)), en el caso cuando la declaración conforme a la Regla 4.17 (iv) no sea apropiada Nombre (ÚLTIMO, Primero)	En relación con esta solicitud internacional WYETH tiene derecho a solicitar y otorgársele una patente por virtud de lo siguiente:
VIII-2-1 (iv)		Un traspaso de WU, Stephen, Qitu; a WYETH, fechado el 17 de marzo de 2008 (17.03.2008)
VIII-2-1 (iv)		Un traspaso de GILL, Michael, A. a WYETH, fechado el 15 de febrero de 2008 (15.02.2008)
VIII-2-1 (iv)		Un traspaso de CHU, Hsien-Jue a WYETH, fechado el 21 de febrero de 2008 (21.02.2008)

PCT REQUEST

Original (for SUBMISSION)

000008

VIII-2-1	Declaration: Entitlement to apply for and be granted a patent Declaration as to the applicant's entitlement, as at the international filing date, to apply for and be granted a patent (Rules 4.17(ii) and 51bis.1(a)(ii)), in a case where the declaration under Rule 4.17(iv) is not appropriate: Name (LAST, First)	in relation to this international application Wyeth is entitled to apply for and be granted a patent by virtue of the following:
VIII-2-1(i) v)		an assignment from WU, Stephen, Qitu to Wyeth, dated 17 March 2008 (17.03.2008)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from GILL, Michael, A. to Wyeth, dated 15 February 2008 (15.02.2008)
VIII-2-1(i) v)		an assignment from CHU, Hsien-Jue to Wyeth, dated 21 February 2008 (21.02.2008)

000009

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
11 December 2008 (11.12.2008)

PCT

(10) International Publication Number
WO 2008/150404 A1

(51) International Patent Classification:

C12N 15/863 (2006.01) A61K 39/21 (2006.01)
A61K 39/245 (2006.01) C12N 15/63 (2006.01)
A61K 39/295 (2006.01)

(21) International Application Number:

PCT/US2008/006732

(22) International Filing Date: 28 May 2008 (28.05.2008)

(25) Filing Language: English

(26) Publication Language: English

(30) Priority Data:

60/932,419 30 May 2007 (30.05.2007) US

(71) Applicant (for all designated States except US): **WYETH**
[US/US]; Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940
(US).

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (for US only): **WU, Stephen, Qitu**
[US/US]; 1921 Greenbrier Drive, Fort Dodge, Iowa 50501
(US). **GILL, Michael, A.** [US/US]; 215 Avenue O, Suite
W6A, Fort Dodge, Iowa 50501 (US). **CHU, Hsien-Jue**
[US/US]; 15671 Cedar Lane, Bonner Springs, Kansas
66012 (US).

(74) Agent: **MALLON, Veronica**; Wyeth, Patent Law Depart-
ment, Five Giralda Farms, Madison, New Jersey 07940,
(US).

(81) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of national protection available): AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (unless otherwise indicated, for every
kind of regional protection available): ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,
FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL,
NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Declarations under Rule 4.17:

- as to applicant's entitlement to apply for and be granted a
patent (Rule 4.17(ii))
- as to the applicant's entitlement to claim the priority of the
earlier application (Rule 4.17(iii))

Published:

- with international search report
- with sequence listing part of description published sepa-
rately in electronic form and available upon request from
the International Bureau

(54) Title: RACCOON POXVIRUS EXPRESSING GENES OF FELINE ANTIGENS

(57) Abstract: The present invention relates to new recombinant raccoon poxvirus vectors comprising two or more exogenous nucleic acid molecules, each encoding at least one feline protein, wherein at least two of the nucleic acid molecules are inserted into the hemagglutinin (ha) locus or the thymidine kinase (tk) locus, or at least one of the nucleic acid molecules is inserted into each of the hemagglutinin and thymidine kinase loci. Described herein are monovalent and polyvalent recombinant feline vaccines that encompass an immunologically effective amount of the recombinant raccoon poxvirus vectors and, optionally, a suitable carrier or diluent. The vaccine of this invention optionally includes additional feline antigens to provide broad spectrum protection to cats against a variety of feline pathogens. The invention further concerns the method for inducing a protective immune response to the feline pathogens in a cat by administering the recombinant vaccines.

WO 2008/150404 A1

RACCOON POXVIRUS EXPRESSING GENES OF FELINE ANTIGENS

5

FIELD OF THE INVENTION

The present invention concerns new recombinant raccoon poxvirus vectors that express multiple genes of feline antigens and the use of the vectors in multivalent vaccines in the prophylaxis of infections or diseases caused by the feline pathogens.

10

BACKGROUND OF THE INVENTION

Many feline infectious diseases become endemic and create catastrophic situations in multiple-cat environments, particularly animal hospitals, breeding catteries and, to a lesser extent, animal shelters. Two pathogens of great significance to the health of cats have been the feline calicivirus (FCV) and feline viral rhinotracheitis virus (FVR) since FVR and FCV comprise almost 90% of all feline respiratory infections. Typically, the FCV infection presents signs resembling viral rhinotracheitis (FVR) by affecting the upper respiratory tract and, on occasion, producing joint pain and lameness. Additionally, the infected cat will develop ulcers on the tongue and in the mouth region. Vesicles and erosions of the nasal passages, the hard palate and the tongue appear prevalent. Other symptoms of FCV disease include high fever, hair loss, skin ulcerations and edema (swelling) in the legs or around the face. Depending on the virulence of the infecting strain, the FCV infection may become fatal. The primary method of transmission is through the oral route of infection but cats can get the infection from inhalation of infectious virus found in the saliva, feces or urine of infected cats. FCV is highly contagious; infected cats will continue to shed the virus for long periods of time after infection and recovered cats may remain lifelong carriers of the infectious virus. Asymptomatic cats can even spread fatal disease to other healthy cats. Recent outbreaks have been reported in Northern California and New England of two genetically diverse strains of highly virulent, hemorrhagic calicivirus that were particularly fatal to the feline population in animal shelters, named FCV-Ari and FCV-Diva, respectively (N. C. Pedersen *et al.*, "An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus," *Veterinary Microbiol.* 73:281-300 (May 2000); E. M. Schorr-Evans *et al.*, "An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England," *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5:217-226 (2003)).

35

The feline viral rhinotracheitis virus (FVR) is a feline herpesvirus 1 (FHV-1), of the family Herpesviridae. FVR, found worldwide among domestic and wild cats, causes an infectious, acute, upper respiratory infection of cats, characterized by rhinitis (inflammation of the nose), fever, conjunctivitis (inflammation of the membrane lining the eyelid), nasal and ocular discharges and sneezing. The virus also affects the reproductive tract and can trigger

40

complications during pregnancy. The viral illness is often known as rhinotracheitis (or feline herpesvirus infection) but also commonly known as feline influenza or coryza. The FVR respiratory disease in cats is highly contagious and can be serious, particularly in catteries. While all members of the Felidae family are susceptible to FVR, young kittens and old cats are more susceptible to severe disease caused by FVR, including death from pneumonia. It has been found that certain breeds such as Siamese and Burmese are more severely affected by FVR than others.

In addition to FCV, rhinotracheitis caused by FVR is part of the feline upper respiratory infection or disease complex, which is a group of viral and bacterial infections that cause sneezing along with the nasal and ocular discharges. Cats frequently catch two or more of the upper respiratory infections at the same time. Although FCV and FVR (FHV-1) cause the two most common infections, the respiratory disease complex also regularly includes chlamydiosis.

Feline chlamydiosis is caused by a worldwide spread pathogen *Chlamydophila felis* (formerly known as feline *Chlamydia psittaci*). Sometimes referred to as *Chlamydia psittaci* feline pneumonitis agent, the bacterial pathogen is the causative agent of conjunctivitis as well as pneumonia (pneumonitis) in cats. Even though conjunctivitis is often the major clinical symptom, the ailing cats may also experience mild sneezing and nasal discharge. At times, there is a mild fever resulting in lethargy and loss of appetite but usually, the cats infected with *Chlamydophila felis* appear well initially. If left untreated, however, the conjunctivitis generally persists for eight or more weeks and cats will shed the organism for several months. The infection can then progress to the more severe case of pneumonia.

Another serious pathogen causing contagious and deadly infections in cats is the feline leukemia virus (FeLV). Infection with FeLV is a common and major cause of fatal illness in domestic cats, being responsible for more deaths among cats than any other infectious disease. Cats may not begin to show signs of disease for months or even years after becoming infected with the virus. Once they become persistently (permanently) infected with FeLV, the cats are at high risk of developing serious illnesses of anemia and cancer. A feline retrovirus made up of RNA and related to the feline immunodeficiency virus (FIV), FeLV is the causative agent of feline leukemia (a cancerous disease), immunodeficiency and other cancers. Between approximately 80-90% of affected cats die within three and a half years after being diagnosed with FeLV infection. Typically, the FeLV infection results in immunosuppression in which the virus attacks the cells of the immune system. By killing or damaging the white blood cells, the virus leaves the cat susceptible to a large variety of other diseases and secondary infections. FeLV infection is not highly contagious but rather, the spread of the virus relies on close and prolonged contact of cats, for example, catteries, animal shelters, multi-cat households and densely populated city cats where viral infection can infect up to 30% of the cats.

Hence, FVR and FCV comprise the vast majority of all feline respiratory ailments; FVR, FCV and feline chlamydiosis frequently infect the same cat as a group known as the feline

upper respiratory disease complex; and infection with FeLV is often fatal. The development of an effective, combination vaccine to prevent these serious infections or deadly disease states in cats would be of great significance to the veterinary art.

In the past, monovalent vaccines have been described and several manufactured to prevent feline diseases using a variety of antigens such as the feline calicivirus F9 strain (United States Patent No. 3,944,469), feline *Chlamydia psittaci* (United States Patent Nos. 5,972,350 and 5,242,686), feline leukemia virus (United States Patent No. 4,264,587) and the like. Other calicivirus strains such as the FCV-M8 and FCV-255 and feline rhinotracheitis virus have also been previously isolated and described for vaccine use (E. V. Davis *et al.*, "Studies on the safety and efficacy of an intranasal feline rhinotracheitis-calici virus vaccine," *VM-SAC* 71:1405-1410 (1976); D. E. Kahn *et al.*, "Induction of immunity to feline caliciviral disease," *Infect. Immun.* 11:1003-1009 (1975); D. E. Kahn, "Feline viruses: pathogenesis of picornavirus infection in the cat," *Am. J. Vet. Research* 32:521-531 (1971)). United States Patent No. 6,231,863 describes nucleotide sequences from the genome of the FCV-2280 strain and vaccines using the nucleotide sequences of the capsid gene for preventing feline calicivirus disease. United States Patent No. 5,106,619 discloses the preparation of inactivated viral vaccines that include feline calicivirus among others. United States Patent No. 6,051,239 describes oral vaccines that use a modified botulinum toxin in conjunction with antigens such as the calicivirus.

Certainly, multivalent vaccines provide advantages over the older monovalent vaccines in being able to inoculate the cat against a wide group of pathogens, which would be less traumatic to the cats and easier for the cat handler or veterinarian. Multivalent vaccines have thus been prepared or described to contain mixtures of many antigens such as *Chlamydomydia felis* (formerly known as feline *Chlamydia psittaci*) in combination with one or more pathogens comprising feline leukemia virus, feline panleukopenia virus, feline calicivirus, feline rhinotracheitis virus, feline acquired immunodeficiency virus, rabies, feline infectious peritonitis, *Borrelia burgdorferi* and the like (United States Patent No. 6,004,563). Another mixture of Rickard isolate feline leukemia virus, feline rhinotracheitis virus, feline calicivirus and feline panleukemia virus has similarly been disclosed as a vaccine (United States Patent No. 5,374,424).

Unfortunately, none of the prior vaccines that contain previously used strains of the feline calicivirus adequately protect the feline from the emerging hemorrhagic feline calicivirus strains. In the recent hemorrhagic feline calicivirus outbreaks, there were a significant number of deaths despite the fact that the cats had received vaccinations against the calicivirus. Moreover, the vaccination of cats presents its own unique difficulties in that cats sometimes have idiosyncratic reactions to certain pathogens and sarcoma-induced side effects to typical injectable formulations that require the addition of adjuvants to obtain sufficient immune response to the inoculant.

Attempting to improve feline vaccine compositions for better cat immunity against serious feline infections or diseases, research efforts have been directed toward recombinant technology. To date, there is a significant amount of published information on the topic of recombinant raccoon poxvirus as vaccines. Nevertheless, it is a complex task to find and
5 develop a functional, multivalent recombinant vaccine that successfully and adequately expresses antigenic proteins for sufficient immune response in the cat while avoiding the necessity to include adjuvants.

For instance, United States Patent Number 6,241,989 and its continuation United States Patent Number 7,087,234 deal with multivalent recombinant raccoon poxviruses, containing
10 more than one exogenous gene inserted into either the thymidine kinase gene or the hemagglutinin gene. Disclosed in these two related patents is the use of the multivalent recombinant raccoon poxviruses as vaccines to immunize felines against subsequent challenge by feline pathogens. Also disclosed is a method of making a multivalent recombinant raccoon poxvirus by a recombinant process involving the construction of an insertion vector into which
15 the exogenous genes are inserted; and flanking the inserted genes are sequences which can recombine into the raccoon poxvirus thymidine kinase gene or the hemagglutinin gene; introducing both the insertion vector containing the exogenous genes, and raccoon poxvirus into susceptible host cells; and selecting the recombinant raccoon poxvirus from the resultant plaques. The multivalent, recombinant raccoon poxvirus of the patents can infect and replicate
20 in feline cells, and contains more than one exogenous gene inserted into a region consisting of a hemagglutinin gene or a thymidine kinase gene of the raccoon poxvirus genome which is non-essential for viral replication, notably wherein the exogenous genes are operably linked to a promoter for expression; and each exogenous gene encodes a feline pathogen antigen. The patents describe exogenous genes encoding feline pathogen antigens such as feline leukemia
25 virus (FeLV Env), feline immunodeficiency virus (FIV Gag), feline immunodeficiency virus (FIV Env), feline infectious peritonitis virus (FIPV M), feline infectious peritonitis virus (FIPV N), feline calicivirus (FCV capsid protein), feline panleukopenia virus (FPV VP2) and rabies-G.

United States Patent Number 6,294,176 concerns a recombinant raccoonpox virus (RCNV) vaccine that consists of a raccoonpox virus viral genome which contains a foreign DNA
30 sequence inserted into a non-essential region within the HindIII "U" genomic region, the HindIII "M" genomic region or the HindIII "N" genomic region of the raccoonpox virus genome. The raccoonpox virus viral genome is described in the patent as containing a deletion in the raccoonpox virus host range gene of the viral genome. The patent provides a homology vector for producing the recombinant raccoonpox virus by inserting the foreign DNA sequence into the
35 raccoonpox virus genome.

United States Patent Number 6,106,841 relates specifically to a distinctive delivery method for immunizing an animal against a heterologous antigen. The method describes administering to the animal via the conjunctival route, a composition comprising a recombinant

raccoon poxvirus having a nucleic acid molecule encoding the heterologous antigen. In addition to the conjunctival route, the patent also discloses the intranasal vaccination route of administration. Heterologous antigens that may be expressed by the recombinant raccoon poxvirus and used in the patented method are listed as calicivirus, coronavirus, herpesvirus, immunodeficiency virus, infectious peritonitis virus, leukemia virus, parvovirus antigen, rabies virus, Bartonella, Yersinia, Dirofilaria, Toxoplasma, flea antigen or flea allergen, midge antigen or allergen, mite antigen or allergen and a tumor antigen. Additionally, the recombinant raccoon poxvirus may comprise a nucleic acid molecule encoding an immunomodulator such as cytokines, chemokines and other immunomodulators; however, there is no specific example of how such a construct would be generated. Furthermore, there is no disclosure of how to make any new recombinant raccoon poxviruses encoding heterologous antigens since patentees only use old constructs in the exemplification of their claimed method. There is one reference to known RCNV/PLA2 poxviruses where at least one of the nucleic acid molecules encodes a heartworm PLA2 antigen; and the working examples only demonstrate the intranasal and/or conjunctival administration of a known recombinant raccoon poxvirus expressing the rabies glycoprotein G (gG) protein, *i.e.*, RCNV/rabies gG (RCN/G). Notably, the known RCNV/rabies gG construct is prepared by inserting within the thymidine kinase gene of the virus, a heterologous nucleic acid molecule encoding a rabies glycoprotein G protein operatively linked to a poxvirus p11 promoter. The patent does not describe or suggest making any other novel form of a recombinant raccoon poxvirus.

United States Patent Number 6,010,703 concerns a recombinant poxvirus vaccine against feline herpesvirus (FHV-1) that provides immunity to FHV-1 in cats and can be used in a method for inhibiting feline viral rhinotracheitis (FVR) in felines. The patent describes a recombinant raccoon poxvirus containing and expressing a gene encoding the feline herpesvirus gD glycoprotein precursor polypeptide or a gene encoding a gB precursor peptide wherein the gene is inserted or cloned into the poxvirus-thymidine kinase donor plasmid. The raccoon pox recombinants, only expressing FHV-1 gB or FHV-1 gD, are illustrated as both inducing protection against clinical signs of the disease.

Additional recombinant technology has similarly been used for the expression of single feline antigens such as feline immunodeficiency virus (FIV) or feline infectious peritonitis virus (FIPV). For example, United States Patent Number 5,989,562 relates to recombinant raccoon poxviruses useful in vaccines for the prophylaxis of disease caused by feline immunodeficiency virus (FIV). According to the patent's disclosure, the recombinant raccoon poxvirus has at least one internal gene comprising a DNA sequence that encodes the FIV gag protein (gag) of feline immunodeficiency virus (FIV), FIV envelope protein (env), a polypeptide consisting of amino acids 1-735 of FIV env, or immunogenic fragments thereof. The vaccines that comprise one or more of the FIV-expressing recombinant raccoon poxviruses described therein may also comprise a pharmaceutically acceptable carrier or diluent and a pharmaceutically acceptable

adjuvant. U.S. Patent No. 5,989,562 also provides methods for preventing or lessening disease caused by FIV, which is carried out by administering to a feline in need of such treatment the vaccines described above. Incorporation of the FIV gag or env gene into the poxvirus DNA is accompanied only by disruption of the viral thymidine kinase gene.

5 Similarly, United States Patent Number 5,820,869 relates to a recombinant raccoon poxvirus that express the envelope protein of feline immunodeficiency virus (FIV) and is useful as a vaccine, either alone or in combination with carriers and adjuvants. More particularly, the patent describes a recombinant raccoon poxvirus having at least one internal gene comprising a DNA sequence encoding the envelope protein of FIV or immunogenic fragments therefrom.

10 United States Patent Number 5,770,211 discloses a recombinant raccoon poxvirus that expresses the nucleocapsid and transmembrane proteins of feline infectious peritonitis virus (FIPV). A recombinant raccoon poxvirus having at least one internal gene comprising a DNA sequence encoding the transmembrane (M/E1) protein of FIPV is specifically described and claimed in the patent.

15 United States Patent Number 5,656,275 also describes a recombinant raccoon poxvirus that expresses the nucleocapsid and transmembrane proteins of feline infectious peritonitis virus (FIPV). A recombinant raccoon poxvirus having at least one internal gene comprising a DNA sequence encoding the nucleocapsid (N) protein of FIPV is specifically described and claimed in the patent.

20 United States Patent No. 5,505,941 concerns a method for inducing an immunological response in a mammal or avian host to a pathogen by inoculating the mammal or avian host with a synthetic recombinant avipox virus, such as fowlpox virus or canarypox virus, modified by the presence, in a non-essential region of the avipox genome, of DNA from any source which codes for and expresses an antigen of the pathogen. The patent identifies antigens selected
25 from the group consisting of rabies G antigen, gp51,30 envelope antigen of bovine leukemia virus, FeLV envelope antigen of feline leukemia virus and glycoprotein D antigen of herpes simplex virus. Specifically, the patent shows the construction of an avipox virus recombinant that expresses the feline leukemia virus (FeLV) envelope (env) of glycoprotein in which the FeLV env gene contains the sequences which encode the p70+p15E polyprotein. This gene
30 was inserted into the plasmid with the vaccinia H6 promoter juxtaposed 5' to the FeLV env gene where the plasmid was derived by first inserting an 1802 bp Sal I/Hind III fragment containing the vaccinia hemagglutinin (*ha*) gene into a pUC18 vector.

Despite all the efforts made in the veterinary vaccine art, a definite art-recognized need still exists to provide a safe and efficacious combination vaccine that gives an adequate
35 protective immune response in a cat against a wide range of feline antigens. Due to highly virulent, hemorrhagic feline calicivirus infections that are prevalent in animal shelters, multi-cat households and the like, another art-recognized need is to provide a broad-spectrum viral vaccine that protects cats against serious infection and disease caused by both hemorrhagic

and common FCV strains. Yet another art-recognized need is to create a multivalent vaccine capable of eliciting a specific immune response against the virulent, hemorrhagic strain of FCV and other feline pathogens in order to protect cats from acute and chronic viral or bacterial disease. The feline multivalent vaccine of the present invention solves the technological
5 problem existing in the art by uniquely achieving excellent antibody titers and making broad-spectrum immunization possible through a novel combination of at least six different fractions of recombinant constructs.

The foregoing objects are accomplished by providing a safe and effective recombinant feline comb (combination) vaccine as described herein in which the vaccine elicits a protective
10 immune response in the cat to multiple feline antigens without the addition of adjuvants.

All patents and publications cited in this specification are hereby incorporated by reference in their entirety.

SUMMARY OF THE INVENTION

15 In its broadest aspect, the present invention provides safe and effective, adjuvant-free, recombinant feline vaccines that are useful as monovalent or polyvalent vaccines using raccoon poxviruses as vectors for expressing multiple feline viral, bacterial and cytokine antigens at the hemagglutinin (*ha*) and/or the thymidine kinase (*tk*) insertion loci of the raccoon poxvirus genome. The novel raccoon poxvirus vectors are preferentially designed to possess at least
20 one nucleic acid molecule inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome; at least two nucleic acid molecules inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome or, in the alternative, at least one nucleic acid molecule inserted into the hemagglutinin locus and, concomitantly, at least one nucleic acid molecule inserted into the thymidine kinase locus of the
25 raccoon poxvirus genome. Specifically, the constructs express the nucleic acid molecule or gene encoding the feline calicivirus (FCV) capsid protein, feline viral rhinotracheitis virus (FVR) glycoproteins D/B (gD/gB), feline *Chlamydia psittaci* (FCP, now commonly known as *Chlamydophila felis*) outer membrane protein (momp), feline leukemia virus (FeLV) gag-pr65-pro/env-gp70/env-gp85, and feline interleukin-12 (IL-12) P35/P40, the latter component being
30 included as an immunomodulator to enhance immunogenicity of the comb vaccine in cats. The monovalent and polyvalent recombinant feline vaccines of the present invention encompass an immunologically effective amount of the recombinant raccoon poxvirus vectors and, optionally, a suitable carrier or diluent. Beneficially, the comb vaccine formulation does not require adjuvants to enhance the host immune response thereby avoiding the adjuvant-related sarcoma side
35 effect that can occasionally occur with some traditional injectable vaccines. The vaccine of this invention optionally includes the one or more additional feline antigens to provide broad spectrum protection to cats against a variety of feline pathogens. The invention further

concerns the method for inducing a protective immune response to the feline pathogens in a cat by administering the recombinant vaccines.

Accordingly, a first aspect provides for a recombinant raccoon poxvirus vector (rRCNV) comprising two or more exogenous, homologous nucleic acid molecules, each encoding at least one feline protein from two or more different strains of the same feline pathogen, wherein at least two of the nucleic acid molecules are inserted into the hemagglutinin (ha) locus or the thymidine kinase (tk) locus, or at least one of the nucleic acid molecules is inserted into each of the hemagglutinin and thymidine kinase loci. When two exogenous nucleic acids are inserted into the same locus, they may be contiguous or they may be separated by intervening sequences.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding a feline viral/bacterial antigen or protein that is inserted into any non-essential site of the raccoon poxvirus genome.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding a feline viral/bacterial antigen or protein that is inserted into a third non-essential site of the raccoon poxvirus genome in addition to the thymidine kinase and the hemagglutinin loci of the raccoon poxvirus genome.

In one embodiment, the third non-essential site of the raccoon poxvirus genome is the serine protease inhibitor site.

In one embodiment, the raccoon poxvirus is live and replicable.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector comprises a nucleic acid molecule encoding a feline calicivirus capsid protein.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector comprises a nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-2280, which is inserted into the hemagglutinin or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector comprises the nucleotide sequence of the FCV-2280 capsid gene, which is operably linked to a vaccinia virus late promoter P_{11} or an early-late promoter for expression, which promoter may be a synthetic early-late promoter for expression.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-DD1 inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises the nucleotide sequence of the FCV-2280 capsid gene, which is operably linked to a vaccinia virus late promoter for expression and the nucleotide sequence of the FCV-DD1 capsid gene is

operably linked to an early-late promoter for expression, which promoter may be a synthetic early-late promoter for expression.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-255 inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase of the raccoon poxvirus genome but preferably the
5 hemagglutinin locus.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding the feline viral rhinotracheitis virus glycoprotein gD and a nucleic acid molecule encoding the feline viral rhinotracheitis virus glycoprotein gB, which are
10 inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding the feline leukemia virus antigen gag-pr65-pro, and a nucleic acid molecule encoding the feline leukemia virus antigen env-gp85, which are inserted into the
15 hemagglutinin locus or the thymidine kinase of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the nucleotide sequences encoding the viral antigens in the raccoon poxvirus vector are operably linked to a synthetic early-late promoter for expression.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a
20 nucleic acid molecule encoding the feline leukemia virus antigen gag-pr65-pro, a nucleic acid molecule encoding the feline leukemia virus antigen env-gp70 and a nucleic acid molecule encoding the feline leukemia virus antigen env-gp85, which are inserted into the thymidine kinase locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome or both loci.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a
25 nucleic acid molecule encoding a *Chlamydomonas reinhardtii* protein, which is inserted into the thymidine kinase locus or the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a nucleic acid molecule encoding the outer membrane protein of *Chlamydomonas reinhardtii*, which is
30 inserted into the thymidine kinase locus or the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

In one embodiment, the nucleotide sequence of the outer membrane protein gene of *Chlamydomonas reinhardtii* is operably linked to a vaccinia virus late promoter for expression.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises a
35 nucleic acid molecule encoding the P35 protein of feline interleukin-12 and a nucleic acid molecule encoding the P40 protein of feline interleukin-12, which are inserted into the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome but preferably the hemagglutinin locus.

A second aspect of the invention provides a feline vaccine comprising an immunologically effective amount of the recombinant raccoon poxvirus vectors as described herein and, optionally, a suitable carrier or diluent.

In one embodiment, the raccoon poxvirus is live and replicable.

5 In one embodiment, the vaccine is administered as a single dose or as repeated doses.

In one embodiment, the vaccine is adjuvant-free.

In one embodiment, the invention provides a feline combination vaccine comprising an immunologically effective amount of two or more of the recombinant raccoon poxvirus vectored constructs expressing feline viral/bacterial antigens and/or cytokines such as IL-12 of the invention. The example of the combination vaccines includes but not limited: (1) rRCNV-Feline 10 3 (modified live FPV, rRCNV-FCV, rRCNV-FVR); (2) rRCNV-Feline 4 (rRCNV-Feline 3 + rRCNV-FCP); (3) rRCNV-Feline 4 + rRCNV-FeLV; (4) rRCNV-Feline IL-12 may be formulated in each combination vaccine as an immunomodulator.

In one embodiment, the vaccine further comprises a mixture of one or more additional 15 feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

In one embodiment, the vaccine comprises a mixture of two or more of the recombinant raccoon poxvirus vectors selected from the group consisting of rRCNV-FCV2280, rRCNV-FCV2280-FCVDD1, rRCNV-FCV2280-FCVDD1-FCV255, rRCNV-FVR gD/gB, rRCNV-FeLV 20 gag-pr65-pro/ env-gp85, rRCNV-FeLV gag-pr65-pro/env-gp70/env-gp85, rRCNV-FCP momp and rRCNV-feline IL-12 P35/P40.

In one embodiment, the vaccine further comprises a mixture of one or more additional feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline 25 immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

A third aspect of the invention provides a method for inducing a protective immune response to a feline pathogen in a cat comprising administering to the cat an effective immunizing amount of at least one of the vaccines as described herein.

30 In one embodiment, the protective immune response is induced by administering an effective immunizing amount of the vaccine that is at least about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.

In one embodiment, the protective immune response is induced by administering an effective immunizing amount of the vaccine that ranges from about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml to about 7.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.

35 In one embodiment, the protective immune response is a humoral or antibody mediated response.

In one embodiment, the protective immune response is a cell-mediated or T cell mediated immune response.

A fourth aspect of the invention provides one or more of the nucleic acid sequences and plasmid constructs as described herein.

In one embodiment, a plasmid comprises any one of the nucleotide sequences of SEQ ID NOs: 1, 2, 3 or 4.

5 In some embodiments of the invention, nucleic acids encoding feline calicivirus capsid proteins are from specific strains such as FCV-2280 or FCV-DD1.

In other embodiments either of these strains may be replaced with a nucleic acid encoding the same or a similar protein from another strain of calicivirus. The other strain of calicivirus may or may not cross protect against either of FCV-2280, or FCV-DD1. For example, 10 the nucleic acid encoding an FCV-DD1 can be replaced by another hypervirulent, virulent, hemorrhagic or virulent systemic strain, as well known in the art. For example, see U.S. Patent No. 7,029,682; WO 2005/072214, US 2006/0057159, .S. 6,541,458; U.S. 6,534,066 and U.S. 2004/0259225.

15 A fifth aspect of the invention provides a recombinant raccoon poxvirus vector (RCNV) comprising:

- a) at least one exogenous nucleic acid and at least one homologous exogenous nucleic acid each encoding the same feline protein from two or more different strains of a feline pathogen, wherein the at least one homologous nucleic acid is inserted into at least one of either the ha locus, or the tk locus; or
- 20 b) at least two exogenous nucleic acids, each nucleic acid encoding at least one different feline protein from the same feline pathogen; wherein one of the exogenous nucleic acids is inserted into at least one of either the ha or the tk site, or, wherein at least one nucleic acid is inserted into the ha locus and at least one nucleic acid is inserted into the tk locus.

25 In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector (RCNV) comprises at least two homologous, exogenous nucleic acid molecules, each encoding the same feline protein from two or more different strains of a feline pathogen, wherein the homologous, exogenous nucleic acid molecules are inserted into the ha locus, the tk locus, the serine protease inhibitor locus, or wherein at least one homologous exogenous nucleic acid molecule is inserted into 30 each of the ha, tk, or serine protease inhibitor loci.

In one embodiment, the recombinant raccoon poxvirus vector further comprises at least two exogenous nucleic acid molecules, wherein at least one of the at least two exogenous nucleic acid molecules encodes one different feline protein selected from the group consisting of a feline calicivirus protein, glycoprotein gB of feline rhinotracheitis, glycoprotein gD of feline 35 rhinotracheitis, a gag protein from feline leukemia virus, an env protein from feline leukemia virus, a *Chlamydomonas* *felis* protein, and a P35 and P40 protein of feline interleukin-12.

A sixth aspect of the invention provides for a vaccine or immunogenic composition comprising any one or more of the recombinant raccoon poxvirus vectors described above for

administering to cats. The vaccine may further comprise a mixture of one or more additional feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

5 In one embodiment, the vaccines described above may be used to induce a protective immune response to a feline pathogen in a cat by administering to the cat an effective immunizing amount of the vaccines described.

In one embodiment, the effective immunizing amount of the vaccine is at least about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.

10 In one embodiment, the effective immunizing amount of the vaccine ranges from about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml to about 7.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.

A seventh aspect of the invention provides for use of any of the vectors or vaccines of the invention for the preparation of a medicament for inducing a protective immune response to a feline pathogen alone or in combination with other feline antigens or proteins in a mammal.

15 BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

Figure 1 is the nucleic acid sequence of the pFD2000A-FDAH plasmid (SEQ ID NO: 1)

Figure 2 is the nucleic acid sequence of the pFD2001 TK-FDAH plasmid (SEQ ID NO: 2)

20 Figure 3 is the nucleic acid sequence of the pFD2003SEL-FDAH plasmid (SEQ ID NO: 3)

Figure 4 is the nucleic acid sequence of the pFD2003SEL-GPV-PV-FDAH plasmid (SEQ ID NO: 4)

Figure 5 is the nucleic acid sequence of FCP momp-FDAH (SEQ ID NO: 5)

25 Figure 6 is the nucleic acid sequence of FCV255-Bmut-N Deletion-FDAH (SEQ ID NO: 6)

Figure 7 is the nucleic acid sequence of FCV2280-N-Deletion-FDAH (SEQ ID NO: 7)

Figure 8 is the nucleic acid sequence of FCVDD1-N Deletion-FDAH (SEQ ID NO: 8)

Figure 9 is the nucleic acid sequence of Feline IL-12 p35-FDAH (SEQ ID NO: 9)

Figure 10 is the nucleic acid sequence of Feline IL-12 P40-FDAH (SEQ ID NO: 10)

30 Figure 11 is the nucleic acid sequence of FeLV 61E Env-gp85-FDAH (SEQ ID NO: 11)

Figure 12 is the nucleic acid sequence of FeLV 61E gag-pr65-pro-FDAH (SEQ ID NO: 12)

Figure 13 is the nucleic acid sequence of FeLV 61E P27-FDAH (SEQ ID NO: 13)

Figure 14 is the nucleic acid sequence of FVR-gB-FDAH (SEQ ID NO: 14)

35 Figure 15 is the nucleic acid sequence of FVR-gD-BKXMut-FDAH (SEQ ID NO: 15)

DETAILED DESCRIPTION OF THE INVENTION

Before the present methods and treatment methodology are described, it is to be understood that this invention is not limited to particular methods, and experimental conditions described, as such methods and conditions may vary. It is also to be understood that the terminology used herein is for purposes of describing particular embodiments only, and is not
5 intended to be limiting, since the scope of the present invention will be limited only in the appended claims.

As used in this specification and the appended claims, the singular forms "a", "an", and "the" include plural references unless the context clearly dictates otherwise. Thus, for example, references to "the method" includes one or more methods, and/or steps of the type described
10 herein and/or which will become apparent to those persons skilled in the art upon reading this disclosure and so forth.

Accordingly, in the present application, there may be employed conventional molecular biology, microbiology, and recombinant DNA techniques within the skill of the art. Such techniques are explained fully in the literature. See, e.g., Byrd, CM and Hruby, DE, *Methods in*
15 *Molecular Biology*, Vol. 269: *Vaccinia Virus and Poxvirology*, Chapter 3, pages 31-40; Sambrook, Fritsch & Maniatis, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Second Edition (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York (herein "Sambrook et al., 1989"); *DNA Cloning: A Practical Approach*, Volumes I and II (D.N. Glover ed. 1985); *Oligonucleotide Synthesis* (M.J. Gait ed. 1984); *Nucleic Acid Hybridization* (B.D. Hames &
20 S.J. Higgins eds. (1985)); *Transcription And Translation* (B.D. Hames & S.J. Higgins, eds. (1984)); *Animal Cell Culture* (R.I. Freshney, ed. (1986)); *Immobilized Cells And Enzymes* (IRL Press, (1986)); B. Perbal, *A Practical Guide To Molecular Cloning* (1984); F.M. Ausubel et al. (eds.), *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons, Inc. (1994).

Although any methods and materials similar or equivalent to those described herein can
25 be used in the practice or testing of the invention, the preferred methods and materials are now described. All publications mentioned herein are incorporated herein by reference in their entirety.

Definitions

30 The terms used herein have the meanings recognized and known to those of skill in the art, however, for convenience and completeness, particular terms and their meanings are set forth below.

The term "about" means within 20%, more preferably within 10% and more preferably within 5%.

35 The term "antigen" refers to a compound, composition, or immunogenic substance that can stimulate the production of antibodies or a T-cell response in an animal, including compositions that are injected or absorbed into an animal. The term may be used to refer to an individual macromolecule or to a homogeneous or heterogeneous population of antigenic

macromolecules. An antigen reacts with the products of specific humoral or cellular immunity. The term "antigen" broadly encompasses moieties including proteins, polypeptides, antigenic protein fragments, nucleic acids, oligosaccharides, polysaccharides, organic or inorganic chemicals or compositions, and the like. Furthermore, the antigen can be derived or obtained
5 from any virus, bacterium, parasite, protozoan, or fungus, and can be a whole organism. The term "antigen" includes all related antigenic epitopes. Similarly, an oligonucleotide or polynucleotide, which expresses an antigen, such as in nucleic acid immunization applications, is also included in the definition. Synthetic antigens are also included, for example, polypeptides, flanking epitopes, and other recombinant or synthetically derived antigens
10 (Bergmann et al. (1993) Eur. J. Immunol. 23:2777 2781; Bergmann et al. (1996) J. Immunol. 157:3242 3249; Suhrbier, A. (1997) Immunol. and Cell Biol. 75:402 408; Gardner et al. (1998) 12th World AIDS Conference, Geneva, Switzerland, Jun. 28 Jul. 3, 1998).

"Encoded by" or "encoding" refers to a nucleic acid sequence which codes for a polypeptide sequence, wherein the polypeptide sequence contains an amino acid sequence of
15 at least 3 to 5 amino acids, more preferably at least 8 to 10 amino acids, and even more preferably at least 15 to 20 amino acids, a polypeptide encoded by the nucleic acid sequences. Also encompassed are polypeptide sequences, which are immunologically identifiable with a polypeptide encoded by the sequence. Thus, an antigen "polypeptide," "protein," or "amino acid" sequence may have at least 70% similarity, preferably at least about 80% similarity, more
20 preferably about 90-95% similarity, and most preferably about 99% similarity, to a polypeptide or amino acid sequence of an antigen.

The term "exogenous" refers to a foreign gene or protein encoded by such foreign gene that is produced, originated, derived or developed outside the raccoon poxvirus genome.

A "gene" as used in the context of the present invention is a sequence of nucleotides in
25 a nucleic acid molecule (chromosome, plasmid, etc.) with which a genetic function is associated. A gene is a hereditary unit, for example of an organism, comprising a polynucleotide sequence (e.g., a DNA sequence for mammals) that occupies a specific physical location (a "gene locus" or "genetic locus") within the genome of an organism. A gene can encode an expressed product, such as a polypeptide or a polynucleotide (e.g., tRNA). Alternatively, a gene
30 may define a genomic location for a particular event/function, such as the binding of proteins and/or nucleic acids (e.g., phage attachment sites), wherein the gene does not encode an expressed product. Typically, a gene includes coding sequences, such as polypeptide encoding sequences, and non-coding sequences, such as promoter sequences, poly-adenylation sequences, transcriptional regulatory sequences (e.g., enhancer sequences). Many eucaryotic
35 genes have "exons" (coding sequences) interrupted by "introns" (non-coding sequences). In certain cases, a gene may share sequences with another gene(s) (e.g., overlapping genes).

An "immune response" to an antigen or vaccine composition is the development in a subject of a humoral and/or a cell-mediated immune response to molecules present in the

antigen or vaccine composition of interest. For purposes of the present invention, a "humoral immune response" is an antibody-mediated immune response and involves the generation of antibodies with affinity for the antigen/vaccine of the invention, while a "cell-mediated immune response" is one mediated by T-lymphocytes and/or other white blood cells. A "cell-mediated immune response" is elicited by the presentation of antigenic epitopes in association with Class I or Class II molecules of the major histocompatibility complex (MHC). This activates antigen-specific CD4+ T helper cells or CD8+ cytotoxic T lymphocyte cells ("CTLs"). CTLs have specificity for peptide antigens that are presented in association with proteins encoded by the major histocompatibility complex (MHC) and expressed on the surfaces of cells. CTLs help induce and promote the intracellular destruction of intracellular microbes, or the lysis of cells infected with such microbes. Another aspect of cellular immunity involves an antigen-specific response by helper T-cells. Helper T-cells act to help stimulate the function, and focus the activity of, nonspecific effector cells against cells displaying peptide antigens in association with MHC molecules on their surface. A "cell-mediated immune response" also refers to the production of cytokines, chemokines and other such molecules produced by activated T-cells and/or other white blood cells, including those derived from CD4+ and CD8+ T-cells. The ability of a particular antigen or composition to stimulate a cell-mediated immunological response may be determined by a number of assays, such as by lymphoproliferation (lymphocyte activation) assays, CTL cytotoxic cell assays, by assaying for T-lymphocytes specific for the antigen in a sensitized subject, or by measurement of cytokine production by T cells in response to restimulation with antigen. Such assays are well known in the art. See, e.g., Erickson et al., J. Immunol. (1993) 151:4189-4199; Doe et al., Eur. J. Immunol. (1994) 24:2369-2376.

An "immunologically effective amount" or an "effective immunizing amount", used interchangeably herein, refers to the amount of antigen or vaccine sufficient to elicit an immune response, either a cellular (T cell) or humoral (B cell or antibody) response, as measured by standard assays known to one skilled in the art. In the present invention, an "immunologically effective amount" or an "effective immunizing amount", is the minimal protection dose (titer) of about 4.5 to 7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL. The effectiveness of an antigen as an immunogen, can be measured either by proliferation assays, by cytolytic assays, such as chromium release assays to measure the ability of a T cell to lyse its specific target cell, or by measuring the levels of B cell activity by measuring the levels of circulating antibodies specific for the antigen in serum. Furthermore, the level of protection of the immune response may be measured by challenging the immunized host with the antigen that has been injected. For example, if the antigen to which an immune response is desired is a virus or a tumor cell, the level of protection induced by the "immunologically effective amount" of the antigen is measured by detecting the percent survival or the percent mortality after virus or tumor cell challenge of the animals.

As defined herein "a non-essential site" in the raccoon poxvirus genome means a region in the viral genome, which is not necessary for viral infection or replication. Examples of non-

essential sites in the raccoon poxvirus genome include, but are not limited to, the thymidine kinase (TK) site, the hemagglutinin (HA) site and the serine protease inhibitor site. The TK site of raccoon poxvirus is described in C. Lutze-Wallace, M. Sidhu and A. Kappeler, *Virus Genes* 10 (1995), pp. 81–84. The sequence of the TK gene of raccoon poxvirus can also be found in PubMed accession numbers DQ066544 and U08228. The HA site of raccoon poxvirus is described in Cavallaro KF and Esposito, JJ, *Virology* (1992), 190(1): 434-9. The sequence of the HA gene of raccoon poxvirus can also be found in PubMed accession number AF375116.

The term "nucleic acid molecule" or "nucleic acid sequence" has its plain meaning to refer to long chains of repeating nucleotides such as the repeated units of purine and pyrimidine bases that direct the course of protein synthesis, that is, they encode and express the protein substance. As the term is used in the claims, the nucleic acid refers to the known exogenous or foreign genes that encode the feline antigens.

"Operably linked" refers to an arrangement of elements wherein the components so described are configured so as to perform their usual function. Thus, a given promoter that is operably linked to a coding sequence (e.g., a sequence encoding an antigen or interest) is capable of effecting the expression of the coding sequence when the regulatory proteins and proper enzymes are present. In some instances, certain control elements need not be contiguous with the coding sequence, so long as they function to direct the expression thereof. For example, intervening untranslated yet transcribed sequences can be present between the promoter sequence and the coding sequence and the promoter sequence can still be considered "operably linked" to the coding sequence. Thus, a coding sequence is "operably linked" to a transcriptional and translational control sequence in a cell when RNA polymerase transcribes the coding sequence into mRNA, which is then trans-RNA spliced and translated into the protein encoded by the coding sequence.

A "protective" immune response refers to the ability of a vaccine to elicit an immune response, either humoral or cell mediated, which serves to protect the mammal from an infection. The protection provided need not be absolute, i.e., the infection need not be totally prevented or eradicated, if there is a statistically significant improvement compared with a control population of feline mammals. Protection may be limited to mitigating the severity or rapidity of onset of symptoms of the infection.

The term "recombinant" as used herein simply refers to the raccoon poxvirus constructs that are produced by standard genetic engineering methods.

The term "replicable" refers to a microorganism, in particular, a virus such as the raccoon poxvirus, that is capable of replicating, duplicating or reproducing in a suitable host cell.

The terms "vaccine" or "vaccine composition" are used interchangeably herein and refer to a pharmaceutical composition comprising at least one immunologically active component that induces an immune response in an animal, and/or protects the animal from disease or possible death due to an infection, and may or may not include one or more additional components that

enhance the immunological activity of the active component. A vaccine may additionally comprise further components typical to pharmaceutical compositions.

A "vector" is a DNA molecule, capable of replication in a host organism, into which a gene is inserted to construct a recombinant DNA molecule.

5

General Description

In accord with the present invention, there is provided a unique, safe and effective recombinant feline combination (referred to as comb, combination, or multivalent) vaccine using raccoon poxviruses as vectors for expressing multiple feline viral, bacterial and cytokine antigens at the hemagglutinin (*ha*) and/or the thymidine kinase (*tk*) insertion loci of the raccoon poxvirus genome. Desirably, the constructs express the nucleic acid molecules (genes) encoding the feline calicivirus (FCV) capsid protein, feline viral rhinotracheitis virus (FVR) glycoproteins D/B (gD/gB), feline *Chlamydia psittaci* (FCP, now commonly known as *Chlamydophila felis*) outer membrane protein (momp), feline leukemia virus (FeLV) gag-pr65-pro/env-gp70/gp85, and feline interleukin-12 (IL-12) P35/P40, the latter component being included as an immunomodulator to enhance immunogenicity of the comb vaccine in cats without the addition of adjuvants. This new, potent combination vaccine is adjuvant-free and safer in its unique ability to avoid the occasional adjuvant-related sarcoma issues with injection of certain vaccine formulations in cats. Advantageously, the rRCNV vectored feline vaccines of the present invention also improves employee safety during vaccine production and completely eliminates any chance of the pathogenic virus surviving inactivation and decontamination procedures used during commercial production. Other antigens such as feline panleukopenia virus (FPV, using modified live vaccine strain), feline immunodeficiency virus (FIV), rabies virus, feline infectious peritonitis virus (FIPV), *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8, a combination thereof and the like may be optionally included as additional fractions of the multivalent recombinant vaccine to provide broad spectrum protection in cats to a wide variety of feline pathogenic agents.

Raccoon poxvirus (Herman strain) was first isolated from the respiratory tract of raccoons with no clinical symptoms by Y. F. Herman in Aberdeen, Maryland in 1961-1962 (Y. F. Herman, "Isolation and characterization of a naturally occurring pox virus of raccoons," In: Bacteriol. Proc., 64th Annual Meeting of the American Society for Microbiology, p. 117 (1964)). Several earlier studies reported that the RCNV vector expressing CVS rabies G gene at the *tk* locus is safe when administered to both wild animals and domestic animals including cats (see, for example, A. D. Alexander *et al.*, "Survey of wild mammals in a Chesapeake Bay area for selected zoonoses," J. Wildlife Dis. 8: 119-126 (1972); C. Bahloul *et al.*, "DNA-based immunization for exploring the enlargement of immunological cross reactivity against the lyssaviruses," Vaccine 16: 417-425 (1998); S. Chakrabarti *et al.*, "Compact, Synthetic, vaccinia virus early/late promoter for protein expression," BioTechniques 23: 1094-1097 (1997); and

J.C. DeMartini *et al.*, "Raccoon poxvirus rabies virus glycoprotein recombinant vaccine in sheep," Arch. Virol. 133: 211-222 (1993)). Other RCNV constructs containing feline antigens have been previously made for administration to cats as noted herein above and known to those of ordinary skill in the art.

5 However, none of the earlier constructs provide the unique design of the present invention in which multiple genes encoding the feline antigens are inserted at the hemagglutinin (*ha*) and/or the thymidine kinase (*tk*) insertion loci of the raccoon poxvirus genome to provide safe and efficacious activity against a broad variety of feline pathogens.

10 In contrast to the method of U.S. Patent No. 5,505,941 in which FeLV env gene containing the sequences which encode the p70+p15E polyprotein is used, the construct of the present invention employs a different and unique combination of proteins drawn to the gag-pr65-pro/env-gp70/gp85 of FeLV. The vector and promoter for generating the rRCNV-FeLV in the new combination vaccine of the present invention are also distinct from the vector and promoter used to make the prior canary poxvirus vector vaccine.

15 In particular, the rRCNV-FCV fraction of the combination vaccine of the present invention expresses two or more FCV capsid genes. Although desirably, the construct can be made to include and express a single nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-2280 from the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome, it is preferable to also insert the gene encoding the FCV-DD1 capsid protein with or without the
20 concomitant insertion of the gene encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-255 into the same hemagglutinin locus.

 To isolate the feline calicivirus (FCV) capsid gene useful in the present invention to construct rRCNV-FCV, any strain of feline calicivirus (FCV) may be utilized but preferably at least one of the FCV capsid genes is obtained from the FCV-DD1 strain. This FCV-DD1 strain
25 had been deposited under the conditions mandated by 37 C.F.R. § 1.808 and is being maintained pursuant to the Budapest Treaty in the American Type Culture Collection (ATCC), 10801 University Boulevard, Manassas, Virginia 20110-2209, U.S.A. Specifically, the FCV-DD1 sample was deposited in the ATCC on September 9, 2004 and assigned ATCC Patent Deposit Designation PTA-6204. The recombinant vaccine fraction may optionally contain the capsid
30 gene of one or more additional FCV isolates such as, for example, FCV-255 (See NCBI/GenBank accession number U07130), FCV-2280 (See NCBI/GenBank accession number X99445), FCV-Diva (See Pedusen, NC, Vet. Microbiol. 73: 281-300 (May 2000); Schorr-Evans, EM, J Feline Med and Surg 5: 217-226 (2003)), FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9 (See NCBI/GenBank accession number Z11536), FCV-F4 (See NCBI/GenBank accession number
35 D90357), FCV-M8, *etc.* A particularly preferred construct expresses the antigenic proteins of FCV-2280, FCV-DD1 (See US patent No. 7,306,807 and ATCC deposit number PTA-6204) and FCV-255.

It is also found as a unique feature that the rRCNV-FCV constructs can utilize the FCV capsid antigen as a screening marker for cloning purposes and avoid the conventional use of foreign markers such as *LacZ*.

The rRCNV-FVR gB/gD fraction of the combination vaccine of the present invention is
5 distinctively able to express two protein genes, rRCNV-FVR gD and rRCNV-FVR gB, using the P11 promoter to drive and combine the nucleotide sequences encoding gD and gB into the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome. The construct is made by cloning FVR gD (glycoprotein D) into an existing plasmid (pFD2000A FVR gB) to generate the plasmid pFD2000A FVR gB/gD. From there, pool clones are created by three-way infection/transfection
10 of COS7 cells, plasmid pFD2000A FVR gB/gD and rRCNV-FeLV using a blue-to-white screening technique. Clone screening is achieved by limited dilution and a novel use of the antigen FeLV P27 as parent for the clone screening, which avoids the traditional foreign marker *LacZ* for screening.

The rRCNV-FCP momp fraction of the combination vaccine of the present invention
15 expresses the feline *Chlamydia psittaci* (FCP, also known as *Chlamydophila felis*) outer membrane protein (momp) and is constructed using the promoter P11.

The rRCNV-FeLV fraction of the combination vaccine of the present invention expresses the nucleic acid molecules encoding the feline leukemia virus antigens gag-pr65-pro and env-gp85 at the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome. Alternatively, the construct
20 can be made to contain and express the genes encoding the feline leukemia virus antigens gag-pr65-pro, env-gp85 and env-gp70 at the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome.

The unique rRCNV-Feline IL-12 fraction of the combination vaccine of the present invention expresses feline IL-12 in a same locus (*ha* or *tk*) by driving two different expression
25 levels of promoters (P11/ P_{SEL} for P35, and P7.5/ P_{SEL} for P40) in the same virus. Preferably, the nucleic acid molecules encoding the P35 and P40 antigens of feline interleukin-12 are inserted into the hemagglutinin locus of the raccoon poxvirus genome.

Also, the combination vaccine of this invention may optionally contain other pathogens as antigens in admixture as a simple mixture, suspension, emulsion and the like with the
30 recombinant constructs such as, for example, feline panleukopenia virus, feline immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria (e.g. typical cat scratch disease), a combination thereof and the like. If the capsid gene of a particular feline calicivirus strain is not included within the generated recombinant poxvirus, the viral antigen may be separately added to the multivalent vaccine formulation as an additional
35 fraction such as, for example, FCV-255, FCV-2280, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8, etc.

The present invention additionally provides a new method of protecting felines against infection and disease that comprises administering the potent new, adjuvant-free recombinant

vaccines to the cats in need of protection. In the method of the invention, an immunologically effective amount of the vaccines of the present invention is administered to the feline in order to induce a protective immune response to infection or disease caused by a variety of feline pathogens. An effective immunizing amount given to the cat is one in which a sufficient immunological response to the vaccine is attained to protect cats from being infected with the pathogen as required by standard values in the vaccine field. The immunologically effective dosage or the effective immunizing amount that inoculates the cat and elicits satisfactory vaccination effects can be easily determined or readily titrated by routine testing such as, for example, by standard dose titration studies.

The vaccine can be administered in a single dose or in repeated doses, particularly if a booster shot is necessary. Desirably, the vaccine is administered to healthy cats in a single inoculation to provide long term protection.

The vaccine may contain an immunologically effective amount of any one of the recombinant raccoon poxvirus vector constructs described herein. In another particular embodiment, the combination vaccine may contain an immunologically effective amount of any two or more of the recombinant raccoon poxvirus vectored-constructs described herein.

The vaccine can conveniently be administered intranasally, transdermally (*i.e.*, applied on or at the skin surface for systemic absorption), parenterally, orally, *etc.*, or a combination such as oronasal where part of the dose is given orally and part is given into the nostrils. The parenteral route of administration includes, but is not limited to, intramuscularly, subcutaneously, intradermally (*i.e.*, injected or otherwise placed under the skin), intravenously and the like. The intramuscular, subcutaneous and oronasal routes of administration are preferred. Preferably, the vaccine is administered subcutaneously to healthy cats.

The poxvirus vector may be live or inactivated by conventional procedures for preparing inactivated viral vaccines, for example, using BEI (binary ethyleneimine), formalin and the like, with BEI being a preferred inactivant, though it is highly desirable for the vaccine of the present invention to use a live raccoon poxvirus for optimal and potent immunological efficacy. The live raccoon poxvirus is also replicable, meaning it can reproduce in suitable culture to make copies of itself for vaccine development from the master seed virus.

When administered as a liquid, the present vaccine may be prepared in the conventional form of an aqueous solution, syrup, elixir, tincture and the like. Such formulations are known in the art and are typically prepared by dissolution or dispersion of the antigen and other additives in the appropriate carrier or solvent systems for administration to cats. Suitable nontoxic, physiologically acceptable carriers or solvents include, but are not limited to, water, saline, ethylene glycol, glycerol, *etc.* The vaccine may also be lyophilized or otherwise freeze-dried and then aseptically reconstituted or rehydrated using a suitable diluent shortly before use. Suitable diluents include, but are not limited to, saline, Eagle's minimum essential media and the like. Typical additives or co-formulants are, for example, certified dyes, flavors, sweeteners

and one or more antimicrobial preservatives such as thimerosal (sodium ethylmercurithiosalicylate), neomycin, polymyxin B, amphotericin B and the like. Such solutions may be stabilized, for example, by addition of partially hydrolyzed gelatin, sorbitol or cell culture medium, and may be buffered by conventional methods using reagents known in the art, such as sodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate, potassium hydrogen phosphate, potassium dihydrogen phosphate, a mixture thereof, and the like.

Liquid formulations also may include suspensions and emulsions that contain suspending or emulsifying agents in combination with other standard co-formulants. These types of liquid formulations may be prepared by conventional methods. Suspensions, for example, may be prepared using a colloid mill. Emulsions, for example, may be prepared using a homogenizer.

Parenteral formulations, designed for injection into body fluid systems, require proper isotonicity and pH buffering to the corresponding levels of feline body fluids. Isotonicity can be appropriately adjusted with sodium chloride and other salts as necessary. At the time of vaccination, the virus is thawed (if frozen) or reconstituted (if lyophilized) with a physiologically-acceptable carrier such as deionized water, saline, phosphate buffered saline, or the like. Suitable solvents, such as propylene glycol, can be used to increase the solubility of the ingredients in the formulation and the stability of liquid preparations.

Any method known to those skilled in the art may be used to prepare the genetic constructs of the present invention. For example, advantage may be taken of particular restriction sites for insertion of any of the desired nucleic acid sequences into the raccoon poxvirus vector using standard methodologies. Alternatively, one may utilize homologous recombination techniques when the insertion of large sequences is desired, or when it is desirable to insert multiple genes, as described herein. In this method, the plasmid sequences flanking the insertion site into which are to be inserted multiple genes, contain sequences which have sufficient homology with sequences present in the raccoon poxvirus genome to mediate recombination. The flanking sequences must be homologous to a region of the raccoon poxvirus that is non-essential for the growth and propagation of the raccoon poxvirus, such as the hemagglutinin locus, or the thymidine kinase locus, or the serine protease inhibitor locus. Although one promoter may be used to drive the expression of two exogenous genes to be recombined, the use of two promoters in an insertion vector, each promoter operably linked to an individual gene will also provide efficient expression.

EXAMPLES

The following examples demonstrate certain aspects of the present invention. However, it is to be understood that these examples are for illustration only and do not purport to be wholly definitive as to conditions and scope of this invention. It should be appreciated that when typical reaction conditions (e.g., temperature, reaction times, etc.) have been given, the

conditions both above and below the specified ranges can also be used, though generally less conveniently. The examples are conducted at room temperature (about 23°C to about 28°C) and at atmospheric pressure. All parts and percents referred to herein are on a weight basis and all temperatures are expressed in degrees centigrade unless otherwise specified.

5 A further understanding of the present invention may be obtained from the examples that follow below. These working examples are intended to illustrate the invention without limiting its scope.

EXAMPLE 1: Construction of Plasmids pFD2000A, pFD2001TK and pFD2003SEL

10 The two plasmids pFD2000A and pFD2003SEL were constructed as follows to deliver foreign genes into *ha* locus of raccoon poxvirus genome. The flanking *ha* sequences are directly cloned /modified from RCNV genome but not from vaccinia virus, to increase the accuracy and frequency of homologous recombination.

Similarly, the plasmid pFD20001TK was constructed to deliver foreign genes into *tk*
15 locus of raccoon poxvirus genome. The flanking *tk* sequences are directly cloned /modified from RCNV genome but not from vaccinia virus, to increase the accuracy and frequency of homologous recombination.

EXAMPLE 2: First Generation of rRCNV-FCV Constructs

20 The rRCNV-FCV2280 Capsid (P_{11}) was constructed and the FCV capsid expression was confirmed by FCV ELISA and Western blot. The construction procedure and recombinant viral construct evaluation in host animals include the following 6 key steps: (1) Clone FCV2280 capsid gene into plasmid vector pFD2000A to generate the plasmid pFD2000A FCV2280 capsid; (2) Three-ways infection/transfection using COS7 cells, plasmid at Step 1 and RCNV to
25 generate the pool clones rRCNV-FCV2280; (3) Pure clone screening by limited dilution and FCV ELISA; (4) Molecular characterization of rRCNV-FCV2280 by PCR, ELISA, and Western blot; (5) Establish the rRCNV-FCV master seed; and (6) The dose titration study of rRCNV-FCV2280 (P_{11}) was done in cats. The challenge study results indicated that cats vaccinated with rRCNV-FCV2280 at even 7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL, showed no significant protection against
30 FCV255 challenge.

In addition, the rRCNV-FCV2280 Capsid (P_{SEL}) was constructed in similar approach as above and the FCV capsid expression was confirmed by FCV ELISA and Western blot.

EXAMPLE 3 : Second Generation of rRCNV-FCV Construct

35 The second generation of rRCNV-FCV was constructed as Example 2 but both FCV2280 and FCV DD1 capsid genes (5'-372 bp nucleotides deletion) were inserted at the *ha* locus, and the FCV capsid expression was confirmed by FCV ELISA and Western blot. In this construct, recombinant raccoon poxvirus expressed both FCV2280 capsid (P_{11}) and FCV DD1

(P_{SEL}) at the *ha* locus. The master seed was designated rRCNV-FCV (2280-DD1). The dose titration study was conducted in cats, and the results were summarized as follows: (1) Significant serum neutralization to FCVDD1 titers were observed in 10 cats vaccinated with 7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL while all controls (10 cats) remained sero-negative ($p < 0.05$); (2) Significant reduction of fever in vaccinated groups (6.5 and 7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL) was observed compared to the controls ($p < 0.05$); (3) Significant reduction of oral and external ulcers (lesions) in the vaccinated group (7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL) was observed compared to the control group ($p < 0.05$). These results indicated that rRCNV-FCV (2280-DD1) is useful as a vaccine candidate.

EXAMPLE 4: Third Generation of rRCNV-FCV Construct

In this construct, the FCV capsid genes (2280-DD1-255) is inserted at *ha* locus. The third generation of rRCNV-FCV was constructed through the following four key steps: (1) Clone FCV255 capsid into existing plasmid (used to construct the 2nd generation construct) to generate the plasmid pFD2000A FCV capsids (2280-DD1-255); (2) Create a pool clones by three-way infection/transfection: COS7 cells, plasmid at Step 1 and RCNV; (3) Clone screening by limited dilution and FCV ELISA; and (4) The insertion of FCV capsid genes into RCNV genome and the expression of FCV capsids was determined by FCV PCR, ELISA and Western blot. The dose titration study is being conducted in cats. This construct will increase the vaccine efficacy and broaden the protection spectrum compared to the second generation construct.

EXAMPLE 5: First Generation of rRCNV-FVR Construct

The rRCNV-FVR gD ((P₁₁)) and rRCNV-FVR gB ((P₁₁)) were constructed in a similar approach as described in Example 2. The construction procedure includes the following 5 key steps: (1) Clone FVR gD/gB glycoprotein genes into plasmid vector pFD2000A, respectively to generate the plasmids pFD2000A FVR gD, and pFD2000A FVR gB; (2) Three-ways infection/transfection using COS7 cells, plasmid at Step 1 and RCNV to generate the pool clones rRCNV-FVR gD/gB; (3) Pure clone screening by plaque purification/LacZ screening; (4) Molecular characterization of rRCNV-FVR gD (P₁₁) and rRCNV-FVR gB ((P₁₁)) by PCR, ELISA, and Western blot; (5) Establish the rRCNV-FVR master seed.

EXAMPLE 6: Second Generation of rRCNV-FVR Construct

The second generation of rRCNV-FVR was constructed through the following four key steps: (1) Clone FVR gD (glycoprotein D) into existing plasmid (pFD2000A FVR gB) to generate the plasmid pFD2000A FVR gB/gD; (2) Create a pool clones by three-way infection/transfection: COS7 cells, plasmid at Step 1 and rRCNV-FeLV (blue-to-white screening, see example 13); (3) Clone screening by limited dilution and FeLV P27 ELISA. In this construct, the FVR gD/gB genes is inserted at *ha* locus; and (4) The insertion of FVR gD/gB genes into RCNV genome

and the expression of FVR gD/gB is determined by FVR PCR and Western blot. The dose titration study is being conducted in cats.

EXAMPLE 7: First Generation of rRCNV-FeLV Construct

5 The rRCNV-FeLV gag-pr65 ((P₁₁)) and rRCNV-FeLV env-gp70 ((P₁₁)) were constructed in a similar approach as described in Example 2. The dose titration study of these two constructs indicated that rRCNV-FeLV env-gp70 construct showed 40% prevention (2/5 cats vaccinated with 7.5 Log₁₀TCID₅₀/mL) against FeLV viremia, however, rRCNV-FeLV gag-pr65 showed no protection (0/5 vaccinated cats) against FeLV viremia.

EXAMPLE 8: Second Generation of rRCNV-FeLV Constructs

10 The second generation of rRCNV-FeLV was constructed. In this construct, recombinant raccoon poxvirus expressed both FeLV gag-pr65-pro (P_{SEL}) and FeLV env-gp85 (P_{SEL}) at the *ha* locus. The construction procedure and vaccine candidate evaluation in cats include the following 6 key steps: (1) Clone FeLV gag-pr65-pro, and FeLV env gp85 into plasmid vector pFD2003SEL; (2) Construct the plasmid pFD2003SEL FeLV gag-pr65-pro (P_{SEL})-env-gp85 (P_{SEL}); (3) Three-ways infection/transfection using COS7 cells, plasmid at Step 2 and rRCNV-FCV to generate the pool clones rRCNV-FeLV; (3) Pure clone screening by limited dilution and FeLV P27 ELISA; (4) Molecular characterization of rRCNV-FeLV by PCR, ELISA, and Western blot; (5) Establish the rRCNV-FeLV master seed; and (6) The dose titration study in cats. The challenge results were summarized: 7/10 (70%), 6/10 (60%), and 5/10 (50%) cats were protected against persistent FeLV viremia when cats were vaccinated subcutaneously with 7.5, 6.5 and 5.5 Log₁₀TCID₅₀/mL rRCNV-FeLV, respectively, in a two-dosage regimen (3-weeks interval). By contrast, 9/10 (90%) non-vaccinated cats showed persistent FeLV viremia. In view of the failure of the earlier first generation constructs, these unexpectedly successful results indicated that rRCNV-FeLV is useful as a vaccine candidate.

EXAMPLE 9: Third Generation of rRCNV-FeLV Construct

30 In this construct, the FeLV gag-pr65-pro/env-gp85 genes is inserted at *tk* locus. The third generation of rRCNV-FeLV was constructed through the following four key steps: (1) Generate the plasmid pFD2006TK FeLV gag-pr65/env-gp85; (2) Create a pool clones by three-way infection/transfection: COS7 cells, plasmid at Step 1 and rRCNV-FeLV env-gp70 (P₁₁) (from the first generation construct, Example 7); (3) Clone screening by limited dilution and FeLV P27 Elisa; and (4) The insertion of FeLV gag/env genes into RCNV genome and the expression of FeLV gag/env is determined by FeLV P27 ELISA and FeLV gp70 Western blot. The dose titration study is being conducted in cats.

EXAMPLE 10: First Generation of rRCNV-FCP Construct

The rRCNV-FCP outer membrane protein (momp, P₁₁) was constructed (*ha* locus) in a similar approach as described in Example 2. The construction procedure includes the following 5 key steps: (1) Clone FCP momp gene into plasmid vector pFD2000A to generate the plasmid pFD2000A FCPmomp (P₁₁); (2) Three-ways infection/transfection using COS7 cells, plasmid at Step 1 and RCNV to generate the pool clones rRCNV-FCP; (3) Pure clone screening by plaque purification/LacZ screening; (4) Molecular characterization of rRCNV-FCP momp (P₁₁) by PCR; and (5) Establish the rRCNV-FCP momp master seed.

EXAMPLE 11: First Generation of rRCNV-Feline IL-12 Construct

The feline IL-12 P35 and P40 genes were cloned from the lymph node tissue of cats by RT-PCR and TOPO cloning, and the feline IL-12 P35 and P40 genes were sequenced. The rRCNV-Feline IL-12 P35 (P₁₁) and rRCNV-Feline IL-12 (P₁₁) was constructed as Example 2. Feline IL-12 P35 and P40 expression at *ha* locus was determined by P40-specific Western blot.

EXAMPLE 12: Second Generation of rRCNV-Feline IL-12 Construct

In this construct, the feline IL-12 P35/P40 genes are inserted at *ha* locus. The second generation of rRCNV-FelV IL-12 is constructed through the following four key steps: (1) Construct the plasmid pFD2003SEL Feline IL-12 P35/P40; (2) Create a pool clones by three-way infection/transfection: COS7 cells, plasmid at Step 1 and rRCNV-FelV (blue-to-white screening or feline IL-12 P40 ELISA); (3) Clone screening by limited dilution and FeLV P27 Elisa or Feline IL-12 P40 ELISA; and (4) The insertion of feline IL-12 P35/P40 genes into RCNV genome and the expression of feline IL-12 P35/P40 is determined by feline IL-12 PCR and P40 Western blot. The dose titration study (respective feline antigen formulated with live or inactivated rRCNV-feline IL-12) is being conducted in the cats to evaluate the enhancing effect of feline IL-12 cytokine on immunity.

EXAMPLE 13: Blue-To-White Screening Marker for Recombinant RCNV Vector System

The rRCNV-FelV gag (first generation construct), and rRCNV-FelV (gag-pr65-pro//env gp85, second generation construct) is used as parent for blue-to-white (btw) screening to construct any RCNV-vectored recombinant vaccine. The beauty of this system is that it takes advantage of rRCNV-FelV as parent strain (blue plaque due to FeLV P27 gene expression) rather than RCNV wild type (white plaque), and any foreign interest gene (or protective antigen) is inserted at *ha/tk* locus to replace FeLV P27 containing DNA fragment flanking within *ha/tk* DNA sequence by allelic exchange. Consequently, FeLV P27 antigen ELISA can easily differentiate the recombinant (white plaque) from parent strain (blue plaque due to FeL P27 expression) in 96-well plate screening system. This system is used to construct rRCNV-Feline IL-12 and rRCNV-FVR.

EXAMPLE 14: Expression of Inserted Immuogen as Screening Marker in Recombinant RCNV-Vector System

This concept was applied in the construction of rRCNV-FCV (see above Examples 3 and 4). The resulting recombinant clones were screened by FCV capsid-specific ELISA. The unique feature is that no foreign marker such as *LacZ* is required for screening. This concept can be used in all rRCNV-viral constructs of the present invention only if the immunogen-specific ELISA is available, for example, rRCNV-FelV (P27 ELISA), rRCNV-feline IL-12 (P40 ELISA), etc.

EXAMPLE 15: Virus Stability

Survivability of the microorganism in the field environment and laboratory conditions was tested. Under the laboratory conditions, the construct, rRCNV FIPV-N (recombinant RCNV expressing feline infectious peritonitis virus nucleocapsid gene), has been tested by holding the virus stocks prepared at the highest passage (MSV + 5) at -70, 4-8, and 37°C. Samples of the virus stocks were removed at specified intervals and titrations were performed to determine the stability of this virus under various storage conditions. Both lyophilized cakes of virus containing stabilizer and liquid suspensions of the virus were found to be stable, as indicated by no significant loss of virus titer, when stored at -70°C and 4-8°C for 90 days, and storage under 4-8°C for 33 months. At 37°C a significant reduction in virus titer was observed on day 14 for the liquid virus. The virus was no longer detectable by this assay by day 28 at 37°C. This virus seems to be quite stable when stored refrigerated.

EXAMPLE 16 Second Generation of rRCNV-Feline IL-12 Construct

Briefly, the virus rRCNV-Feline IL-12 was constructed by insertion of the feline IL-12 P35 and P40 genes into the hemagglutination (*ha*) locus of the RCNV genome, an avirulent Herman strain. The feline IL-12 P35 and P40 genes were cloned from cat lymphoid node using RT-PCR.

The construction processes of rRCNV-Rabies G2 were provided through two major steps. First, the PCR-amplified 669-bp P35 and 990-bp P40 genes of feline IL-12 was subcloned into a plasmid pFD2003SEL vector to generate plasmid pFD2003SEL-Feline IL-12 P35-(SEL)-P40. Both P35 and P40 genes are co-expressed under the control of promoter P_{SEL} , respectively. Second, three-way co-infection/transfection of RCNV and plasmid pFD2003SEL-Feline IL-12 (P35-P40) in COS-7 cells was conducted to generate rRCNV-Feline IL-12 by allelic exchange at the *ha* locus. The feline IL-12-expressed clones were screened by four successive rounds of limited dilutions and P40 ELISA in Vero cells. The clone candidates were further expanded two more times in Vero cells using Minimum Essential Medium (MEM) supplemented with 0.05% lactalbumin hydrolysate (LAH), 30 µg/mL gentamicin sulfate and 5% fetal bovine serum, and thereafter confirmed by feline IL-12 P40 gene-specific PCR and feline IL-12 P40 ELISA. The sixth passage was used to prepare a pre-master seed. The Master Seed was

WO 2008/150404

PCT/US2008/006732

established by a 1:10,000 dilution of pre-master seed, and designated rRCNV-Feline IL-12, in which the raccoon poxvirus as a live vector is capable of expressing the feline IL-12 P35 and P40 proteins, respectively, at the *ha* loci. The dose titration study using rRCNV-FPV/FCV/FVR/FCP/FelV/Rabies and different doses of rRCNV-feline IL-12 is being conducted in the cats to evaluate the enhancing effect of feline IL-12 cytokine on immunity.

In the foregoing, there has been provided a detailed description of particular embodiments of the present invention for purpose of illustration and not limitation. It is to be understood that all other modifications, ramifications and equivalents obvious to those having skill in the art based on this disclosure are intended to be included within the scope of the invention as claimed.

What is claimed is:

1. A recombinant raccoon poxvirus vector (rRCNV) comprising two or more exogenous homologous nucleic acid molecules, each encoding a protein from two or more different strains of the same feline pathogen, wherein at least two of the nucleic acid molecules are inserted into the hemagglutinin (ha) locus or the thymidine kinase (tk) locus, or at least one of the nucleic acid molecules is inserted into each of the hemagglutinin and thymidine kinase loci.
2. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 1, wherein the raccoon poxvirus is live and replicable.
3. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 1, wherein at least one of the exogenous nucleic acid molecules encodes a feline calicivirus capsid protein.
4. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 1, wherein at least one of the exogenous nucleic acid molecules encodes the feline calicivirus capsid protein of FCV-2280.
5. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 3, wherein the nucleic acid molecule that encodes the FCV-2280 capsid protein is operably linked to an early-late promoter for expression, which promoter may be a synthetic early-late promoter for expression.
6. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any of claims 1-5 further comprising a nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-DD1 inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome
7. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 6, wherein the nucleic acid molecule that encodes the FCV-2280 capsid protein is operably linked to a vaccinia virus late promoter for expression and the nucleic acid molecule that encodes the FCV-DD1 capsid protein is operably linked to an early-late promoter for expression, which promoter may be a synthetic early-late promoter for expression.
8. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any of claims 1-7, further comprising a nucleic acid molecule encoding the feline calicivirus capsid protein of FCV-255 inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome.

9. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any one of claims 1-7, further comprising at least one exogenous nucleic acid molecule that encodes the feline viral rhinotracheitis virus glycoprotein gD or the feline viral rhinotracheitis virus glycoprotein gB.

5

10. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any one of claims 1-8, further comprising at least one exogenous nucleic acid molecule that encodes a feline leukemia virus protein.

10

11. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 10, further comprising at least one exogenous nucleic acid molecule that encodes at least one of a feline leukemia virus *env* protein or a *gag* protein.

15

12. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 10, wherein the nucleic acid molecules encoding the viral antigens are operably linked to an early-late promoter for expression, which promoter may be a synthetic early-late promoter for expression.

20

13. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any one of claims 1-10, further comprising at least one heterologous nucleic acid molecule encoding a feline protein from a different feline pathogen.

25

14. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any of claims 1-13, further comprising at least one exogenous nucleic acid molecule that encodes a *Chlamydomophila felis* protein.

30

15. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 1, further comprising at least one exogenous nucleic acid molecule that encodes an outer membrane protein of *Chlamydomophila felis*.

16. The recombinant raccoon poxvirus vector according to claim 15, wherein the nucleic acid sequence of the outer membrane protein gene is operably linked to a vaccinia virus late promoter for expression.

35

17. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any one of claims 1-16, further comprising a nucleic acid molecule encoding the P35 protein of feline interleukin-12 and a nucleic acid molecule encoding the P40 protein of feline interleukin-12, which are inserted into the hemagglutinin locus or the thymidine kinase locus of the raccoon poxvirus genome.

18. The recombinant raccoon poxvirus vector according to any one of claims 1- 17, further comprising a nucleic acid molecule encoding a feline protein that is inserted into a third non-essential site of the raccoon poxvirus genome in addition to the thymidine kinase and the hemagglutinin loci of the raccoon poxvirus genome.

5

19. The recombinant raccoon poxvirus vector of claim 18, wherein the third non-essential site of the raccoon poxvirus genome is the serine protease inhibitor site.

10

20. A feline vaccine comprising an immunologically effective amount of the recombinant raccoon poxvirus vector of any one of claims 1-19 and, optionally, a suitable carrier or diluent.

15

21. A feline vaccine comprising an immunologically effective amount of two or more of the recombinant raccoon poxvirus vectors of any one of claims 1-19 and, optionally, a suitable carrier or diluent.

20

22. The feline vaccine according to claim 21 wherein the vaccine further comprises a mixture of one or more additional feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

25

23. The feline vaccine according to claim 21, wherein the vaccine comprises a mixture of two or more of the recombinant raccoon poxvirus vectors selected from the group consisting of rRCNV-FCV2280, rRCNV-FCV2280-FCVDD1, rRCNV-FCV2280-FCVDD1-FCV255, rRCNV-FVR gD, rRCNV-FVR gB, rRCNV-FVR gD+gB, rRCNV-FelV gag-pr65-pro/ env-gp85, rRCNV-FelV gag-pr65-pro-env-gp85 (TK)//env-gp70 (HA), rRCNV-FCP momp and rRCNV-feline IL-12 P35/P40.

30

24. The feline vaccine according to claim 21, wherein the vaccine further comprises a mixture of one or more additional feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

35

25. A method for inducing a protective immune response to a feline pathogen in a cat comprising administering to the cat an effective immunizing amount of the vaccine of any one of claims 20-24.

WO 2008/150404

PCT/US2008/006732

26. A plasmid comprising the nucleotide sequence of any one of SEQ ID NOs: 1, 2, 3 or 4.
27. The method of claim 25, wherein the effective immunizing amount of the vaccine is at least about $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.
- 5 28. The method of claim 25, wherein the effective immunizing amount of the vaccine ranges from about $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ to about $7.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.
29. The method of claim 25, wherein the vaccine is administered as a single dose or as repeated doses.
30. The vaccine of any of claims 20-24, wherein the vaccine is adjuvant-free.
- 10 31. A recombinant raccoon poxvirus vector (RCNV) comprising:
- a) at least one exogenous nucleic acid and at least one homologous exogenous nucleic acid each encoding the same feline protein from two or more different strains of a feline pathogen, wherein the at least one homologous nucleic acid is inserted into at least one of either the ha locus, or the tk locus; or
- 15 b) at least two exogenous nucleic acids, each nucleic acid encoding at least one different feline protein from the same feline pathogen; wherein one of the exogenous nucleic acids is inserted into at least one of either the ha or the tk site, or, wherein at least one nucleic acid is inserted into the ha locus and at least one nucleic acid is inserted into the tk locus.
- 20 32. The recombinant raccoon poxvirus vector (RCNV) of either of claims 1 or 31, comprising at least two homologous, exogenous nucleic acid molecules, each encoding the same feline protein from two or more different strains of a feline pathogen, wherein the homologous, exogenous nucleic acid molecules are inserted into the ha locus, the tk locus, the serine protease inhibitor locus, or wherein at least one homologous exogenous nucleic acid molecule is inserted into each of the ha, tk, or serine protease inhibitor loci.
- 25 33. The recombinant raccoon poxvirus vector of claim 31, wherein at least one of the at least two exogenous nucleic acid molecules encodes one different feline protein selected from the group consisting of a feline calicivirus protein, glycoprotein gB of feline rhinotracheitis, glycoprotein gD of feline rhinotracheitis, a gag protein from feline leukemia virus, an env protein
- 30

from feline leukemia virus, a *Chlamydomydia felis* protein, and a P35 and P40 protein of feline interleukin-12.

34. A feline vaccine comprising an immunologically effective amount of two or more
5 recombinant raccoon poxvirus vectors selected from any one of claims 1, 13, 18, 31, 32 and 33.

35. The feline vaccine according to claim 34, further comprising a mixture of one or more
additional feline antigens selected from the group consisting of feline panleukopenia virus, feline
immunodeficiency virus, rabies virus, feline infectious peritonitis virus, *Bartonella* bacteria, FCV-
10 Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 and a combination thereof.

36. A method for inducing a protective immune response to a feline pathogen in a cat
comprising administering to the cat an effective immunizing amount of the vaccine of either one
of claims 34 or 35.
15

37. The method of claim 36, wherein the effective immunizing amount of the vaccine is at
least about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.

38. The method of claim 36, wherein the effective immunizing amount of the vaccine ranges
from about 4.5 Log₁₀TCID₅₀/ml to about 7.5 Log₁₀TCID₅₀/ml.
20

25

30

Figure 1

Plasmid pFD2000A-FDAH-Seq

```
1 TTATTGGACA CTAGATAATC ATCACATGTT ACCACAAAAT TATATAATGT ATAAATGCCA
61 AATTATTAATA CGCAATATC CATGGGAAAA CGCGCAGTAT ACAGACGATT TTTTACAGTA
121 TTTGGAGAGT TTTATAGGAA GTATATAGAG TAGAACCAGA ATTTTGTAAA AATAAATCAC
181 ATTTTATATAC TAATATGAAA CAACATATCGA TAGTTATATT GCTACTATCG ATAGTATATA
241 CAACCAAACC CAATACACAT GGATATCTTG CAGATATCAA AAAAAGTAGG CGATGATGCT ACTCTATCGT
301 GTAATAGAAA TCAAGCTACA TCGTATCTT TCGTATCTT TGATGATTAT AAACCAGACT
361 CCATTATTCT CGATTCACCG TATGATACTC TATATATGCG CATTCTTTAT AACATCAACA AATGATACGG
421 AAGTATCATA TGCAGGTACT TATATATGCG CATTCTTTAT AACATCAACA AATGATACGG
481 CATCTGGAGA TTATGAAGAA TTCGTCGACG CGGCCGCTG CAGAAGCTTG GTACCATTTA
541 ATAAATAGAA AAAAACAAAA TGAAATCTA CTATATTTT ACATACATAT ATTCTAAATA
601 TAGCATAGAA AAAAAACAAA AGCGTAGCAT CGCTTCTAGA CATCTATATA CTATATAGTA
661 TGAAAGTGGT GATTGTGACT AGCGTAGCAT CAATCTCTTA TCATGTGGGT AATGTTCTCG
721 ATACCAATAC TCAAGACTAC GAAACTGATA CAATCTCTTA TCATGTGGGT AATGTTCTCG
781 ATGTCCGATAG CCATATGCCC GGTAGTTGCG ATATACATAA ACTGATCACT AATTCAGAAC
841 CCACCCGCTT TTTATAGTAA GTTTTTCACC CATAAATAAT AAATACAATA ATTAATTTCT
901 CGTAAAAGTA GAAAATATAT TCTAATTTAT TGCACGGTAA GGAAGTAGAA TCATAAAGAA
961 CAGTGACATG GATCCCGTCG TTTTACAACG TCGTGACTGG GAAAACCCCTG GCGTTACCCA
1021 ACTTAATCGC CTTGCAGCAC ATCCCCCTT CGCCAGCTGG CGTAATAGCG AAGAGGCCCG
1081 CACCGATCGC CTTCCCAAC AGTTGCGCAG CCTGAATGGC GAATGGCGCT TTGCTGGTT
1141 TCCGGCACCA GAAGCGGTGC CGGAAAGCTG GCTGGAGTGC GATCTTCTG AGGCCGATAC
1201 TGTCGTGCTC CCCTCAAACT GGCAGATGCA CGGTTACGAT GCGCCCATCT ACACCAACGT
1261 AACCTATCCC ATTACGGTCA ATCCGCGCTT TGTTCCACG GAGAATCCGA CGGGTTGTTA
1321 CTCGCTCACA TTTAATGTTG ATGAAAGCTG GCTACAGGAA GGCCAGACGC GAATATTTT
1381 TGATGGCGTT AACTCGGCGT TTCACTGTG GTGCAACGGG CGCTGGGTG GTTACGGCCA
1441 GGACAGTCGT TTGCCGTCG AATTTGACCT GAGCGCATT TTACGCGCGG GAGAAAACCG
1501 CCTCGCGGTG ATGGTGCTGC GTTGGAGTGA CGGCAGTTAT CTGGAAGATC AGGATATGTG
1561 GCGGATGAGC GGCATTTTCC GTGACGTCTC GTTGCTGCAT AAACCGACTA CACAAATCAG
1621 CGATTTCCAT GTTGCCACTC GCTTTAATGA TGATTTTACG CGCGCTGTAC TGGAGGCTGA
1681 AGTTCAGATG TGCGGCGAGT TCGGTGACTA CCTACGGGTA ACAGTTTCTT TATGGCAGGG
1741 TGAAACGCAG GTCGCCAGCG GCACCGCGCC TTTCGGCGGT GAAATTATCG ATGAGCGTGG
1801 TGGTTATGCC GATCGCGTCA CACTACGTCT CAAGGTGCAA AACCAGAAC TGTGGAGCGC
1861 CGAAATCCCG AATCTCTATC GTGCGGTGGT TGAAGTGCAC ACCGCGGACG GCACGCTGAT
1921 TGAAGCAGAA GCCTGCGATG TCGGTTTCCG CGAGGTGCGG ATTGAAAATG GTCTGCTGCT
1981 GCTGAACGGC AAGCCGTTGC TGATTCGAGG CGTTAACCCT CACGAGCATC ATCCTCTGCA
2041 TGGTCAGGTC ATGGATGAGC AGACGATGGT GCAGGATATC CTGCTGATGA AGCAGAACAA
2101 CTTTAAACGCC GTGCGCTGTT CGCATTATCC GAACCATCCG CTGTGGTACA CGCTGTGCGA
2161 CCGCTACGGC CTGTATGTGG TGGATGAAGC CAATATTGAA ACCCAGGCA TGGTGCCAAT
2221 CAATCGTCTG ACCGATGATC CGCGCTGGGT ACCGGCGATG AGCGAACGCG TAACGCGAAT
2281 GGTGCAGCGC GATCGTAATC ACCCGAGTGT GATCATCTGG TCGCTGGGGA ATGAATCAGG
2341 CCACGGCGCT AATCACGACG CGCTGTATCG CTGGATCAAA TCTGTCGATC CTTCCCGCCC
2401 GGTGCAGTAT GAAGGCGGCG GAGCCGACAC CACGGCCACC GATATTATTT GCCCGATGTA
2461 CGCGCGCGTG GATGAAGACC AGCCCTTCCC GGCTGTGCGG AAATGGTCCA TCAAAAAATG
2521 GCTTTCGCTA CCTGGAGAGA CGCGCCCGCT GATCCTTTGC GAATACGCCC ACGCGATGGG
2581 TAACAGTCTT GCGCGTTTCG CTAATACTG GCAGGCGTTT CGTCAGTATC CCCGTTTACA
```

Figure 1 (continued)

Plasmid pFD2000A-FDAH-Seq

```
2641 GGGCGGCTTC GTCTGGGACT GGGTGGATCA GTCGCTGATT AAATATGATG AAAACGGCAA
2701 CCCGTGGTCG GCTTACGGCG GTGATTTTGG CGATACGCCG AACGATCGCC AGTTCTGTAT
2761 GAACGGTCTG GTCTTTGCCG ACCGCACGCC GCATCCAGCG CTGACGGAAG CAAAACACCA
2821 GCAGCAGTTT TTCCAGTTCC GTTTATCCGG GCAAACCATC GAAGTGACCA GCGAATACCT
2881 GTTCCGTCAT AGCGATAACG AGCTCTGCA CTGGATGGTG GCGCTGGATG GTAAGCCGCT
2941 GGCAAGCGGT GAAGTGCTC TGGATGTCG TCCACAAGGT AAACAGTTGA TTGAACTGCC
3001 TGAAGTACCG CAGCCGGAGA GCGCCGGGCA ACTCTGGCTC ACAGTACGCG TAGTGCAACC
3061 GAACGCGACC GCATGGTCAG AAGCCGGGCA CATCAGCGCC TGGCAGCAGT GGCCTCTGGC
3121 GGAAAACCTC AGTGTGACGC TCCCCGCCG GTCCACGCC ATCCCGCATC TGACCACCAG
3181 CGAAATGGAT TTTTGCATCG AGCTGGGTAA TAAGCGTTGG CAATTTAACC GCCAGTCAGG
3241 CTTTCTTTCA CAGATGTGGA TTGGCGATAA AAAACAACCTG CTGACGCCGC TGCGCGATCA
3301 GTTCACCCGT GCACCGCTGG ATAACGACAT TGGCGTAAGT GAAGCGACCC GCATTGACCC
3361 TAACGCCTGG GTCGAACGCT GGAAGGCGGC GGGCCATTAC CAGGCCGAAG CAGCGTTGTT
3421 GCAGTGACG GCAGATACAC TTGCTGATGC GGTGCTGATT ACGACCGGTC ACGCTGGCA
3481 GCATCAGGGG AAAACCTTAT TTATCAGCCG GAAAACCTAC CGGATTGATG GTAGTGGTCA
3541 AATGGCGATT ACCGTTGATG TTGAAGTGGC GAGCGATACA CCGCATCCGG CGCGGATTGG
3601 CCTGAATGTC CAGCTGGCGC AGGTAGCAGA GCGGGTAAAC TGGCTCGGAT TAGGGCCGCA
3661 AGAAAACAT CCCGACCGCC TTACTGCCG CTGTTTTGAC CGCTGGGATC TGCCATTGTC
3721 AGACATGTAT ACCCCGTACG TCTTCCCGAG CGAAAACGGT CTGCGCTGCG GGACGCGCGA
3781 ATTTGAATTAT GGCCACACCC AGTGGCGCGG CGACTTCCAG TTCAACATCA GCCGCTACAG
3841 TCAACAGCAA CTGATGGAAA CCAGCCATCG CCATCTGCTG CACGCGGAAG AAGGCACATG
3901 GCTGAATATC GACGGTTTCC ATATGGGGAT TGGTGGCGAC GACTCCTGGA GCCCGTCAGT
3961 ATCGGCGGAA TTCCAGCTGA GCGCCGTTCC CTACCATTAC CAGTTGGTCT GGTGTCAAAA
4021 ATAAGGATCC TCGATACCAA CAACGGTAGA AAGTGTTACA ATATCTACTA CAAAATATAC
4081 AACTAGTGAC TTTATAGAGA TATTTGGCAT TGTTTCACTA ATTTTATTAT TGGCCGTGGC
4141 GATTTTCTGT ATTATATATT ATTCTGTAG TGGACGGTCT CGTAAACAAG AAACAAATAT
4201 ATTATAGATT TTAATCAGA TAAATGTCTG GAATAATTAA ATCTATCGTT TTGAGCGGAC
4261 CATCTGGTTC CGGCAAGACA GCTATAGTCA GGAGACTCTT ACAAGATTAT GGAAATATAT
4321 TTGGATTTGT GGTATCCCAT ACCACTGAT TCCCTCGTCC TATGGAACGA GAAGGTGTCTG
4381 TCTACCATTA CGTTAACAGA GAGGCCATTT GGAAGGGAAT AGCCGCTGGA AACTTGCTAG
4441 AACATACAGA GTTTTTGGGA AATATTTATG GGACTTCTAA AACATCCATG AACACAGCTG
4501 CTATTAATAA TCGTATATGT GTTATGGATT TAAACATTGA CGGAGTTAGG AGTCTTAAAA
4561 ACACATACTT GATGCCTTAC TCTGTTTATA TAAGACCTAC ATCTCTTAA ATGGTAGAAA
4621 CTGCATGCCC TGATGCGGTA TTTTCTCCTT ACGCATCTGT GCGGTATTTT ACACCGCATA
4681 TGGTGCACTC TCAGTACAAT CTGCTCTGAT GCCGCATAGT TAAGCCAGCC CCGACACCCG
4741 CCAACACCCG CTGACGCGCC CTGACGGGCT TGTCTGCTCC CGGCATCCGC TTACAGACAA
4801 GCTGTGACCG TCTCCGGGAG CTGCATGTGT CAGAGGTTTT CACCGTCATC ACCGAAACGC
4861 GCGAGACGAA AGGGCCTCGT GATACGCTA TTTTATAGG TTAATGTCAT GATAATAATG
4921 GTTCTTAGA CGTCAGGTGG CACTTTTCGG GGAATGTGC GCGGAACCCC TATTTGTTTA
4981 TTTTCTAAA TACATTCAA TATGTATCCG CTCTAGAGAC AATAACCTGT ATAAATGCTT
5041 CAATAATATT GAAAAAGGAA GAGTATGAGT ATTCAACATT TCCGTGTCCG CCTTATCCC
5101 TTTTTGCGG CATTGTGCT TCCTGTTTTT GCTCACCAG AAACGCTGGT GAAAGTAAAA
5161 GATGCTGAAG ATCAGTTGGG TGACAGAGTG GGTTACATCG AACTGGATCT CAACAGCGGT
5221 AAGATCCTTG AGAGTTTTCG CCCGAAGAA CGTTTTCAA TGATGAGCAC TTTTAAAGTT
5281 CTGCTATGTG GCGCGGTATT ATCCCGTATT GACGCCGGGC AAGAGCAACT CGGTGCCCGC
5341 ATACACTATT CTCAGAATGA CTTGGTTGAG TACTCACCAG TCACAGAAAA GCATCTTACG
5401 GATGGCATGA CAGTAAGAGA ATTATGCAGT GCTGCCATAA CCATGAGTGA TAACACTGCG
5461 GCCAACTTAC TTCTGACAAC GATCGGAGGA CCGAAGGAGC TAACCGCTTT TTTGCAACAC
5521 ATGGGGGATC ATGTAACCTG CTTGATCGT TGGGAACCGG AGCTGAATGA AGCCATACCA
5581 AACGACGAGC GTGACACCAC GATGCCTGTA GCAATGGCAA CAACGTTGCG CAACTATTA
5641 ACTGGCGAAC TACTTACTCT AGCTTCCCGG CAACAATTAA TAGACTGGAT GGAGGCGGAT
5701 AAAGTTGCAG GACCACTTCT GCGCTCGGCC CTTCCGGCTG GCTGGTTTAT TGCTGATAAA
5761 TCTGGAGCCG GTGAGCGTGG GTCTCGCGGT ATCATTGCAG CACTGGGGCC AGATGGTAAG
5821 CCCTCCCGTA TCGTAGTTAT CTACACGAGG GGGAGTCAGG CAACTATGGA TGAACGAAAT
5881 AGACAGATCG CTGAGATAGG TGCCTCACTG ATTAAGCATT GGTAACGTG AGACCAAGTT
5941 TACTCATATA TACTTTAGAT TGATTTAAAA CTTCATTTTT AATTTAAAAA GATCTAGGTG
6001 AAGATCCTTT TTGATAATCT CATGACCAAA ATCCCTTAAC GTGAGTTTTC GTTCCACTGA
6061 GCGTCAGACC CCGTAGAAAA GATCAAAGGA TCTTCTTGAG ATCTTTTTTT TCTGCGCGTA
6121 ATCTGCTGCT TGCAAAACAA AAAACCAACG CTACCAGCGG TGGTTTGTG GCGCGATCAA
6181 GAGCTACCAA CTCTTTTTCC GAAGGTAAC TGGTTTCAGCA GAGCGCAGAT ACCAAATACT
6241 GTTCTTCTAG TGAGCCGTA GTTAGGCCAC CACTTCAAGA ACTCTGTAGC ACCGCTACA
6301 TACCTCGCTC TGCTAATCCT GTTACCAAGT GCTGCTGCCA GTGCGGATAA GTCGTGTCTT
6361 ACCGGGTTGG ACTCAAGACG ATAGTTACCG GATAAGGCGC AGCGGTCTGG CTGAACGGGG
```

Figure 1 (continued)
Plasmid pFD2000A-FDAH-Seq

6421	GGTTCGTGCA	CACAGCCCAG	CTTGGAGCGA	ACGACCTACA	CCGAACTGAG	ATACCTACAG
6481	CGTGAGCTAT	GAGAAAGCGC	CACGCTTCCC	GAAGGGAGAA	AGGCGGACAG	GTATCCGGTA
6541	AGCGGCAGGG	TCGGAACAGG	AGAGCGCACG	AGGGAGCTTC	CAGGGGGAAA	CGCCTGGTAT
6601	CTTTATAGTC	CTGTCGGGTT	TCGCCACCTC	TGACTTGAGC	GTCGATTTTT	GTGATGCTCG
6661	TCAGGGGGGC	GGAGCCTATG	GAAAAACGCC	AGCAACGCGG	CCTTTTTACG	GTTCTGGCC
6721	TTTTGCTGGC	CTTTTGCTCA	CATGTTCTTT	CCTGCGTTAT	CCCCTGATTC	TGTGGATAAC
6781	CGTATTACCG	CCTTTGAGTG	AGCTGATACC	GCTCGCCGCA	GCCGAACGAC	CGAGCGCAGC
6841	GAGTCAGTGA	GCGAGGAAGC	GGAAGAGAGC	TC		

Figure 2

Plasmid pFD2001TK-FDAH-Seq

1	GAGCTCATAA	ATAGTAAACC	GATAGTGTAT	AAAGATTGTG	CAATGCTTTT	GCGATCAATA
61	AATGGATCAC	AACCAAGTATC	TGTTGACGAT	GTTCTTCGCA	GATGATGATT	CATTTTTTAA
121	ATATTTAGCT	AGTCAAGACG	ATGAATCTTC	ATTATCCGAT	ATATTGCAAA	TTACCCAATA
181	TCTTGATTTT	TTATTGTTGT	TATTGATACA	GTCAAAAAAT	AAACTAGAGG	CTGTAGGTCA
241	TTGTTATGAA	TCTCTTTCGG	AGGAATATAG	ACAATTGGCG	AAATTTACAG	AACTTAATAA
301	GTTTAAAAAA	CTATTTAATA	AGGTTCTAT	TGCTACAGAC	GGACGCGTTA	CATCTATAAT
361	AGGGTATTTA	TTTGACTTTG	TTGTCAGTAT	GATGAGATTT	AAAAAAGAGT	TTTCTAACGT
421	ACCAAACATA	GATCCGGTTC	GATACATAGA	TCCTCGTCGA	GATATAGTAT	TCACCTAGGA
481	AATGGATATA	TAAAGTCTA	ATAAAGTGAA	CAATAATTAA	ATTTTTATTG	AAAAAAAAT
541	ATTCGTCGAC	GCGGCCGCCT	GCAGAAGCTT	GGTACCATT	ATATTCGAAA	AAAAAAAGCT
601	AAAATTTCAA	TTTTTACATA	CATATATTCT	AAATATGAAA	GTGGTGATTG	ACTACGAAAC
661	AGCATCGCTT	CTAGACATCT	ATATACTATA	TAGTAATACC	AATACTCAAG	TGCCCGGTAG
721	TGATACAATC	TCTTATCATG	TGGGTAATGT	TCTCGATGTC	GATAGCCATA	AGTAAGTTTT
781	TTGCGATATA	CATAAACTGA	TCACTAATTC	CAAACCCACC	CGTTTTTTAT	TATATTCTAA
841	TCACCCATAA	ATAATAAATA	CAATAATTAA	TTTCTCGTAA	AAGTAGAAAA	GGTCCGTCCT
901	TTTATTGCAC	GGTAAGGAAG	TAGAATCATA	AAGAACAGTG	ACATGGATCC	CAGTCTGGAT
961	GTAGAAACCC	CAACCCGTGA	AATCAAAAAA	CTCGACGGCC	TGTGGGCATT	AAGCCGGGCA
1021	CGCGAAAACT	GTGGAATTGA	TCAGCGTTGG	TGGGAAAGCG	CGTTACAAGA	TAATTATGCG
1081	ATTGCTGTGC	CAGGCAGTTT	TAACGATCAG	TTCGCCGATG	CAGATATTCG	CCAGCGTATC
1141	GGCAACGTCT	GGTATCAGCG	CGAAGTCTTT	ATACCGAAAG	GTTGGGCAGG	TCAGGAAGTG
1201	GTGCTGCGTT	TCGATGCGGT	CACTCATTAC	GGCAAAGTGT	GGGTCAATAA	TGTTATTGCC
1261	ATGGAGCATC	AGGGCGGCTA	TACGCCATTT	GAAGCCGATG	TCACGCCGTA	GAETATCCCG
1321	GGGAAAAGTG	TACGTATCAC	CGTTTGTGTG	AACAACGAAC	TGAACTGGEA	CCATGATTTT
1381	CCGGGAATGG	TGATTACCGA	CGAAAACGGC	AAGAAAAAGC	AGTCTTACTT	CACCTGGGTG
1441	TTTAACTATG	CCGGAATCCA	TCGCAGCGTA	ATGCTCTACA	CCACGCCGAA	TGTTGACTGG
1501	GACGATATCA	CCGTGGTGAC	GCATGTCGCG	CAAGACTGTA	ACACGCGGTC	ACAGGTGGTT
1561	CAGGTGGTGG	CCAATGGTGA	TGTCAGCGTT	GAAGTGGTGA	ATCGGCACCT	CTGGCAACCG
1621	GCAACTGGAC	AAGGCACTAG	CGGGACTTTG	CAAGTGGTGA	ATCCGCACCT	GTGTGATATC
1681	GGTGAAGGTT	ATCTCTATGA	ACTGTGCGTC	ACAGCCAAAA	GCCAGACAGA	CCTGATTAAC
1741	TACCCGCTTC	GCGTCGGCAT	CCGGTCAGTG	GCAGTGAAGG	GCCAACAGTT	ACGTGGCAAA
1801	CACAAACCGT	TCTACTTTAC	TGGCTTTGGT	CGTCATGAAG	ATGCGGACTT	TGGGGCCAAC
1861	GGATTGATA	ACGTGCTGAT	GGTGACGAC	CACGCATTAA	TGGACTGGAT	AGATGAACAT
1921	TCCTACCGTA	CCTCGCATT	CCCTTACGCT	GAAGAGATGC	TCGACTGGGC	AGGCATTGGT
1981	GGCATCGTGG	TGATTGATGA	AACTGCTGCT	GTCGGCTTTT	CGCTCTCTTT	CGGGGAAACT
2041	TTCGAAGCGG	GCAACAAGCC	GAAAGAACTG	TACAGCGAAG	AGGCAGTCAA	CCACCCAAGC
2101	CAGCAAGCGC	ACTTACAGGC	GATTAAGAG	CTGATAGCGC	GTGACAAAAA	ACGGGAATAT
2161	GTGGTGATGT	GGAGTATTGC	CAACGAACCG	GATACCCGTC	CGCAAGGTGC	CACCTGCGTC
2221	TTCGCGCCAC	TGGCGGAAGC	AACGCGTAAA	CTCGACCCGA	CGCGTCCGAT	TGTGCTGTGC
2281	AATGTAATGT	TCTGCGACGC	TCACACCGAT	ACCATCAGCG	ATCTCTTTGA	AGAGAAGGTA
2341	CTGAACCGTT	ATTACGGATG	GTATGTCCAA	AGCGGCGATT	TGGAAACGGC	CATCACCAGG
2401	CTGGAAAAAG	AACTTCTGGC	CTGGCAGGAG	AACTGCATC	AGCCGATTAT	GAGTGAAGAG
2461	TACGGCGTGG	ATACGTTAGC	CGGGTGCAC	TCAATGTACA	CCGACATGTG	

Figure 2 (continued)

Plasmid pFD2001TK-FDAH-Seq

```
2521 TATCAGTGTG CATGGCTGGA TATGTATCAC CGCGTCTTTG ATCGCGTCAG CGCCGTCGTC
2581 GGTGAACAGG TATGGAATTT CGCCGATTTT GCGACCTCGC AAGGCATATT GCGCGTTGGC
2641 GGTAACAAGA AAGGGATCTT CACTCGCGAC CGCAAACCGA AGTCGGCGGC TTTTCTGCTG
2701 CAAAAACGCT GGACTGGCAT GAACTTCGGT GAAAAACCGC AGCAGGGAGG CAAACAATGA
2761 GGATCCGGAA ATGGTAGTAA AACTGACAGC GGTATGTATG AAATGCTTTA AAGAGGCGTC
2821 GTTTTCTAAA CGTTTGGGAA CGGAAACCGA GATCGAAATA ATTGGTGGTG AAGATATGTA
2881 TCAATCCGTA TGCAGAAAGT GTTACATCAA CGAATGATAA TTTTCTATA AAAAATAAAA
2941 AATAAACATT GATTAAATTT TAATATAATA CTTAAAAATG GATGTTGTGT CACTGGATAA
3001 ACCGTTTATG TATTTTGAGG AAATAGATAA TGAAGTAGAA TACGAACCAG AAAGTGCAAA
3061 TGAGGTTGCT AAAAAACTTC CATATCAGGG ACAATTAAAA CTATTACTAG GAGAATTGTT
3121 TTTTCTTAGT AAGCTACAGA GACACGGTAT ATTGGACGGT GCCACTGTAG TGTATATAGG
3181 ATCGGCTCCT GGTACACACA TACGTTATCT ACGTGATCAT TTCTATAATT TAGGGGTAAT
3241 CATCAAATGG ATGCTAATTG ACGGGCATGC CCTGATGCGG TATTTTCTCC TTACGCATCT
3301 GTGCGGTATT TCACACCGCA TATGGTGAC TCTCAGTACA ATCTGCTCTG ATGCCGCATA
3361 GTTAAGCCAG CCCCAGACCC CGCCAACACC CGCTGACGCG CCCTGACGGG CTTGTCTGCT
3421 CCGCGCATCC GCTTACAGAC AAGCTGTGAC CGTCTCCGGG AGCTGCATGT GTCAGAGGTT
3481 TTCACCGTCA TCACCGAAAC GCGCGAGACG AAAGGGCCTC GTGATACGCC TATTTTATA
3541 GGTAAATGTC ATGATAATAA TGGTTTCTTA GACGTCAGGT GGCACTTTTC GGGGAAATGT
3601 GCGCGGAACC CCTATTTGTT TATTTTCTA AATACATTCA AATATGTATC CGCTCATGAG
3661 ACAATAACCC TGATAAATGC TTCAATAATA TTGAAAAAGG AAGAGTATGA GTATTCAACA
3721 TTTCCGTGTC GCCCTTATTC CTTTTTTTGC GGCATTTTGC CTTCCCTGTT TTGCTCACCC
3781 AGAAACGCTG GTGAAAGTAA AAGATGCTGA AGATCAGTTG GGTGCACGAG TGGGTTACAT
3841 CGAACTGGAT CTCAACAGCG GTAAGATCCT TGAGAGTTTT CGCCCCGAAG AACGTTTTCC
3901 AATGATGAGC ACTTTTAAAG TTCTGCTATG TGGCGCGGTA TTATCCCGTA TTGACGCCGG
3961 GCAAGAGCAA CTCGGTCGCC GCATACACTA TTCTCAGAAT GACTTGGTTG AGTACTCACC
4021 AGTEACAGAA AAGEATCTTA CGGATGGCAT GACAGTAAGA GAATTATGCA GTGCTGCCAT
4081 AACCATGAGT GATAACACTG CGGCCAACTT ACTTCTGACA ACGATCGGAG GACCGAAGGA
4141 GCTAACCCTT TTTTGCACA ACATGGGGGA TCATGTAAC TCGCTTGATC GTTGGGAACC
4201 GGAGCTGAAT GAAGCCATAC CAAACGACGA GCGTGACACC ACGATGCCTG TAGCAATGGC
4261 AACACGTTG CGCAAACAT TAACTGGCGA ACTACTTACT CTAGCTTCCC GGCAACAATT
4321 AATAGACTGG ATGGAGGCGG ATAAAGTTGC AGGACCACTT CTGCGCTCGG CCCTTCCGGC
4381 TGGCTGTTTT ATTGCTGATA AATCTGGAGC CGGTGAGCGT GGGTCTCGCG GTATCATTGC
4441 AGCACTGGGG CCAGATGGTA AGCCCTCCCG TATCGTAGTT ATCTACACGA CGGGGAGTCA
4501 GGCAACTATG GATGAACGAA ATAGACAGAT CGCTGAGATA GGTGCCTCAC TGATTAAGCA
4561 TTGGTAACTG TCAGACCAAG TTTACTCATA TATACTTTAG ATTGATTTAA AACTTCATTT
4621 TTAATTTAAA AGGATCTAGG TGAAGATCCT TTTTGATAAT CTCATGACCA AAATCCCTTA
4681 ACGTGAGTTT TCGTTCAC T GAGCGTCAGA CCCCCTAGAA AAGATCAAAG GATCTTCTTG
4741 AGATCCTTTT TTTCTGCGCG TAATCTGCTG CTTGCAACA AAAAAACCA CCGTACCAGC
4801 GGTGGTTTGT TTGCCGGATC AAGAGCTACC AACTCTTTT CCGAAGGTAA CTGGCTTCAG
4861 CAGAGCGCAG ATACCAAATA CTGTTCTTCT AGTGTAGCCG TAGTTAGGCC ACCACTTCAA
4921 GAACTCTGTA GCACCGCCTA CATACTCGC TCTGCTAATC CTGTTACCAG TGGTGCTGC
4981 CAGTGGCGAT AAGTCGTGTC TTACCGGGT GGAAGCAAGA CGATAGTTAC CGGATAAGGC
5041 GCAGCGGTG GGTGAACGG GGGGTTCTGT CACACAGCCC AGCTTGAGC GAACGACCTA
5101 CACCGAACTG AGATACCTAC AGCGTGAGCT ATGAGAAAGC GCCACGCTT CCGAAGGGAG
5161 AAAGGCGGAC AGGTATCCGG TAAGCGGCAG GGTGGAACA GGAGAGCGCA CGAGGGAGCT
5221 TCCAGGGGGA AACGCCTGGT ATCTTTATAG TCCTGTCGGG TTTGCGCCACC TCTGACTTGA
5281 GCGTCGATTT TTGTGATGCT CGTCAGGGGG GCGGAGCCTA TGGAAAAACG CCAGCAACGC
5341 GGCCTTTTFA CGTTTCTGG CTTTTTCTG GCCTTTTGT CACATGTTCT TTCTGCGTT
5401 ATCCCTGAT TCTGTGGATA ACCGTATTAC CGCCTTTGAG TGAGCTGATA CCGCTCGCCG
5461 CAGCCGAACG ACCGAGCGCA GCGAGTCAGT GAGCGAGGAA GCGGAAGA
```

Figure 3

Plasmid pFD2003SEL-FDAH-Seq

1	TTATTGGACA	CTAGATAATC	ATCACATGTT	ACCACAAAAT	TATATAATGT	ATAAATGCGA
61	AATTATTAAA	CGCAAATATC	CATGGGAAAA	CGCGCAGTAT	ACAGACGATT	TTTTACAGTA
121	TTTGGAGAGT	TTTATAGGAA	GTATATAGAG	TAGAACCAGA	ATTTTGTAAA	AATAAATCAC
181	ATTTTATATAC	TAATATGAAA	CAACTATCGA	TAGTTATATT	GCTACTATCG	ATAGTATATA
241	CAACCAAACC	TCATCCTACA	CAGATATCAA	AAAAACTAGG	CGATGATGCT	ACTCTATCGT
301	GTAATAGAAA	CAATACACAT	GGATATCTTG	TCATGAGTTC	TTGGTATAAG	AAACCAGACT
361	CCATTATTCT	CTTAGCAGCC	AAAAACGATG	TCGTATACTT	TGATGATTAT	ACAGCGGATA
421	AAGTATCATA	CGATTACCG	TATGATACTC	TAGCTACAAT	TATTACAATT	AAATCATTGA
481	CATCTGGAGA	TGCAGGTACT	TATATATGCG	CATTCTTTAT	AACATCAACA	AATGATACGG
541	ATAAAATAGA	TTATGAAGAA	TTCGTGACAG	CGGCCGCTG	CAGAAGCTTG	GTACCATGGG
601	TATTTATATT	CCAAAAAATA	AAAATAAAAT	TTCAATTTTT	GCTCTAGACA	TCTATATACT
661	ATATAGTAAT	ACCAATACTC	AAGACTACGA	AACTGATACA	ATCTCTTATC	ATGTGGGTAA
721	TGTTCTCGAT	GTCGATAGCC	ATATGCCCGG	TAGTTGCGAT	ATACATAAAC	TGATCACTAA
781	TTCCAAACCC	ACCCGCTTTT	TATAGTAAAT	TTTTCACCCA	TAAATAATAA	ATACAATAAT
841	TAATTTCTCG	TAAAAGTAGA	AAATATATTC	TAATTTATTG	CACGGTAAGG	AAGTGAATC
901	ATAAAGAACA	GTGACATGGA	TCCCGTCGTT	TTACAACGTC	GTGACTGGGA	AAACCCCTGGC
961	GTTACCCAAC	TTAATCGCCT	TGCAGCACAT	CCCCCTTTCG	CCAGCTGGCG	TAATAGCGAA
1021	GAGGCCCGCA	CCGATCGCCC	TTCCCAACAG	TTGCGCAGCC	TGAATGGCGA	ATGGCGCTTT
1081	GCCTGGTTTC	CGGCACCAGA	AGCGGTGCCG	GAAAGCTGGC	TGGAGTGCGA	TCTTCCTGAG
1141	GCCGATACTG	TCGTGCTCCC	CTCAAACTGG	CAGATGCACG	GTTACGATGC	GCCCATCTAC
1201	ACCAACGTAA	CCTATCCCAT	TACGGTCAAT	CCGCCGTTTG	TTCCACGGGA	GAATCCGACG
1261	GGTTGTTACT	CGCTCACATT	TAATGTTGAT	GAAAGCTGGC	TACAGGAAGG	CCAGACGCGA
1321	ATTATTTTTG	ATGGCGTTAA	CTCGGCGTTT	CATCTGTGGT	GCAACGGGCG	CTGGGTCCGT
1381	TACGGCCAGG	ACAGTCGTTT	GCCGTCTGAA	TTTGACCTGA	GCGCATTTTT	ACGCGCCGGA
1441	GAAAACCGCC	TCGCGGTGAT	GGTGCTGCGT	TGGAGTGACG	GCAGTTATCT	GGAAGATCAG
1501	GATATGTGGC	GGATGAGCGG	CATTTTCCGT	GACGTCTCGT	TGCTGCATAA	ACCGACTACA
1561	CAAATCAGCG	ATTTCCATGT	TGCCACTCGC	TTTAATGATG	ATTTCAGCCG	CGCTGTACTG
1621	GAGGCTGAAG	TTCAGATGTG	CGGCCAGTTG	CGTGACTACC	TACGGGTAAC	AGTTTCTTTA
1681	TGGCAGGGTG	AAACGCAGGT	CGCCAGCGGC	ACCGCGCCTT	TCGGCGGTGA	AATTATCGAT
1741	GAGCGTGGTG	GTTATGCCGA	TCGCGTCACA	CTACGTCTCA	AGGTCGAAAA	CCCGAAACTG
1801	TGGAGCGCCG	AAATCCCCGA	TCTCTATCGT	GCGGTGGTTG	AACTGCACAC	CGCCGACGGC
1861	ACGCTGATTG	AAGCAGAAGC	CTGCGATGTC	GGTTTCCGCG	AGGTGCGGAT	TGAAAATGGT
1921	CTGCTGCTGC	TGAACGGCAA	GCCGTTGCTG	ATTGAGGGCG	TAAACCGTCA	CGAGCATCAT
1981	CCTCTGCATG	GTCAGGTCAT	GGATGAGCAG	ACGATGGTGC	AGGATATCCT	GCTGATGAAG
2041	CAGAACAACT	TTAACGCCGT	GCGCTGTTTCG	CATTATCCGA	ACCATCCGCT	GTGGTACACG
2101	CTGTGCGACC	GCTACGGCCT	GTATGTGGTG	GATGAAGCCA	ATATTGAAAC	CCACGGCATG
2161	GTGCCAATCA	ATCGTCTGAC	CGATGATCCG	CGCTGGCTAC	CGGCGATGAG	CGAACGCGTA
2221	ACGCGAATGG	TGCAGCGCGA	TCGTAATCAC	CCGAGTGTGA	TCATCTGGTC	GCTGGGGAAT
2281	GAATCAGGCC	ACGGCGCTAA	TCACGACGCG	CTGTATCGCT	GGATCAAATC	TGTCGATCCT
2341	TCCCGCCCGG	TGCAGTATGA	AGGCGGCGGA	GCCGACACCA	CGGCCACCGA	TATTTATTGC
2401	CCGATGTACG	CGCGCGTGGA	TGAAGACCAG	CCCTTCCCGG	CTGTGCCGAA	ATGGTCCATC
2461	AAAAAATGGC	TTTCGCTACC	TGGAGAGACG	CGCCCGCTGA	TCCTTTGCGA	ATACGCCAC

Figure 3 (continued)

Plasmid pFD2003SEL-FDAH-Seq

```

2521 GCGATGGGTA ACAGTCTTGG CGGTTTCGCT AAATACTGGC AGGCGTTTCG TCAGTATCCC
2581 CGTTTACAGG GCGGCTTCGT CTGGGACTGG GTGGATCAGT CGCTGATTAA ATATGATGAA
2641 AACGGCAACC CGTGGTCGGC TTACGGCGGT GATTTTGGCG ATACGCCGAA CGATCGCCAG
2701 TTCTGTATGA ACGGTCTGGT CTTTGCCGAC CGCACGCCGC ATCCAGCGCT GACGGAAGCA
2761 AAACACCAGC AGCAGTTTTT CCAGTTCGT TTATCCGGGC AAACCATCGA AGTGACCAGC
2821 GAATACCTGT TCCGTCATAG CGATAACGAG CTCCTGCACT GGATGGTGCG GCTGGATGGT
2881 AAGCCGCTGG CAAGCGGTGA AGTGCCTCTG GATGTCGCTC CACAAGGTAA ACAGTTGATT
2941 GAACTGCCTG AACTACCGCA GCCGGAGAGC GCCGGGCAAC TCTGGCTCAC AGTACGCGTA
3001 GTGCAACCGA ACGCGACCGC ATGGTCAGAA GCCGGGCACA TCAGCGCCTG GCAGCAGTGG
3061 CGTCTGGCGG AAAACCTCAG TGTGACGCTC CCCGCCGCGT CCCACGCCAT CCCGCATCTG
3121 ACCACCAGCG AAATGGATTT TTGCATCGAG CTGGGTAATA AGCGTTGGCA ATTTAACCGC
3181 CAGTCAGGCT TTCTTTCACA GATGTGGATT GCGGATAAAA AACAACTGCT GACGCCGCTG
3241 CGCGATCAGT TCACCCGTGC ACCGCTGGAT AACGACATTG GCCTAAGTGA AGCGACCCGC
3301 ATTGACCCTA ACGCCTGGGT CGAACGCTGG AAGCGGCGG GCCATTACCA GGCGAAGCA
3361 GCGTTGTTGC AGTGCACGGC AGATACACTT GCTGATGCGG TGCTGATTAC GACCGGTCAC
3421 GCGTGGCAGC ATCAGGGGAA AACCTTATTT ATCAGCCGGA AAACCTACCG GATTGATGGT
3481 AGTGGTCAAA TGGCGATTAC CGTTGATGTT GAAGTGGCGA GCGATACACC GCATCCGGCG
3541 CGGATTGGCC TGAAGTGCCA GCTGGCGCAG GTAGCAGAGC GGGTAAACTG GCTCGGATTA
3601 GGGCCGCAAG AAAACTATCC CGACCGCCTT ACTGCCGCTT GTTTTGACCG CTGGGATCTG
3661 CCATTGTCAG ACATGTATAC CCCGTACGTC TTCCCGAGCG AAAACGGTCT GCGCTGCGGG
3721 ACGCGGAAT TGAATTATGG CCCACACCAG TGGCGCGGCG ACTTCCAGT CAACATCAGC
3781 CGCTACAGTC AACAGCAACT GATGGAACAC AGCCATCGCC ATCTGCTGCA CGCGGAAGAA
3841 GGCACATGGE TGAATATEGA CGGTTTCEAT ATGGGATFG GTGGEGAEGA ETCTGGAGC
3901 CGTCAAGTAT CGGCGGAATT CCAGCTGAGC GCCGTTGCT ACCATTACCA GTTGGTCTGG
3961 TGTCAAAAAT AAGGATCCTC GATACCAACA ACGGTAGAAA GTGTTACAAT ATCTACTACA
4021 AAATATACAA CTAGTGAATT TATAGAGATA TTTGGCATTG TTTCACTAAT TTTATTATTG
4081 GCCGTGGCGA TTTTCTGTAT TATATATTAT TTCTGTAGTG GACGGTCTCG TAAACAAGAA
4141 ACAAAATATAT TATAGATTTT AACTCAGATA AATGTCTGGA ATAATTAAAT CTATCGTTTT
4201 GAGCGGACCA TCTGGTCCG GCAAGACAGC TATAGTCAGG AGACTCTTAC AAGATTATGG
4261 AAATATATTT GGATTTGTGG TATCCCATAC CACTAGATTT CCTCGTCTA TGGAACGAGA
4321 AGGTGTCGTC TACCATTACG TTAACAGAGA GGCCATTTGG AAGGGAATAG CCGTCCGAAA
4381 CTTGCTAGAA CATACAGAGT TTTTGGGAAA TATTTATGGG ACTTCTAAAA CATCCATGAA
4441 CACAGCTGCT ATTAATAATC GTATATGTGT TATGGATTTA AACATTGACG GAGTTAGGAG
4501 TCTTAAGTTCA ACATACTTGA TGCCTTACTC TGTTTATATA AGACCTACAT CTCTTAAAT
4561 GGTAGAAACT GCATGCCCTG ATGCGGTATT TTCTCCTTAC GCATCTGTGC GGTATTTAC
4621 ACCGCATATG GTGCACTCTC AGTACAATCT GCTCTGATGC CGCATAGTTA AGCCAGCCCC
4681 GACACCCGCC AACACCCGCT GACGCGCCCT GACGGGCTTG TCTGCTCCCG GCATCCGCTT
4741 ACAGACAAGC TGTGACGTC TCCGGGATTAT CCGGTATTGA CGCCGGGCAA GAGEAECTCG
4801 CGAAACGCGC GAGACGAAAG GGCCTCGTGA TACGCCTATT TTTATAGGTT AATGTCATGA
4861 TAATAATGGT TTCTTAGACG TCAGGTGGCA CTTTTCGGGG AAATGTGCGC GGAACCCCTA
4921 TTTGTTTATT TTTCTAAATA CATTCAAATA TGTATCCGCT CATGAGACAA TAACCCTGAT
4981 AATAGTTTCA ATAATATTGA AAAAGGAAGA GTATGAGTAT TCAACATTTT CGTGTCGCC
5041 TTATTCCTT TTTTGCGGCA TTTTGCCTTC CTGTTTTTGC TCACCCAGAA ACCTGGTGA
5101 AAGTAAAGAA TGCTGAAGAT CAGTTGGGTG CACGAGTGGG TTACATCGAA CTGGATCTCA
5161 ACAGCGGTAA GATCCTTGAG AGTTTTCGCC CCGAAGAAGC TTTTCCAATG ATGAGCACTT
5221 TTAAAGTTCT GCTATGTGGC GCGGTATTAT CCGTATTGA CGCCGGGCAA GAGEAECTCG
5281 GTCGCCGCAT ACACTATTCT CAGAATGACT TGGTTGAGTA CTCACCAGTC ACAGAAAAGC
5341 ATCTTACGGA TGGCATGACA GTAAGAGAAT TATGCAGTGC TGCCATAACC ATGAGTGATA
5401 ACACTGCGGC CAACTACTT CTGACAACGA TCGGAGGACC GAAGGAGCTA ACCGCTTTTT
5461 TGACAACAT GGGGGATCAT GTAACCTGCC TTGATCGTTG GGAACCGGAG CTGAATGAAG
5521 CCATACCAAA CGACGAGCGT GACACCACGA TGCCTGTAGC AATGGCAACA ACCTTGCGCA
5581 AACTATTAAC TGGCGAACTA CTTACTCTAG CTTCCCGGCA ACAATTAATA GACTGGATGG
5641 AGCGGATAAA AGTTGCAGGA CCACTTCTGC GCTCGGCCCT TCCGGCTGGC TGGTTTATTG
5701 CTGATAAATC TGGAGCCGCT GAGCGTGGT CTCGCGGTAT CATTGCAGCA CTGGGGCCAG
5761 ATGGTAAGGC CTCTCTATG GTAGTTATCT ACAEGACGGG GAGTCAGGCA ACTATGGATG
5821 AACGAAATAG ACAGATCGCT GAGATAGGTG CCTCACTGAT TAAGCATTGG TAACTGTCAG
5881 ACCAAGTTTA CTCATATA CTTTAGATTG ATTTAAACT TCATTTTAA TTTAAAGGA
5941 TCTAGGTGAA GATCCTTTTT GTAGAACTCA TGACCAAAAT CCCTTAACGT GAGTTTTCGT
6001 TCCACTGAGC GTACAGCCCC GTAGAAAAGA TCAAAGGATC TTCTTGAGAT CCTTTTTTTC
6061 TGCGCGTAAT CTGCTGCTTG CAAACAAAAA AACCACCGCT ACCAGCGGTG GTTTGTTTGC
6121 CGGATCAAGA GCTACCAACT CTTTTCCGA AGGTAACCTG CTTAGCAGA GCGCAGATAC
6181 CAAATACTGT TCTTCTAGTG TAGCCGTAGT TAGGCCACCA CTTCAAGAAC TCTGTAGCAC
6241 CGCCTACATA CCTCGCTCTG CTAATCCTGT TACCAGTGGC TGCTGCCAGT GCGGATAAGT

```

Figure 3 (continued)**Plasmid pFD2003SEL-FDAH-Seq**

6301	CGTGTCTTAC	CGGGTTGGAC	TCAAGACGAT	AGTTACCGGA	TAAGGCGCAG	CGGTCGGGCT
6361	GAACGGGGGG	TTCGTGCACA	CAGCCCAGCT	TGGAGCGAAC	GACCTACACC	GAACTGAGAT
6421	ACCTACAGCG	TGAGCTATGA	GAAAGCGCCA	CGCTTCCCGA	AGGGAGAAAG	GCGGACAGGT
6481	ATCCGGTAAG	CGGCAGGGTC	GGAACAGGAG	AGCGCACGAG	GGAGCTTCCA	GGGGGAAACG
6541	CCTGGTATCT	TTATAGTCCT	GTCGGGTTTC	GCCACCTCTG	ACTTGAGCGT	CGATTTTTGT
6601	GATGCTCGTC	AGGGGGGCGG	AGCCTATGGA	AAAACGCCAG	CAACGCGGCC	TTTTTACGGT
6661	TCCTGGCCTT	TTGCTGGCCT	TTTGCTCACA	TGTTCTTTCC	TGCGTTATCC	CCTGATTCTG
6721	TGGATAACCG	TATTACCGCC	TTTGAGTGAG	CTGATACCGC	TCGCCGCAGC	CGAACGACCG
6781	AGCGCAGCGA	GTCAGTGAGC	GAGGAAGCGG	AAGAGAGCTC		

Figure 4

Plasmid pFD2003SEL-GPV-PV-FDAH-Seq

1	TTATTGGACA	CTAGATAATC	ATCACATGTT	ACCACAAAAT	TATATAATGT	ATAAATGCCA
61	AATTATTAAA	CGCAAATATC	CATGGGAAAA	CGCGCAGTAT	ACAGACGATT	TTTTACAGTA
121	TTTGGAGAGT	TTTATAGGAA	GTATATAGAG	TAGAACCAGA	ATTTTGTAAA	AATAAATCAC
181	ATTTTTATAC	TAATATGAAA	CAACTATCGA	TAGTTATATT	GCTACTATCG	ATAGTATATA
241	CAACCAAACC	TCATCCTACA	CAGATATCAA	AAAAACTAGG	CGATGATGCT	ACTCTATCGT
301	GTAATAGAAA	CAATACACAT	GGATATCTTG	TCATGAGTTC	TTGGTATAAG	AAACCAGACT
361	CCATTATTCT	CTTAGCAGCC	AAAAACGATG	TCGTATACTT	TGATGATTAT	ACAGCGGATA
421	AAGTATCATA	CGATTACCCG	TATGATACTC	TAGCTACAAT	TATTACAATT	AAATCATTGA
481	CATCTGGAGA	TGCAGGTACT	TATATATGCG	CATTCTTTAT	AACATCAACA	AATGATACGG
541	ATAAAATAGA	TTATGAAGAA	TTCTGCGACT	CACAGTCCGG	TCTCACCCCC	GCTCTTGTAT
601	GATTCCCATG	AAGATATGAT	CTTCCCCTTT	TGGGGAGTGA	CTGACACCTC	CCTCCCTGTC
661	CCTCTGAGAT	TGTGTTGTGT	AGGTTCCGAT	CGATTGACTC	TTCTCCAGCA	TGTCATCAGG
721	AAAATTATCA	ACATCAAGGC	AGTCAGGGCC	CCTGCACTCA	GTAATACATA	CTTCCCCCAG
781	TTCGGGAGAC	CCAAGTCAAE	TCCTGAGATC	CGTTCGTGCA	CATCGGGAAG	GTGAACCTCA
841	ACAAAATCCT	CAGCCTCGTC	ACCGTCTTG	AAAACGGTAG	ACGGGTCTGC	CAGGGGGTGC
901	ATAAGGGGGA	TAACCGAGGA	TACCAACAAC	TCCATATGTT	GCTGGAGGAG	GGATGATTGC
961	ATCTCTGGGA	TTAAGACATT	GCCGTCAGGT	CCTAATATTA	TACCATTGAA	AAATACCCCG
1021	TTTACATGAG	GATGACACCT	CCCCCAACT	CTTAAACACC	CTTTTGAAGG	GATGATCTCA
1081	TTTCAAGTTC	TGACTGACTT	GTAGTGAGCA	TCGGCTTCCA	TCAAGGTCTT	GTTGAATATG
1141	GTATATGCTT	TTCCAAACCC	AGGGACAAGT	TTTCTTAAAT	GACTGAGACG	TCTGAAACTC
1201	ACTGACTTGG	TGGTCATGAT	GGACTCTAGT	GCATCCAGAC	ACTCCTCTCT	CTTCTTGACC
1261	AACTCCTCTA	CAACAAGGTG	CTCAATTTCTG	TCTGAGCGAA	AGTCGTGCAA	ATTGATCAAC
1321	TGACCGGGAG	GGCACCATT	GGTTTCATTT	GATGTTTGCA	TCGAGACCCA	TGTTCCATCC
1381	ATAAGTCTAA	GTCCGAGAAC	TCCACATAAC	TGGAGTTTGC	ATGCTCCTTT	TAAAGACTTA
1441	TATAGGCCTC	TTTCATCTAC	AAAGCCGCAA	GTCTCACTCC	CTTTGGATGC	TCTCTTCCCT
1501	CTACTATTGG	TAAAAATGTC	ACAAGACATC	CCTAGTCTCG	GATTCTCGGG	CATCCAAATG
1561	GTGTAATCGT	GGTTAGTGGA	GCAGTAGGTA	GAAGACACCG	CTACTCCTGA	GCACTTCCCG
1621	CCAGGGAAGA	CCCTCGAGTG	AAGGGATCTG	TCATATGGGT	CCAAATCTGC	CACACTTGGA
1681	GATATGATAA	CGAGAGACTC	CTTGGTGGTT	TTTACAGTTC	GAAGCCAGTG	GTAGTCAGGG
1741	TACGGATTGT	GTAGAGACTC	TTTCATATCTG	GGGTCAACCG	CCATCTTCCA	GTTGTACGGG
1801	GCTCTACATG	CATCTGGTGT	TGGGCGGAAA	TGCTTTCTTT	TGAACGTGGT	TGTGACATAA
1861	CCAACGAAGT	TAGTGTAGGT	TTCAGCCTCC	GTCAACAACG	CTGTGCAAGT	GAACCCGTTT
1921	ATTTTTATGG	CTGAGATGTA	TCCAACCTTA	AGTTCCATGT	AGGAGAACCC	TGACAGGTTG
1981	GTGCATCCTT	CGTCCTCCAC	TACCAAATTG	TTTGGGCAGC	TGAGGTGATG	TATGTCAATC
2041	GGGCTCCAGG	GACCAAGCTT	GTCTGGTATC	GTGTAATAG	GGAAATTTCC	AAAACACAAT
2101	GGAAAAACCA	GAAGGGGTAC	AAACAGGAGA	GCCTGAGGAA	CCGGTACCAT	GGGTATTTAT
2161	ATTCCAAAAA	AAAAAATAA	AATTTCAATT	TTTGCTCTAG	ACATCTATAT	ACTATATAGT
2221	AATACCAATA	CTCAAGACTA	CGAAACTGAT	ACAATCTCTT	ATCATGTGGG	TAATGTTCTC
2281	GATGTCGATA	GCCATATGCC	CGGTAGTTGC	GATATACATA	AACTGATCAC	TAATTCACAA
2341	CCCACCCGCT	TTTTATAGTA	AGTTTTTCAC	CCATAAATAA	TAAATACAAT	AATTAATTTT

Figure 4 (continued)

Plasmid pFD2003SEL-GPV-PV-FDAH-Seq

```
2401 TCGTAAAAGT AGAAAATATA TTCTAATTTA TTGCACGGTA AGGAAAGTAGA ATCATAAAGA
2461 ACAGTGACAT GGATCCCGTC GTTTTACAAC GTCGTGACTG GGAAAACCCCT GGC GTTACCC
2521 AACTTAATCG CCTTGACGCA CATCCCCCTT TCGCCAGCTG GCGTAATAGC GAAGAGGCC
2581 GCACCGATCG CCCTTCCCAA CAGTTGCCGA CCCTGAATGG CGAATGGCGC TTTGCCTGGT
2641 TTCCGGCACC AGAAGCGGTG CCGGAAAGCT GGCTGGAGTG CGATCTTCTT GAGGCCGATA
2701 CTGTCGTCGT CCCCTCAAAC TGGCAGATGC ACGGTTACGA TCGGCCCATC TACACCAACG
2761 TAACCTATCC CATTACGGTC AATCCGCGCT TTGTTCCACG GGAGAATCCG ACGG GTTGT
2821 ACTCGCTCAC ATTTAATGTT GATGAAAGCT GGCTACAGGA AGGCCAGACG CGAATTATTT
2881 TTGATGGCGT TAACTCGGCG TTTCACTCTG GGTGCAACGG GCGCTGGGTC GGTTACGGCC
2941 AGGACAGTCG TTTGCCGTCT GAATTTGACC TGAGCGCATT TTTACGCGCC GGAGAAAACC
3001 GCCTCGCGGT GATGGTGCTG CGTTGGAGTG ACGGCAGTTA TCTGGAAGAT CAGGATATGT
3061 GCGCGATGAG CGGCATTTTC CGTGACGCTC CGTTGCTGCA TAAACCGACT ACACAAATCA
3121 GCGATTTCCA TGTTGCCACT CGCTTTAATG ATGATTTTCA GCGCGCTGTA CTGAGGCTG
3181 AAGTTCAGAT GTGCGGCGAG TTGCGTGACT ACCTACGGGT AACAGTTTCT TTATGGCAGG
3241 GTGAAACGCA GGTGCGCCAGC GGCACCGCGC CTTTCGGCGG TGAAATTATC GATGAGCGTG
3301 GTGGTTATGC CGATCGCGTC ACACTACGTC TCAAGGTGCA AAACCCGAAA CTGTGGAGCG
3361 CCGAAATCCC GAATCTCTAT CGTGCGGTGG TTGAACTGCA CACCGCCGAC GGCACGCTGA
3421 TTGAAGCAGA AGCCTGCGAT GTCGGTTTCC GCGAGGTGCG GATTGAAAT GGTCTGCTGC
3481 TGCTGAACGG CAAGCCGTTG CTGATTGAGG GCGTTAACCG TCACGAGCAT CATCTCTGC
3541 ATGGTCAGGT CATGGATGAG CAGACGATGG TGCAGGATAT CCTGCTGATG AAGCAGAAAC
3601 ACTTTAACGC CGTGCGCTGT TCGCATTATC CGAACCATCC GCTGTGGTAC ACGCTGTGCG
3661 ACCGCTACGG CCTGTATGTG GTGGATGAAG CCAATATTGA AACCCACGGC ATGGTGCCAA
3721 TCAATCGTCT GACCGATGAT CCGCGCTGGC TACCGGCGAT GAGCGAACGC GTAACCGCAA
3781 TGGTGCAGCG CGATCGTAAT CACCCGAGTG TGATCATCTG GTCGCTGGGG AATGAATCAG
3841 GCCACGGCGC TAATCACGAC GCGCTGTATC GCTGGATCAA ATCTGTGAT CCTTCCCGCC
3901 CCGTGACGTA TGAAGGCGGC GGAGCCGACA CCACGGCCAC CGATATTATT TGCCCCGATG
3961 ACGCGCGCGT GGTGAAGAC CAGCCCTTCC CGGCTGTGCC GAAATGGTCC ATCAAAAAAT
4021 GGTCTTCGCT ACCTGGAGAG ACGCGCCCGC TGATCCTTTG CGAATACGCC CACGCGATGG
4081 GTAACAGTCT TGGCGGTTTC GCTAAATACT GGCAGGCGTT TCGTCAGTAT CCCC GTTTAC
4141 AGGGCGGCTT CGTCTGGGAC TGGGTGGATG AGTCGCTGAT TAAATATGAT GAAAACCGCA
4201 ACCCGTGGTC GGCTTACGGC GGTGATTTTG GCGATACGCC GAACGATCGC CAGTTCTGTA
4261 TGAACGGTCT GGTCTTTGCC GACCGCACGC CGCATCCAGC GCTGACGGAA GCAAAACACC
4321 AGCAGCAGTT TTTCCAGTTC CGTTTATCCG GGCAAACCAT CGAAGTGACC AGCGAATACC
4381 TGTTCCGTC TAGCGATAAC GAGCTCCTCG ACTGGATGGT GGCGCTGGAT GGTAAGCCGC
4441 TGGCAAGCGG TGAAGTGCCT CTGGATGTCG CTCCACAAGG TAAACAGTTG ATTGAATCG
4501 CTGAACTACC GCAGCCGGAG AGCGCCGGGC AACTCTGGCT CACAGTACGC GTAGTGCAAC
4561 CGAACCGGAC CGCATGGTCA GAAGCCGGGC ACATCAGCGC CTGGCAGCAG TGGCGTCTGG
4621 CGGAAAACCT CAGTGTGACG CTCCCCGCGC CGTCCCACGC CATCCCGCAT CTGACCACCA
4681 GCGAAATGGA TTTTGCATC GAGCTGGTTC ATAAGCGTTG GCAATTTAAC CGCCAGTCAG
4741 GCTTTCTTTC ACAGATGTGG ATTGGCGATA AAAAACAACT GCTGACGCCG CTGCGCGATC
4801 AGTTCACCCG TGCACCGCTG GATAACGACA TTGGCGTAAG TGAAGCGACC CGCATTGACC
4861 CTAACGCGCT GGTGGAACGC TGGGAAGCGG CCGGCCATTA CCAGGCCGAA GCAGCGTTGT
4921 TGCAGTGCAC GGCAGATACA CTTGCTGATG CGGTGCTGAT TACGACCGGT CACGCGTGGC
4981 AGCATEAGGG GAAAACCTTA TTTATCAGCC GGAAAACCTA CCGGATTGAT GGTAGTGGTC
5041 AAATGGCGAT TACCGTTGAT GTTGAAGTGG CGAGCGATAC ACCCGCATCCG GCGCGGATTG
5101 GCCTGAACTG CCAGCTGGCG CAGGTAGCAG AGCGGGTAAA CTGGCTCGGA TTAGGGCCGC
5161 AAGAAAACCTA TCCCGACCGC CTTACTGCCG CTTGTTTTGA CCGCTGGGAT CTGCCATTGT
5221 CAGACATGTA TACCCCGTAC GTCTTCCCGA GCGAAAACGG TCTGCGCTGC GGGACGCGCG
5281 AATTGAATTA TGGCCACAC CAGTGGCGCG GCGACTTCCA GTTCAACATC AGCCGCTACA
5341 GTCAACAGCA ACTGATGGAA ACCAGCCATC GCCATCTGCT GCACGCGGAA GAAGGCACAT
5401 GGCTGAATAT CGACGGTTTC CATATGGGGA TTGGTGGCGA CGACTCCTGG AGCCCGTCAG
5461 TATCGGCGGA ATTCCAGCTG AGCGCCGTTT GCTACCATT A CAGTTGGTC TGGTGTCAA
5521 AATAAGGATE CTCGATACCA ACAACGGTAG AAAGTGTAC AATATCTACT ACAAATATA
5581 CAACAGTGA CTTTATAGAG ATATTTGGCA TTGTTTCACT AATTTTATTA TTGGCCGTGG
5641 CGATTTTCTG TATTATATAT TATTTCTGTA GTGGACGGTC TCGTAAACAA GAAACAAATA
5701 TATTATAGAT TTFAACTCAG ATAAATGTCT GGAATAATTA AATCTATCGT TTTGAGCGGA
5761 CCATCTGGTT CCGGCAAGAC AGCTATAGTC AGGAGACTCT TACAAGATTA TGGAAATATA
5821 TTTGGATTTG TGGTATCCCA TACCATAAGA TTTCTCTGTC CTATGGAACG AGAAGGTGTC
5881 GTCTACCATT ACGTTAACAG AGAGGCCATT TGGGAAGGAA TAGCCGCTGG AAAC TTGCTA
5941 GAACATACAG AGTTTTTGGG AAATATTTAT GGGACTTCTA AAACATCCAT GAACACAGCT
6001 GCTATTAATA ATCGTATATG TGTTATGGAT TTAACATTG ACGGAGTTAG GAGTCTTAA
6061 AACACATACT TGATGCCTTA CTCTGTTTAT ATAAGACCTA CATCTCTTAA AATGGTAGAA
6121 ACTGCATGCC CTGATGCGGT ATTTTCTCTT TACGCATCTG TCGCGTATTT CACACCGCAT
```

Figure 4 (continued)

Plasmid pFD2003SEL-GPV-PV-FDAH-Seq

```

6181 ATGGTGCACT CTCAGTACAA TCTGCTCTGA TGCCGCATAG TTAAGCCAGC CCCGACACCC
6241 GCCAACACCC GCTGACGCGC CCTGACGGGC TTGTCTGCTC CCGGCATCCG CTTACAGACA
6301 AGCTGTGACC GTCTCCGGGA GCTGCAATGTG TCAGAGGTTT TCACCGTCAT CACCGAAACG
6361 CGCGAGACGA AAGGGCCTCG TGATACGCCT ATTTTATAG GTTAATGTCA TGATAATAAT
6421 GGTTTCTTAG ACGTCAGGTG GCACTTTTCG GGGAAATGTG CGCGGAACCC CTATTTGTTT
6481 ATTTTCTAA ATACATTCAA ATATGTATCC GCTCATGAGA CAATAACCTT GATAAATGCT
6541 TCAATAATAT TGAAAAAGGA AGAGTATGAG TATTCAACAT TTCCGTGTCG CCCTTATTCC
6601 CTTTTTGGC GCATTTTGCC TTCCTGTTTT TGCTCACCCA GAAACGCTGG TGAAAGTAAA
6661 AGATGCTGAA GATCAGTTGG GTGCACGAGT GGGTTACATC GAACTGGATC TCAACAGCGG
6721 TAAGATCCTT GAGAGTTTTT GCCCCGAAGA ACGTTTTCCA ATGATGAGCA CTTTAAAGT
6781 TCTGCTATGT GCGCGGTAT TATCCCGTAT TGACGCCGGG CAAGAGCAAC TCGGTCGCCG
6841 CATACTATAT TCTCAGAATG ACTTGTTGA GTACTACCA GTCACAGAAA AGCATCTTAC
6901 GGATGGCATG ACAGTAAGAG AATTATGCAG TGCTGCCATA ACCATGAGTG ATAACACTGC
6961 GGCCAACTTA CTTCTGACAA CGATCGGAGG ACCGAAGGAG CTAACCGCTT TTTTGCACAA
7021 CATGGGGGAT CATGTAATC GCCTTGATCG TTGGGAACCG GAGCTGAATG AAGCCATACC
7081 AAACGACGAG CGTGACACCA CGATGCCTGT AGCAATGGCA ACAACGTTGC GCAAACCTAT
7141 AACTGGCGAA CTACTTACTC TAGCTTCCCG GCAACAATTA ATAGACTGGA TGGAGGCGGA
7201 TAAAGTTGCA GGACCACTTC TGCCTCGGC CTTCCGGCT GGCTGGTTTA TTGCTGATAA
7261 ATCTGGAGCC GGTGAGCGTG GGTCTCGCG TATCATTGCA GCACTGGGGC CAGATGGTAA
7321 GCCCTCCCGT ATCGTAGTTA TCTACACGAC GGGGAGTCAG GCAACTATGG ATGAACGAAA
7381 TAGACAGATC GCTGAGATAG GTGCCTCACT GATTAAGCAT TGGTAAGTGT CAGACCAAGT
7441 TTAATCATAT ATACTTTAGA TTGATTTAAA ACTTCATTTT TAATTTAAAA GGATCTAGGT
7501 GAAGATCCTT TTTGATAATC TCATGACCAA AATCCCTTAA CGTGAGTTTT CGTTCCTACTG
7561 AGCGTCAGAC CCCGTAGAAA AGATCAAAGG ATCTTCTTGA GATCCTTTTT TTCTGCGCGT
7621 AATCTGCTGC TTGCAACAA AAAAACCACC GCTACCAGCG GTGGTTTTGT TGCCGGATCA
7681 AGAGCTACCA ACTCTTTTTT CGAAGGTAAC TGGCTTCAGC AGAGCGCAGA TACCAAATAC
7741 TGTTCTTCTA GTGTAGCCGT AGTTAGGCCA CCACTTCAAG AACTCTGTAG CACCGCCTAC
7801 ATACCTCGCT CTGCTAATCC TGTTACCAGT GGCTGCTGCC AGTGCGGATA AGTCGTGTCT
7861 TACCGGGTTG GACTCAAGAC GATAGTTACC GGATAAGGCG CAGCGGTCGG GCTGAACGGG
7921 GGGTTCGTGC ACACAGCCCA GCTTGGAGCG AACGACCTAC ACCGAACTGA GATACCTACA
7981 GCGTGAGCTA TGAGAAAGCG CCACGCTTCC CGAAGGGAGA AAGGCGGACA GGTATCCGT
8041 AAGCGGCAGG GTCGGAACAG GAGAGCGCAC GAGGGAGCTT CCAGGGGGA ACGCCTGGTA
8101 TCTTTATAGT CCTGTCGGGT TTCGCCACCT CTGACTTGAG CGTCGATTTT TGTGATGCTC
8161 GTCAGGGGGG CGGAGCCTAT GGAAAAACGC CAGCAACGCG GCCTTTTAC GGTTCCTGGC
8221 CTTTTGCTGG CCTTTTGCTC ACATGTTCTT TCCTGCGTTA TCCCCTGATT CTGTGGATAA
8281 CCGTATTACC GCCTTTGAGT GAGCTGATAC CGCTCGCCGC AGCCGAACGA CCGAGCGCAG
8341 CGAGTCAGTG AGCGAGGAAG CGGAAGAGAG CTC

```

Figure 5

FCP momp-FDAH-Seq

1	ATGAAAAAAC	TCTTAAAATC	GGCATTATTA	TTTGCCGCTG	CGGGTTCCGC	TCTCTCCTTA
61	CAAGCCTTGC	CTGTAGGGAA	TCCAGCTGAA	CCAAGTTTAT	TAATCGATGG	CACTATGTGG
121	GAAGGTGCCT	CAGGAGATCC	TTGTGATCCT	TGTGCTACTT	GGTGTGATGC	TATCAGCATC
181	CGTGCAGGAT	TCTACGGAGA	TTATGTTTTC	GATCGTATAT	TAAAAGTTGA	TGTTAATAAA
241	ACCATCAGCG	GAATGGCTGC	GGCTCCAACA	GCAGCTTCTG	GAACTGCAAG	CAACACCACT
301	GTCGCTGCCG	ACAGATCAAA	TTTTGCCTAC	GGCAAACATC	TTCAAGATGC	CGAATGGTGC
361	ACCAATGCTG	CTTACTTAGC	ATTAAATATT	TGGGATCGTT	TTGATGTTTT	CTGCACGCTA
421	GGAGCGTCTA	ATGGTTACTT	CAAAGCAAGT	TCTGATGCAT	TTAACCTTGT	CGGATTGATT
481	GGTCTTGCAG	GAAGTGATTT	CGCCAATCAG	CGTCCAAACG	TTGAAATTTT	TCAAGGCATT
541	GTAGAGCTAT	ACACAGATAC	CGCATTITCT	TGGAGCGTTG	GTGCTCGCGG	AGCTTTGTGG
601	GAATGTGGTT	GTGCAACTTT	GGGAGCTGAA	TTCCAATATG	CTCAATCCAA	TCCTAAAATT
661	GAAATGCTCA	ATGTAACCTC	TAGCCCAGCA	CAATTCATGA	TACACAAGCC	TAGAGGATAC
721	AAAGGGACTG	CAGCAAACCT	CCCCTTACCT	GTAGCAGCTG	GCACAGCAAC	TGCAACAGAT
781	ACTAAATCAG	CTACTGTTAA	GTACCATGAA	TGGCAAGTAG	GATTGGCTCT	TTCATACAGA
841	TTGAACATGC	TTGTTCCATA	CATTGGGGTA	AATTGGTCAA	GAGCTACTTT	CGATGCTGAC
901	ACTATCCGCA	TTGCTCAACC	TAAATTGGCC	TCAGCAATCC	TAAACTTAAC	AACCTGGAAC
961	CCAACCTCTT	TAGGAGTGGC	CACAACTTTA	GACACCTCCA	ACAAATATGC	TGACTTCATG
1021	CAAATCGTTT	CTATGCAAAT	CAACAAGATG	AAGTCTAGAA	AAGCTTGTGG	TATTGCTGTT
1081	GGAGCAACTT	TAATCGACGC	TGATAAATGG	TCCATTACTG	GTGAAGCACG	CTTAATCGAC
1141	GAAAGAGCTG	CTCACATTAA	TGCTCAATTC	AGATTCTAA		

Figure 6

FCV255-BMut-N Deletion-FDAH-Seq

1	GCTGATGATG	GGTCTATCAC	GTCACCTGAG	CAGGGAACCA	TGGTTGGTGG	TGTGATTGCA
61	GAGCCTAGTG	CCCAAATGTC	AACTGCAGCT	GATATGGCCA	CAGGAAAGAG	TGTCGACTCT
121	GAATGGGAGG	CATTCTTCTC	ATTCCATACC	AGTGTCAATT	GGAGTACATC	TGAAGCACAA
181	GGCAAGATTC	TTTTCAAGCA	ATCTTTAGGA	CCACTACTTA	ACCCATACCT	TGAGCACCTA
241	GCAAACTCT	ATGTTGCTTG	GTCGGGATCT	GTTGATGTTA	GATTTTCTAT	TTCTGGATCT
301	GGTGTCTTTG	GAGGTAAGTT	GGCTGCCATT	GTTGTGCCTC	CAGGGGTCAA	CCCTGTACAA
361	AGCACATCAA	TGCTCCAATA	CCCCCACGTT	CTCTTTGATG	CTCGTCAAGT	GGAACCTGTT
421	ATCTTCTCAA	TTCTGATCT	AAGGAGCACT	CTGTACCACC	TTATGTCTGA	CATTGATACC
481	ACATCCCTCG	TAATCATGGT	GTACAATGAT	CTTATCAATC	CGTATGCTAG	TGATTCTAAT
541	TCTTCTGGAT	GTATTGTCAC	TGTTGAAACT	AAGCCTGGAC	CAGATTTCAA	GTTCCATCTA
601	CTAAAACCCC	CCGGTTCAT	GCTAACTCAC	GGCTCCGTGC	CGTCTGATTT	GATCCCAAAG
661	TCCTCTTCCC	TCTGGATTGG	CAATCGGCAC	TGGACCGATA	TAACTGACTT	TGTAATTCGG
721	CCATTTGTAT	TCCAAGCCAA	CCGTCAC TTC	GACTTTAATC	AGGAGACGGC	TGGTTGGAGC
781	ACGCCAAGAT	TCCGACCAAT	CACAATAACA	ATTAGTGAGA	AGGATGGCTC	CAAATTGGGA
841	ATTGGGGTTG	CAATGGACTC	TATCGTTCCT	GGAATACCGG	ATGGATGGCC	AGATACTACC
901	ATACCTGAGA	AGTTAGTCCC	TGCTGGCAAC	TATGCAATCG	CCAATGGGAC	TGGAAATGAC
961	ATTACTACAG	CCAAAGATTA	TGATTGGGCC	ACTGTAATTC	AAAACAATAC	CAACTTCAAA
1021	GGTATGTATA	TCCGTGGATC	TTTACAGAGA	GCCTGGGGTG	ATAAGAAAAT	ATCAAACACC
1081	GCATTTATTA	CTACTGCAAC	CAGGAGTGAC	AACACAATTA	CACCATCCAA	TGTGATAGAC
1141	CCCACCAAGA	TTGCTGTGTA	CCAGGACACC	CATGTGGGCG	CGGAAGTGCA	AACATCTGAC
1201	GACACTTTGG	CCATCCTTGG	TTACACAGGA	ATTGGAGAGG	AAGCGATTGG	AGCTGACAGG
1261	GACAGGGTCG	TGCGCATCAG	TGTA CTGCCA	GAAACTGGGG	CTCGCGGTGG	CAACCATCCC
1321	ATCTTTTACA	AGAACTCTAT	TAAACTAGGT	TATGTGATTA	GATCTATAGA	TGTGTTCAAC
1381	TCTCAAATCC	TGCACACATC	TCGACAATA	TCCCTCAATA	ACTATCTTCT	CCCACCTGAT
1441	TCITTCGCTG	TGTACCGAAT	AACTGATTCT	AATGGTTCAT	GGTTTGACAT	AGGAATTGAT
1501	AGTGATGGCT	TCTCTTTTGT	CGGTGCCTCC	AACGTTGGTA	AATTGGAGTT	TCCTCTTACT
1561	GCCTCCTACA	TGGGAATTCA	ATTGGCAAAG	ATTCGGCTTG	CCTCAAACAT	TAGGAGTTCA
1621	TTGACTAAAT	TATGA				

Figure 7

FCV2280-N deletion-FDAH-Seq

```
1 GCTGATGATG GTTCTATCAC GGCCCTGAG CAAGGAACGG TTGTTGGTGG GGTCAATTGCC
61 GAGCCTAGTG CACAAATGTC AACAGCTGCT GATATGGCCA CAGGGAAAAG CGTTGACTCT
121 GAGTGGGAGG CATTCTTTTC CTTCCACACC AGCGTCAACT GGAGTACCAC AGAAACTCAA
181 GGAAAGATTT TATTCAAACA ATCTTTGGGA CCCCTCCTAA ACCCATACCT TGAACATCTT
241 GCTAAGCTGT ATGTTGCTTG GTCTGGATCT ATTGATGTTA GGTTCCTCTAT CTCTGGTCTT
301 GGAGTATATG GGGGAAAAC TGTGCCATT GTCGTACCAC CTGGTGTAGA CCCC GTTCAA
361 AGTACATCAA TGCTGCAATA CCCTCATGTT CTCTTTGACG CTCGTCAAGT GGAACCAAGT
421 ATCTTCTCTA TTCCTGATTT AAGGAGTACT CTCTATCACC TTATATCTGA TACTGATACT
481 ACTTCCCTTG TGATTATGGT GTATAATGAT CTCATTAACC CTTATGCTAG TGATACAAAC
541 TCTTCTGGAT GCATTGTTAC AGTTGAAACC AAGCCGGGGC CAGATTTCAA GTTCCACCTT
601 CTA AAACAC CTGGATCAAT GCTGACACAC GGTTC AATAC CTGCTGACCT CATCCCAAAG
661 TCGTCCTCCC TTTGGATTGG CAATCGCTAT TGGTCTGATA TCACTGAATT TGTGTCCGT
721 CCCTTTGTCT TCCAAGCAAA CCGACACTTT GATTTTAATC AGGAAACTGC TGGGTGGAGC
781 ACGCCGAGAT TCCGGCCAAT AACTGTTACA GTTAGTGAAA GTGGTGGGTC AAAGCTTGGG
841 ATAGGTGTTG CAACTGACTA CATTGTTCCC GGTATTCCAG ATGGCTGGCC AGACACAACA
901 ATTCCTGAAA AGCTTACCEC TGEAGGTAAT TATGCAATTA CAACCAGCAA TAACAGTGAC
961 ATTGCTACGG CTACTGAATA CGACCATGCT GATGAAATCA AAAACAACAC AAAC TTTAAA
1021 AGTATGTACA TCTGTGGATC ATTGCAAAGA GCTTGGGGTG ACAAGAAGAT ATCTAATACT
1081 GCTTTTATCA CCACAGCAGT CAAGGAAGGT AACAGCATCA CACCGTCTAA CACAATTGAC
1141 ATGACTAAGC TTGTTGTGTA CCAGGATGCT CACGTGGGCA ATGATGTGCA AACTTCCGAT
1201 GTCACCTTG CACTTCTTGG TTACACAGGA ATTGGTGAAC AAGCAATTGG TTCAGATAGA
1261 GATAGAGTGG TGCGAATCAG TGTCTACCA GAAACTGGTG CCCGTGGCGG CAACCACCCC
1321 ATCTTCTACA AAAATACAAT TAAATTGGGC TATGTGATTA GGTCTATTGA TGTGTTTAAC
1381 TCCAGATCC TCCACACGTC CAGACAATA TCCCTAAATC ACTACCTGCT TCCACCTGAT
1441 TCCTTTGCTG TCTATAGAAT AATTGATTCT AATGGTTCAT GGTTTGACAT TGGTATTGAT
1501 AGTGATGGTT TCTCTTTTGT TGGTGTCTCT AGTTTACCCA CACTGGAATT TCCTCTCTCT
1561 GCCTCCTACA TGGAATTCA ATTGGCAAAA ATCAGGCTTG CCTCAAATAT TAGGAGTAGT
1621 ATGACAAAAT TATGA
```

Figure 8

FCVDD1-N deletion-FDAH-Seq

```

1  GCTGATGATG GCTCAATCAC AACTCCTGAG CAAGGTACAA TGGTCGGCGG TGTAATTGCT
61  GAACCCAGTT CTCAAATGTC AGCTGCTGCT GATATGGCTA CTGGGAAAAG TGTGGACTCG
121 GAATGGGAAG CCTTCTTCTC ATTTACACT AGTGTCAACT GGAGCACTTC TGAGACACAA
181 GGAAAGATTC TCTTTAAACA ATCTTTAGGA CCACTGCTTA ACCCTACCT TTCACATCTT
241 GCAAAGCTAT ATGTTGCTTG GTCTGGATCT ATCGAGGTTA GATTTTCTAT TTCAGGGTCT
301 GGTGTTTTTG GAGGGAAACT GGCTGCCATT GTCGTGCCGC CAGGGATCGA TCCCGTCCAA
361 AGCACCTCCA TGCTACAATA CCTCATGTC CTCTTCGATG CTCGTCAAGT AGAACCTGTC
421 ATCTTCTCTA TCCCTGATCT AAGAAGCACT CTCTATCATT TTATGTCTGA CACTGACACT
481 ACTTCCTTGG CAATCATGGT TTATAATGAT CTCATTAACC CTTATGCTAA TGATTCAAAT
541 TCTTCGGGAT GCATTGTTAC GGTAGAAACC AAACCAGGTC CTGACTTTAA GTTCCATTG
601 TTGAAACCTC CCGGCTCAAT GTTGACTCAT GGTTCAGTAC CATCTGACCT GATTCCGAGG
661 TCATCTTCAT ACTGGACTGG AAATCGGCAT TGGACCGACA TCACCGGGT TGTAATTCTGA
721 CCTTTTGTGT TCCAAGCCAA CAGACACTTT GATTTCAATC AGGAAACTGC CGGCTGGAGT
781 TCACCGAGAT TTCGCCAAT TTCAATCAAT ATCAGTGTTG AAAAAGCCGC AAAACTTGA
841 ACTGGAGTTG CTA CTACTGATTA CATTGTCCCT GGCATACCAG ATGGTTGGCC TGACACCACA
901 ATCCCTGAGA AGCTGACACC TGCTGGCGAT TACGCCATCG TAGATGGATC AGGCAATGAC
961 ATCACAACCTA AGGATAAAATA TGAAAGTGCT GATGTGATCA AGAATAACAC CAATTTTCAAGG
1021 GGCATGTACA TTTGTGGCTC ACTTCAAAGA GCATGGGGTG ATAAGAAAAT CTCAAACACT
1081 GCTTTTCACTA CTA CTACTGGAAC TGTTAAGGAT AATTCAATAA TACCCAGCAA TACCATAGAT
1141 CAAACAAAGA TCACAGTTTT CCAAGACACT CACGTCGGCC ATGATCCTCA AACCTCTGAT
1201 GACACACTCG CCCTACTCGG TTACACTGGG ATTGGAGAAG AGGCAATTGG CGCCGATCGC
1261 GACAGGGTAG TTCGGATCAG TGTCTTCTCT GAAACTGGTG CGCGTGGTGG CAATCATCCC
1321 ATTTTCTATA GAAACTCTAT TAAGCTTGGT TATGTTCTCA AGGATATTGA TGTATTCAAT
1381 TCTCAGATTC TGCATACCTC TAAGCAACTC TCTCTCAATC ATTACTTGCT ATCACCTGAT
1441 TCCTTTGCAG TGTATAGAAT CACTGACTCA AATGGTTCCT GGTTTGATAT TGGCATTGAT
1501 AATGATGGTT TTTCTTTTGT TGGTGTCTCC TATATTGGCA ATTTGGAGTT TCCCCTAACA
1561 GCCTCCTACA TGGGAATTCA ATTGGCAAAA ATTCGGCTTG CCTCAAACAT TAGGAGTTCA
1621 TTGACTAAAT TATGA
```

Figure 9**Feline IL-12 P35-FDAH-Seq**

```
1 ATGTGCCCCG CGCGTGGCCT CCTCCTTGTA ACCATCCTGG TCCTGTAAAA CCACCTGGAC
61 CACCTCAGTT TGGCCAGGAA CCTCCCCACA CCCACACCAA GCCCAGGAAT GTTCCAGTGC
121 CTCAACCACT CCCAAACCTT GCTGCGAGCC ATCAGCAACA CGCTTCAGAA GGCTAGACAA
181 ACTCTAGAAT TTTACTCCTG CACTTCCGAA GAGATTGATC ATGAAGATAT CACAAAAGAT
241 AAAACCAGCA CAGTGGAGGC CTGCTTACCA CTGGAATTAA CCATGAATGA GAGTTGCCTG
301 GCTTCCAGAG AGATCTCTCT GATAACTAAT GGGAGTTGCC TGGCCTCCAG AAAGACCTCT
361 TTTATGACGA CCCTGTGCCT TAGCAGTATC TATGAGGACT TGAAGATGTA CCAGGTGGAG
421 TTCAAGGCCA TGAATGCAAA GCTGTTAATG GATCCTAAAA GGCAGATCTT TCTGGATCAA
481 AACATGCTGA CAGCTATTGA TGAGCTGTTA CAGGCCCTGA ATGTCAACAG TGTGACTGTG
541 CCACAGAACT CCTCCTTGGA AGAACCGGAT TTTTATAAAA CTAAAATCAA GCTCTGCATA
601 CTTCTTCATG CTTTCAGAAT TCGTGCAGTG ACCATCAATA GAATGATGAG CTATCTGAAT
661 TCTTCCTAA
```

Figure 10

Feline IL-12 P40-FDAH-Seq

```
1  ATGCATCCTC AGCAGCTGGT CATCGCCTGG TTTTCCCTGG TTTTGCTGGC ACCTCCCCTC
61 ATGGCCATAT GGGAACTGGA GAAAAACGTT TATGTTGTAG AGTTGGACTG GCACCCTGAT
121 GCCCCCGGAG AAATGGTGGT CCTCACCTGC AATACTCCTG AAGAAGATGA CATCACCTGG
181 ACCTCTGACC AGAGCAGTGA GGTCTAGGC TCTGGTAAAA CTCTGACCAT CCAAGTCAAA
241 GAATTTGCAG ATGCTGGCCA GTATACCTGT CATAAAGGAG GCGAGGTTCT GAGCCATTCTG
301 TTCCTCCTGA TACACAAAAA GGAAGATGGA ATTTGGTCCA CTGATATCTT AAGGGAACAG
361 AAAGAACCCA AAAATAAGAT CTTTCTAAAA TGTGAGGCAA AGAATTATTC TGGACGTTTC
421 ACCTGCTGGT GGCTGACGGC AATCAGTACC GATTTGAAAT TCACTGTCAA AAGCAGCAGA
481 GGCTCCTCTG ACCCCCAAGG GGTGACTTGT GGAGCAGCGA CACTCTCAGC AGAGAAGGTC
541 AGAGTGGACA ACAGGGATTA TAAGAAGTAC ACAGTGGAGT GTCAGGAGGG CAGTGCCTGC
601 CCGGCTGCCG AGGAGAGCCT ACCCATTGAA GTCGTGGTGG ACGCTATTCA CAAGCTCAAG
661 TACGAAAAC ACACCAGCAG CTTCTTCATC AGGGACATCA TCAAACCGGA CCCACCCAAG
721 AACCTGCAAC TGAAGCCATT AAAAAATTCT CGGCATGTGG AAGTGAGCTG GGAATACCTT
781 GACACCTGGA GCACCCCA CA TTTCTACTTC TCCTTAACAT TTGGCGTACA GGTCAGGGC
841 AAGAACAACA GAGAAAAGAA AGACAGACTC TCCGTGGACA AGACCTCAGC CAAGGTCGTG
901 TGCCACAAGG ATGCCAAGAT CCGCGTGCAA GCCAGAGACC GCTACTATAG CTCATCCTGG
961 AGCAACTGGG CATCCGTGTC CTGCAGTTAG
```

Figure 11

FeLV 61E Env-gp85-FDAH-seq

```
1 ATGGAAAGTC CAACGCACCC AAAACCCCTCT AAAGATAAGA CTCTCTCGTG GAACTTAGTG
61 TTTCTGGTGG GGATCTTATT CACAATAGAC ATAGGAATGG CCAATCCTAG TCCACACCAA
121 ATATATAATG TAACTTGGGT AATAACCAAT GTACAAACTA ACACCCAAGC TAATGCCACC
181 TCTATGTTAG GAACCTTAAC CGATGTCTAC CCTACCCTAC ATGTTGACTT ATGTGACCTA
241 GTGGGAGACA CCTGGGAACC TATAGTCCTA AGCCCAACCA ATGTAAAACA CGGGGCACGT
301 TACCCCTTCCT CAAAATATGG ATGTAAACT ACAGATAGAA AAAAACAGCA ACAGACATAC
361 CCCTTTTACG TGTGCCCCGG ACATGCCCCC TCGCTGGGGC CAAAGGGAAC ACATTGTGGA
421 GGGGCACAAG ATGGGTTTTG TGCCGCATGG GGATGTGAAA CCACCGGAGA AGCTTGGTGG
481 AAGCCCTCCT CCTCATGGGA CTATATCACA GTAAAAAGAG GGAGTAGTCA GGACAATAAC
541 TGTGAGGGAA AATGCAACCC CCTGATTTTG CAGTTCACCC AGAAGGGGAA ACAAGCCTCT
601 TGGGACGGAC CTAAGATGTG GGGATTGCGA CTATACCGTA CAGGATATGA CCCTATCGCC
661 TTATTCACGG TATCCCGGCA GGTGTCAACC ATTACGCCGC CTCAGGCAAT GGGACCAAAC
721 CTAGTCTTAC CTGATCAAAA ACCCCCATCC CGACAATCTC AAACAGGGTC CAAAGTGGCG
781 ACCCAGAGGC CCCAAACGAA TGAAAGCGCC CCAAGGTCTG TTGCCCCCAC CACCGTGGGT
841 CCCAAACGGA TTGGGACCGG AGATAGGTTA ATAAATTTAG TACAAGGGAC ATACCTAGCC
901 TTAAATGCCA CCGACCCCAA CAAAATAAA GACTGTTGGC TCTGCCTGGT TTCTCGACCA
961 CCCTATTACG AAGGGATTGC AATCTTAGGT AACTACAGCA ACCAAACAAA CCCTCCCCCA
1021 TCCTGCCTAT CTATTCGCA ACACAAGCTG ACCATATCTG AAGTATCAGG GCAAGGACTG
1081 TGCATAGGGA CTGTTCTAA GACCCACCAG GCTTTGTGCA ATAAGACGCA ACAGGGACAT
1141 ACAGGGGCGC ACTATCTAGC CGCCCCAAT GGCACCTATT GGGCCTGTAA CACTGGACTC
1201 ACCCATGCA TTTCCATGGC GGTGCTCAAT TGGACCTCTG ATTTTGTGT CTTAATCGAA
1261 TTATGGCCCA GAGTGACTTA CCATCAACCC GAATATGTGT ACACACATTT TGCCAAAGCT
1321 GTCAGGTTCC GAAGAGAACC AATATCACTA ACTGTTGCCC TCATGTTGGG AGGACTCACT
1381 GTAGGGGGCA TAGCCGCGGG GGTGGAACA GGGACTAAAG CCCTCCTTGA AACAGCCAG
1441 TTCAGACAAC TACAAATGGC CATGCACACA GACATCCAGG CCCTAGAAGA GTCAATTAGT
1501 GCCTTAGAAA AGTCCCTGAC CTCCCTTTCT GAAGTAGTCT TACAAAACAG ACGGGGCCTA
1561 GATATTCTAT TCCTACAAGA GGGAGGGCTC TGTGCCGAT TAAAAGAAGA ATGTTGCTTC
1621 TATGCGGATC ACACCGGACT CGTCCGAGAC AATATGGCTA AATTAAGAGA AAGACTAAAA
1681 CAGCGGCAAC AACTGTTTGA CTCCCAACAG GGATGGTTTG AAGGATGGTT CAACAGGTCC
1741 CCCTGGTTTA CAACCCTAAT TTCCTCCATT ATGGGCCCCCT TACTAATCCT ACTCCTAATT
1801 CTCCTCTTCG GCCCATGCAT CCTTAACAGA TTAGTACAAT TCGTAAAAGA CAGAATATCT
1861 GTGGTACAAG CCTTAATTTT AACCACAACAG TACCAACAGA TAAAGCAATA CGATCCGGAC
1921 CGACCATGA
```

Figure 12

FeLV 61E gag-pr65-pro-FDAH-Seq

```

1  ATGGGCCAAA CTATAACTAC CCCCTTAAGC CTCACCCTTG ATCACTGGTC TGAAGTCCGG
61  GCACGAGCCC ATAATCAAGG TGTGAGGTC CGGAAAAAGA AATGGATTAC CTTATGTGAG
121  GCCGAATGGG TGATGATGAA TGTGGGCTGG CCCCAGAGAAG GAACTTTTTC TCTTGATAAC
181  ATTTCCAGG TTGAGAAAAA GATCTTCGCC CCGGGACCGT ATGGACACCC CGACCAAGTT
241  CCGTACATTA CCACATGGAG ATCCTTAGCC ACAGACCCCC CTTCGTGGGT TCGTCCGTTT
301  CTACCCCTC CCAAACTCC CACACCCCTC CCTCAACCTC TATCGCCGCA GCCCTCCGCC
361  CCTCTTACCT CTTCCCTCTA CCCCCTTCTC CCCTAAGTCAG ACCCTCCCAA ACCGCTGTG
421  TTACCGCTG ATCCTTCTTC CCCTTTAATT GATCTCTTAA CAGAAGAGCC ACCTCCCTAT
481  CCGGGGGGTC ACGGGCCACC GCCATCAGGT CCTAGAACCC CAACCGCTTC CCCGATTGCC
541  AGCCGGCTAA GGGAAACGAC AGAAAACCT GCTGAAGAAT CTCAAGCCCT CCCCTTGAGG
601  GAAGGCCCA ACAACCGGCC CCAGTATTGG CCATTCTCAG CTTGAGACCT GTATAACTGG
661  AAGTCGCATA ACCCCCTTT CTCCAAGAC CCCGTGGCCC TAACTAACCT AATTGAGTCC
721  ATTTTAGTGA CGCATCAACC AACCTGGGAC GACTGCCAGC AGCTCTTGCA GGCACCTCTG
781  ACAGCGGAAG AAAGGCAAAG GGTCTTCTT GAGGCCCGAA AGCAGGTTCC AGGCGAGGAC
841  GGACGGCCAA CCCAGCTGCC CAATGTCATT GACGAAGCTT TCCCCTTGAC CCGTCCCAAC
901  TGGGATTTTC GTACGCCGGC AGGTAGGGAG CACCTACGCC TTTATCGCCA GTTGCTGTTA
961  GCGGGTCTCC GCGGGGCTGC AAGACGCCCC ACTAATTTGG CACAGGTAAA GCAAGTTGTA
1021  CAAGGGAAG AGGAAACGCC AGCCTCATTC TTAGAAAGAT TAAAAGAGGC TTACAGAATG
1081  TATACTCCCT ATGACCCTGA GGACCCAGGG CAGGCTGCTA GTGTTATCCT GTCCTTTATC
1141  TACEAGTCTA GEEGGACAT AAGAAATAAG TTACAAAGGG TAGAAGGCTT ACAGGGGTTG
1201  AACTGTCTG ATTTGCTAAA AGAGGCAGAA AAGATATACA ACAAAGGGA GACCCAGAG
1261  GAAAGGGAAG AAAGATTATG GCAGCGGCAG GAAGAAAGAG ATAAAAGCG CCATAAGGAG
1321  ATGACTAAAG TTCTGGCCAC AGTAGTTGCT CAGAATAGAG ATAAGGATAG AGAGGAAAGT
1381  AAAGTGGGAG ATCAAAGAAA AATACCTCTG GGGAAAGACC AGTGTGCCTA TTGCAAGGAA
1441  AAGGGACATT GGGTTCGCGA TTGCCCCAAA CGGCCCGGA AGAAACCCGC CAACTCCACT
1501  CTCCTCAACT TAGAAGATTA GGAGAGTCAG GGCCAGGACC CCCCCCTGA GCCCAGGATA
1561  ACCTTAAAAA TAGGGGGGCA ACCGGTGACT TTCCTGGTGG ACACGGGAGC CCAGCACTCA
1621  GTATTAACTC GACCAGATGG ACCTCTCAGT GACCGCACAG CCCTGGTGCA AGGAGCCACG
1681  GGAAGCAAAA ACTACCGGTG GACCACCGAC AGGAGGGTAC AACTGGCAAC CGGTAAGGTG
1741  ACTCATTCTT TTTTATATGT ACCTGAATGT CCTACCCGT TATTAGGAAG AGACCTATTA
1801  ACTAACTTA AGGCCAAAT CCATTTTACC GGAGAAGGGG CTAATGTTGT TGGGCCCAGG
1861  GGTTTACCCC TACAAGTCCT T

```

Figure 13

FeLV 61E P27-FDAH-Seq

1	CCCTTGAGGG	AAGGCCCCAA	CAACCGGCCC	CAGTATTGGC	CATTCTCAGC	TTCAGACCTG
61	TATAACTGGA	AGTCGCATAA	CCCCCCTTTC	TCCCAAGACC	CCGTGGCCCT	AACTAACCTA
121	ATTGAGTCCA	TTTTAGTGAC	GCATCAACCA	ACCTGGGACG	ACTGCCAGCA	GCTCTTGCAG
181	GCACTCCTGA	CAGGCGAAGA	AAGGCAAAGG	GTCCTTCTTG	AGGCCCGAAA	GCAGGTTCCA
241	GGCGAGGACG	GACGGCCAAC	CCAGCTGCCC	AATGTCATTG	ACGAAGCTTT	CCCCTTGACC
301	CGTCCCAACT	GGGATTTTGC	TACGCCGGCA	GGTAGGGAGC	ACCTACGCCT	TTATCGCCAG
361	TTGCTGTTAG	CGGGTCTCCG	CGGGGCTGCA	AGACGCCCCA	CTAATTTGGC	ACAGGTAAAG
421	CAAGTTGTAC	AAGGGAAAGA	GGAAACGCCA	GCCTCATTCT	TAGAAAGATT	AAAAGAGGCT
481	TACAGAATGT	ATACTCCCTA	TGACCCTGAG	GACCCAGGGC	AGGCTGCTAG	TGTTATCCTG
541	TCCTTTATCT	ACCACTCTAG	CCCGGACATA	AGAAATAAGT	TACAAAGGCT	AGAAGGCCTA
601	CAGGGGTTCA	CACTGTCTGA	TTTGCTAAAA	GAGGCAGAAA	AGATATACAA	CAAAAGGGAG
661	ACCCAGAGG	AAAGGGAAGA	AAGATTATGG	CAGCGGCAGG	AAGAAAGAGA	TAAAAAGCGC
721	CATAAGGAGA	TGACTAAAGT	TCTG			

Figure 14

FVR-gB-FDAH-Seq

```

1 ATGTCCACTC GTGGCGATCT TGGGAAGCGG CGACGAGGGA GTCGTTGGCA GGGACACAGT
61 GGCTATTTTC GACAGAGATG TTTTTCCTT TCTCTACTCG GTATTGCAGC GACTGGCTCC
121 AGACATGGTA ACGGATCGTC GGGATTAACC AGACTAGCTA GATATGTTTC ATTTATCTGG
181 ATCGTACTAT TCTTAGTCGG TCCCCGTCCA GTAGAGGGTC AATCTGGAAG CACATCGGAA
241 CAACCCCGGC GGACTGTAGC TACCCCTGAG GTAGGGGGTA CACCACCAA ACCAACTACA
301 GATCCACCG ATATGTCGGA TATGAGGGAA GCTCTCCGTG CGTCCCAAAT AGAGGCTAAC
361 GGACCATCGA CTTTTATAT GTGTCCACCA CCTTCAGGAT CTA CTGTCTGT GCGTTTAGAG
421 CCACCACGGG CCTGTCCAGA TTATAAACTA GGGAAAAATT TTACCAGGGG TATAGCTGTA
481 ATATTTAAAG AAAATATAGC GCCATATAAA TTCAAGGCAA ATATATACTA TAAAAACATT
541 ATTATGACAA CGGTATGGTC TGGGAGTTCC TATGCCGTTA CAACCAACCG ATATACAGAC
601 AGGGTTCCTG TGAAAGTTCA AGAGATTACA GATCTCATAG ATAGACGGGG TATGTGCCTC
661 TCGAAAGCTG ATTACGTTCT TAACAATTAT CAATTTACGG CCTTTGATCG AGACGAGGAT
721 CCCAGAGAAC TGCCTCTGAA ACCCTCCAAG TTCAACACTC CAGAGTCCCG TGGATGGCAC
781 ACCACCAATG AAACATACAC AAAGATCGGT GCTGCTGGAT TTCACCACTC TGGGACCTCT
841 GTAAATTGCA TCGTAGAGGA AGTGGATGCA AGATCTGTAT ATCCATATGA CTCATTTGCT
901 ATCTCCACTG GTGACGTGAT TCACATGTCT CCATTCTTTG GGCTGAGGGA TGGAGCCCAT
961 GTAGAACATA CTAGTTATTC TTCAGACAGA TTTCAACAAA TCGAGGGATA CTATCCAATA
1021 GACTTGGATA CGCGATTACA ACTGGGGGCA CCAGTTTCTC GCAATTTTTT GGAAACTCCG
1081 CATGTGACAG TGGCCTGGAA CTGGACCCCA AAGTGTGGTC GGGTATGTAC CTTAGCCAAA
1141 TGGAGGGAAA TAGATGAAAT GCTACGCGAT GAATATCAGG GCTCCTATAG ATTTACAGTC
1201 AAGACCATAT CCGCTACTTT CATCTCCAAT ACTTCACAAT TTGAAATCAA TCGTATCCGT
1261 TTGGGGGACT GTGCCACCAA GGAGGCAGCC GAAGCCATAG ACCGGATTTA TAAGAGTAAA
1321 TATAGTAAAA CTCATATTCA GACTGGAACC CTGGAGACCT ACCTAGCCCG TGGCGGATTT
1381 CTAATAGCTT TCCGTCCCAT GATCAGCAAC GAACCTAGCAA AGTTATATAT CAATGAATTA
1441 GCACGTTCCA ATCGCACGGT AGATCTCAGT GCACCTCTCA ATCCATCTGG GGAAACAGTA
1501 CAACGAACTA GAAGATCGGT CCCATCTAAT CAACATCATA GGTCGCGGCG CAGACAATA
1561 GAGGGGGGTA TAGAAACCGT GAACAATGCA TCACTCCTCA AGACCACCTC ATCTGTGGAA
1621 TTCGCAATGC TACAATTTGC CTATGACTAC ATACAAGCCC ATGTAAATGA AATGTTGAGT
1681 CGGATAGCCA CTGCCTGGTG TACACTTCAG AACC CGGAAC ATGTGCTGTG GACAGAGACC
1741 CTAAAACTCA ATCCCGGTGG GGTGGTCTCG ATGGCCCTAG AACGTCGTGT ATCCGCGCGC
1801 CTACTTGGAG ATGCCGTCG CGTAACACAA TGTGTTAACA TTTCTAGCGG ACATGTCTAT
1861 ATCCAAAATT CTATGCGGGT GACGGGTTCA TCAACGACAT GTTACAGCCG CCTCTTGTT
1921 TCCTTCCGTG CCCTCAATGA CTCCGAATAC ATAGAAGGAC AACTAGGGGA AAACAATGAC
1981 CTTCTCGTGG AACGAAAAC AATTGAGCCT TGCACTGTCA ATAATAAGCG GTATTTTAAG
2041 TTTGGGGCAG ATTATGTATA TTTTGAGGAT TATGCGTATG TCCGTAAAGT CCCGCTATCG
2101 GAGATAGAAC TGATAAGTGC GTATGTGGAT TTAAATCTTA CTCTCCTAGA GGATCGTGAA
2161 TTTCTCCAC TCGAAGTTTA TACACGAGCT GAGCTGGAAG ATACCGGCCT TTTGGACTAC
2221 AGCGAGATTG AACGGCGCAA CCAACTCCAG GCCTTAAAAT TTTATGATAT AGACAGCATA
2281 GTCAGAGTGG ATAATAATCT TGTCACTAG CGTGGTATGG CAAATTTTTT TCAGGGACTC
2341 GGGGATGTGG GGGCTGTTTT CGGCAAGGTG GTCTTAGGGG CTGCGAGTGC GGTAATCTCA
2401 ACAGTATCAG GCGTATCATC ATTTCTAAAC AACCCATTG GAGCATTGGC CGTGGGACTG
2461 TTAATATTAG CTGGCATCGT CGCAGCATTC CTGGCATATC GCTATATATC TAGATTACGT
2521 GCAAAATCAA TGAAAGCCTT ATATCCTGTG ACGACTAGGA ATTTGAAACA GACGGCTAAG
2581 AGCCCCGCTT CAACGGCTGG TGGGGATAG GACCCGGGAG TCGATGACTT CGATGAGGAA
2641 AAGCTAATGC AGGCAAGGGA GATGATAAAA TATATGTCCC TCGTATCGGC TATGGAGCAA
2701 CAAGAACATA AGGCGATGAA AAAGAATAAG GGCCAGCGA TCCTAACGAG TCATCTCACT
2761 AACATGGCCC TCCGTCGCCC TGGACCTAAA TACCAACGCC TCAATAATCT TGATAGCGGT
2821 GATGATACTG AAACAAATCT TGTCTAA

```

Figure 15

FVRgD-BKXMut-FDAH-Seq

```
1  ATGATGACAC GTCTACATTT TTGGTGGTGT GGAATCTTTG CGGTCCTGAA ATATCTGGTA
61 TGTACTTCAA GCCTTACGAC CACGCCAAAA ACAACTACGG TTTATGTGAA GGGATTTAAT
121 ATACCTCCAC TACGCTACAA TTATACTCAA GCCAGAATCG TGCCAAAAAT TCCCCAGGCG
181 ATGGACCCGA AGATAACAGC TGAAGTACGT TATGTAACAT CAATGGATTG ATGTGGGATG
241 GTGGCATTGA TATCAGAGCC GGATATAGAC GCTACTATTC GAACCATACA ACTATCTCAA
301 AAAAAAACAT ATAACGCGAC TATAAGTTGG TTAAAGGTAA CCCAGGGTTG TGAATACCCT
361 ATGTTTCTTA TGGATATGAG ACTTTGTGAT CCTAAACGGG AATTTGGAAT ATGTGCTTTA
421 CGGTCGCCTT CATATTGGTT GGAACCTTTA ACAAAGTATA TGTCCTAAC AGACGATGAA
481 CTGGGTTTGA TTATGATGGC CCCGGCCCAA TTTAATCAAG GACAATATCG AAGAGTTATA
541 ACCATCGATG GTTCCATGTT TTATACAGAT TTTATGGTAC AACTATCTCC AACGCCATGT
601 TGGTTCGCAA AACCCGATAG ATACGAAGAG ATTCTACATG AATGGTGTG AAATGTTAAA
661 ACTATTGGCC TTGATGGAGC TCGTGATTAC CACTATTATT GGGTTCCTA TAACCCACAA
721 CCTCACCATA AAGCCGTA CTATATTGG TATCGGACTC ATGGCCGAGA ACCCCAGTA
781 AGATTCCAAG AGGCCATTG ATATGATCGT CCCGCCATAC CGTCTGGGAG TGAGGATTG
841 AAACGGTCCA ACGACTCAAG AGGAGAATCG AGTGGACCCA ATTGGATAGA CATTGAAAAT
901 TACACTCCTA AAAATAATGT GCCTATTATA ATATCTGACG ATGACGTTCC TACAGCCCCT
961 CCCAAGGGCA TGAATAATCA GTCAGTAGTG ATACCCGCAA TCGTACTAAG TTGTCTTATA
1021 ATAGCACTGA TTCTAGGAGT GATATATTAT ATTTTGAGGG TAAAGAGGTC TCGATCAACT
1081 GCATATCAAC AACTTCCTAT AATACATACA ACTCACCATC CTAA
```

<110> Wyeth
<120> Raccoon Poxvirus Expressing Genes of Feline Antigens
<130> AM102753
<150> 60/932419
<151> 2007-05-30
<160> 15
<170> PatentIn version 3.3
<210> 1
<211> 6872
<212> DNA
<213> Artificial

<220>
<223> plasmid

<400> 1
ttattggaca ctagataatc atcacatggt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga 60
aattattaaa cgcaaataatc catgggaaaa cgcgagcatt acagacgatt ttttacagta 120
tttgagaggt tttataggaa gtatatagag tagaaccaga attttgtaaa aataaatcac 180
atTTTTtatac taatatgaaa caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata 240
caaccaaacc tcacccatac cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt 300
gtaatatgaaa caatacacat ggatatcttg tcatgagttc ttggtataag aaaccagact 360
ccattattct cttagcagcc aaaaacgatg tcgtatactt tgatgattat acagcggata 420
aagtatcata cgattcaccg tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga 480
catctggaga tgcagggtact tatatatgcg cattctttat aacatcaaca aatgatacgg 540
ataaaataga ttatgaagaa ttcgtcgacg cgcccgcttg cagaagcttg gtaccattta 600
tagcatagaa aaaaacaaaa tgaaattcta ctatatTTTT acatacatat attctaaata 660
tgaaagtggg gattgtgact agcgtagcat cgcttctaga catctatata ctatatagta 720
ataccaatac tcaagactac gaaactgata caatctctta tcatgtgggt aatgttctcg 780
atgtcgatag ccatatgccc ggtagttgag atatacataa actgatcact aattccaaac 840
ccacccgctt tttatagtaa gtttttcacc cataaataat aaatacaata attaatTTct 900
cgtaaaagta gaaaatatat tctaatttat tgcacggtaa ggaagtagaa tcataaagaa 960
cagtacatg gatcccgctg ttttacaacg tcgtgactgg gaaaaccctg gcgttaccca 1020
acttaatcgc cttgcagcac atcccccttt cgccagctgg cgtaatagcg aagaggcccc 1080
caccgatcgc ctttcccaac agttgcgcag cctgaatggc gaatggcgct ttgcctgggt 1140
tccggcacca gaagcgggtc cggaagctg gctggagtgat gatcttcttg aggccgatac 1200
tgctgctgct ccctcaaact ggcagatgca cggttacgat gcgcccattt acaccaacgt 1260
aacctatccc attacgggtc atccgcccgt ttgtcccacg gagaatccga cgggttggtta 1320
ctcgctcaca tttaatgttg atgaaagctg gctacaggaa ggccagacgc gaattatttt 1380
tgatggcggt aactcggcgt ttcattctgt gtgcaacggg cgctgggctg gttacggcca 1440
ggacagtcgt ttgccgtctg aatttgacct gagcgcatTT ttacgcgccc gagaaaaccg 1500
cctcgcgggt atgggtgctg gttggagtga cggcagttat ctggaagatc aggatatgtg 1560
gcggatgagc ggcattttcc gtgacgtctc gttgctgcat aaaccgacta cacaatatcg 1620
cgatttccat gttgccactc gctttaatga tgatttcagc cgcgctgtac tggaggctga 1680
agttcagatg tgcggcgagt tgcgtgacta cctacgggta acagtttctt tatggcaggg 1740
tgaaacgcag gtcgccagcg gcaccgcgcc tttcggcggg gaaattatcg atgagcgtgg 1800

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

tggttatgcc gatcgcgta cactacgtct caaggtcgaa aaccgaaac tgtggagcgc	1860
cgaaatcccg aatctctatc gtgcggtggt tgaactgcac accgccgacg gcacgctgat	1920
tgaagcagaa gcctgcgatg tcggtttccg cgagggtcgg attgaaaatg gtctgctgct	1980
gctgaacggc aagccgttgc tgattcgagg cgtaaccgt cacgagcatc atcctctgca	2040
tggtcaggtc atggatgagc agacgatggt gcaggatata ctgctgatga agcagaacaa	2100
ctttaacgcc gtgcgctgtt cgcattatcc gaaccatccg ctgtggtaca cgctgtgcga	2160
ccgctacggc ctgtatgtgg tggatgaagc caatattgaa acccacggca tggtgccaat	2220
caatcgtctg accgatgatc cgcgctggct accggcgatg agcgaacgcg taacgcgaat	2280
ggtgcagcgc gatcgtaatc acccgagtgt gatcatctgg tcgctgggga atgaatcagg	2340
ccacggcgct aatcacgacg cgctgtatcg ctggatcaaa tctgtcgatc cttcccgccc	2400
ggtgcagtat gaaggcggcg gagccgacac cacggccacc gatattatct gcccgatgta	2460
cgcgcgctg gatgaagacc agcccttccc ggctgtgccg aaatggtcca tcaaaaaatg	2520
gctttcgcta cctggagaga cgcgcccgt gatcctttgc gaatacgccc acgcgatggg	2580
taacagtctt ggcggtttcg ctaaatactg gcaggcgttt cgtcagtatc cccgtttaca	2640
gggcggcttc gtctgggact ggggtggatca gtcgctgatt aaatatgatg aaaacggcaa	2700
cccgtggctg gcttacggcg gtgatttttg cgatacgccg aacgatcgcc agttctgtat	2760
gaacggtctg gtctttgccg accgcacgcc gcatccagcg ctgacggaag caaaacacca	2820
gcagcagttt ttccagttcc gtttatccgg gcaaacatc gaagtgacca gcgaatacct	2880
gttccgtcat agcgataacg agctcctgca ctggatgggtg gcgctggatg gtaagccgct	2940
ggcaagcggg gaagtgcctc tggatgtcgc tccacaagggt aaacagttga ttgaactgcc	3000
tgaactaccg cagccggaga gcgcccggca actctggctc acagtacgcg tagtgcaacc	3060
gaacgcgacc gcatggtcag aagccgggca catcagcgcc tggcagcagt ggcgtctggc	3120
ggaaaacctc agtgtgacgc tccccgccgc gtccacgcc atcccgcatc tgaccaccag	3180
cgaaatggat ttttgcatcg agctgggtaa taagcgttgg caatttaacc gccagtcagg	3240
ctttctttca cagatgtgga ttggcgataa aaaacaactg ctgacgccgc tgcgcatca	3300
gttcacccgt gcaccgctgg ataacgacat tggcgtaagt gaagcgaccc gcattgaccc	3360
taacgcctgg gtcgaacgct ggaaggcggc gggccattac caggccgaag cagcgttggt	3420
gcagtgcacg gcagatacac ttgctgatgc ggtgctgatt acgaccggtc acgcgtggca	3480
gcatcagggg aaaaccttat ttatcagccg gaaaacctac cggattgatg gtagtggtca	3540
aatggcgatt accgttgatg ttgaagtggc gagcgataca ccgcatccgg cgcggattgg	3600
cctgaactgc cagctggcg aggtagcaga gcgggtaaac tggctcggat tagggccgca	3660
agaaaactat cccgaccgcc ttactgccgc ctgttttgac cgctgggatc tgccattgtc	3720
agacatgtat accccgtacg tcttcccag cgaaaacggg ctgctgctgc ggacgcgcga	3780
attgaattat ggcccacacc agtggcgcg cgacttccag ttcaacatca gccgctacag	3840
tcaacagcaa ctgatggaaa ccagccatcg ccatctgctg cacgcggaag aaggcacatg	3900
gctgaatatc gacggtttcc atatggggat tggtggcgac gactcctgga gcccgtcagt	3960
atcggcggaa ttccagctga gcgccgttcg ctaccattac cagttggtct ggtgtcaaaa	4020
ataaggatcc tcgataccaa caacggtaga aagtgttaca atatctacta caaaatatac	4080
aactagtac tttatagaga tttttggcat tgtttcacta attttattat tggccgtggc	4140
gattttctgt attatatatt atttctgtag tggacggtct cgtaaacaag aaacaaatat	4200
attatagatt ttaactcaga taaatgtctg gaataattaa atctatcgtt ttgagcggac	4260
catctgggtc cggcaagaca gctatagtca ggagactctt acaagattat ggaaatatat	4320

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

ttggatttgt	ggtatcccat	accactagat	ttcctcgtcc	tatggaacga	gaagggtg	tcg	4380
tctaccatta	cgttaacaga	gaggccattt	ggaaggggaat	agccgctgga	aacttgctag		4440
aacatacaga	gtttttggga	aatattttatg	ggacttctaa	aacatccatg	aacacagctg		4500
ctattaataa	tcgtatatgt	gttatggatt	taaacattga	cggagttagg	agtcttaaaa		4560
acacatactt	gatgccttac	tctgtttata	taagacctac	atctcttaaa	atggtagaaa		4620
ctgcatgccc	tgatgcggta	ttttctcctt	acgcatctgt	gcggtatttc	acaccgcata		4680
tgggtgcactc	tcagtacaat	ctgctctgat	gccgcatagt	taagccagcc	ccgacacccg		4740
ccaacacccg	ctgacgcgcc	ctgacgggct	tgtctgctcc	cggcatccgc	ttacagacaa		4800
gctgtgaccg	tctccgggag	ctgcatgtgt	cagaggtttt	caccgtcatc	accgaaacgc		4860
gcgagacgaa	agggcctcgt	gatacgccta	tttttatagg	ttaatgtcat	gataataatg		4920
gtttcttaga	cgtcagggtg	cacttttcgg	ggaaatgtgc	gcggaacccc	tatttgttta		4980
tttttctaaa	tacattcaaa	tatgtatccg	ctcatgagac	aataaccctg	ataaatgctt		5040
caataatatt	gaaaaaggaa	gagtatgagt	attcaacatt	tccgtgtcgc	ccttattccc		5100
ttttttgcgg	cattttgcct	tcctgttttt	gctcaccag	aaacgctggt	gaaagtaaaa		5160
gatgctgaag	atcagttggg	tgcacgagtg	ggttacatcg	aactggatct	caacagcgg		5220
aagatccttg	agagttttcg	ccccgaagaa	cgttttccaa	tgatgagcac	ttttaaagtt		5280
ctgctatgtg	gcgcggtatt	atcccgtatt	gacgccgggc	aagagcaact	cggtcgccgc		5340
atacactatt	ctcagaatga	cttggttgag	tactcaccag	tcacagaaaa	gcatcttacg		5400
gatggcatga	cagtaagaga	attatgcagt	gctgccataa	ccatgagtga	taacactgcg		5460
gccaacttac	ttctgacaac	gatcggagga	ccgaaggagc	taaccgcttt	tttgacaaac		5520
atgggggatc	atgtaactcg	ccttgatcgt	tgggaaccgg	agctgaatga	agccatacca		5580
aacgacgagc	gtgacaccac	gatgcctgta	gcaatggcaa	caacgttgcg	caaactatta		5640
actggcgaac	tacttactct	agcttcccgg	caacaattaa	tagactggat	ggaggcggat		5700
aaagttgcag	gaccacttct	gcgctcggcc	cttccggctg	gctggtttat	tgctgataaa		5760
tctggagccg	gtgagcgtgg	gtctcgcggt	atcattgcag	cactggggcc	agatggtaag		5820
ccctcccgtg	tcgtagtatt	ctacacgacg	gggagtcagg	caactatgga	tgaacgaaat		5880
agacagatcg	ctgagatagg	tgccctactg	attaagcatt	ggtaactgtc	agaccaagtt		5940
tactcatata	tacttttagat	tgatttaaaa	cttcattttt	aatttaaaaag	gatctaggtg		6000
aagatccttt	ttgataatct	catgaccaa	atcccctaac	gtgagttttc	gttccactga		6060
gcgtcagacc	ccgtagaaaa	gatcaaagga	tcttcttgag	atcctttttt	tctgcgcgta		6120
atctgctgct	tgcaaacaaa	aaaaccaccg	ctaccagcgg	tggtttggtt	gccggatcaa		6180
gagctaccaa	ctctttttcc	gaaggtaact	ggcttcagca	gagcgcagat	accaaatact		6240
gttcttctag	tgtagccgta	gttaggccac	cacttcaaga	actctgtagc	accgcctaca		6300
tacctcgctc	tgctaatcct	gttaccagtg	gctgctgcca	gtggcgataa	gtcgtgtcct		6360
accgggttgg	actcaagacg	atagttaccg	gataaggcgc	agcggtcggg	ctgaacgggg		6420
ggttcgtgca	cacagcccag	cttggaagcg	acgacctaca	ccgaactgag	atacctacag		6480
cgtgagctat	gagaaagcgc	cacgcttccc	gaagggagaa	aggcggacag	gtatccggta		6540
agcggcaggg	tcggaacagg	agagcgcacg	aggagcttc	cagggggaaa	cgcttggtat		6600
ctttatagtc	ctgtcggggt	tcgccacctc	tgacttgagc	gtcgattttt	gtgatgctcg		6660
tcaggggggc	ggagcctatg	gaaaaacgcc	agcaacgcgg	ccttttttacg	gttcctggcc		6720
ttttgctggc	cttttgctca	catgttcttt	cctgcgttat	cccctgattc	tgtggataac		6780
cgtattaccg	cctttgagtg	agctgatacc	gctcgccgca	gccgaacgac	cgagcgcagc		6840

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt6872

<210> 2<211> 5508<212> DNA<213> Artificial<220><223> plasmid<400> 2gagctcataa atagtaaacc gatagtgtat aaagattgtg caatgctttt gcgatcaata 60aatggatcac aaccagtatc tgttgacgat gttcttcgca gatgatgatt catttttttaa 120atatttagct agtcaagacg atgaatcttc attatccgat atattgcaaa ttaccaata 180tcttgatttt ttattgttgt tattgataca gtcaaaaaat aaactagagg ctgtaggtca 240ttgttatgaa tctcttttcg aggaatatag acaattggcg aaatttacag aactcaaga 300gtttaaaaaa ctatttaata aggttcctat tgctacagac ggacgcgtta aacttaataa 360agggatatta ttgactttg ttgtcagtat gatgagattt aaaaaagagt catctataat 420accaaacata gatccggttc gatacataga tcctcgtcga gatatagtat tttctaacgt 480aatggatata ttaaagtcta ataaagtga caataattaa atttttattg tcacctagga 540attcgtcgac gcggccgcct gcagaagctt ggtaccattt atattccaaa aaaaaaaaaat 600aaaatttcaa tttttacata catatatctt aaatatgaaa gtggtgattg tgactagcgt 660agcatcgctt ctagacatct atatactata tagtaatacc aatactcaag actacgaaac 720tgataacaatc tcttatcatg tgggtaatgt tctcgatgtc gatagccata tgcccggtag 780ttgcgatata cataaactga tctaataatc caaaccacc cgctttttat agtaagtttt 840tcaccataa ataataaata caataattaa tttctcgtaa aagtagaaaa tatattctaa 900tttattgcac ggtaaggaag tagaatcata aagaacagtg acatggatcc ggtccgtcct 960gtagaaaccc caaccgtga aatcaaaaaa ctcgacggcc tgtgggcatt cagtctggat 1020cgcgaaaact gtggaattga tcagcgttgg tgggaaagcg cgttacaaga aagccgggca 1080attgctgtgc caggcagttt taacgatcag ttcgccgatg cagatattcg taattatgcg 1140ggcaacgtct ggtatcagcg cgaagtcttt ataccgaaag gttgggcagg ccagcgtatc 1200gtgctgcgtt tcgatgcggt cactcattac ggcaaagtgt gggcaataa tcaggaagtg 1260atggagcatc agggcggtta tacgccattt gaagccgatg tcacgccgta tgttattgcc 1320gggaaaagtg tacgtatcac cgtttggtg aacaacgaac tgaactggca gactatcccg 1380ccgggaatgg tgattaccga cgaaaacggc aagaaaaagc agtcttactt ccatgatttc 1440tttaactatg ccggaatcca tcgcagcgta atgctctaca ccacgccgaa cacctgggtg 1500gacgatatca ccgtggtgac gcatgtcgcg caagactgta accacgcgtc tgttgactgg 1560cagggtggtg ccaatggtga tgtcagcggt gaactgcgtg atgcggatca acagggtggt 1620gcaactggac aaggcactag cgggactttg caagtggga atccgcacct ctggcaaccg 1680ggtgaagggt atctctatga actgtgcgtc acagccaaaa gccagacaga gtgtgatatc 1740taccgccttc gcgtcggcat ccggtcagtg gcagtgaagg gccaacagtt cctgattaac 1800caciaaacgt tctactttac tggcttttgt cgctatgaag atgcggactt acgtggcaaa 1860ggattcgata acgtgctgat ggtgcacgac cacgcattaa tggactggat tggggccaac 1920tcctaccgta cctcgatta cccttacgct gaagagatgc tcgactgggc agatgaacat 1980ggcatcgtgg tgattgatga aactgctgct gtcggctttt cgctctcttt aggcattggt 2040ttcgaagcgg gcaacaagcc gaaagaactg tacagcgaag aggcagtcaa cggggaaact 2100cagcaagcgc acttacaggc gattaaagag ctgatagcgc gtgacaaaaa ccaccaagc 2160

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

gtggtgatgt	ggagtattgc	caacgaaccg	gatacccgtc	cgcaaggtgc	acgggaatat	2220
ttcgcgccac	tggcggaagc	aacgcgtaaa	ctcgacccga	cgcgccgat	cacctgcgtc	2280
aatgtaatgt	tctgcgacgc	tcacaccgat	accatcagcg	atctctttga	tgtgctgtgc	2340
ctgaaccggt	attacggatg	gtatgtccaa	agcggcgatt	tggaaacggc	agagaaggta	2400
ctggaaaaag	aacttctggc	ctggcaggag	aaactgcata	agccgattat	catcaccgaa	2460
tacggcggtg	atacgtttag	cgggctgcac	tcaatgtaca	ccgacatgtg	gagtgaagag	2520
tatcagtgtg	catggctgga	tatgtatcac	cgcgctcttg	atcgcgtcag	cgccgtcgtc	2580
ggtgaacagg	tatggaattt	cgccgatttt	gcgacctcgc	aaggcatatt	gcgcgttggc	2640
ggtaacaaga	aagggatctt	cactcgcgac	cgaaaccga	agtcggcggc	ttttctgctg	2700
caaaaacgct	ggactggcat	gaacttcggt	gaaaaaccgc	agcagggagg	caaacaatga	2760
ggatccggaa	atggtagtaa	aactgacagc	ggtatgtatg	aaatgcttta	aagaggcgtc	2820
gttttctaaa	cgtttgagg	cggaaaccga	gatcgaaata	attggtggtg	aagatatgta	2880
tcaatccgta	tgcagaaaag	gttacatcaa	cgaatgataa	tttttctata	aaaaactaaa	2940
aataaacatt	gattaaattt	taatataata	cttaaaaatg	gatgttgtgt	cactggataa	3000
accgtttatg	tattttgagg	aaatagataa	tgaactagaa	tacgaaccag	aaagtgcaaa	3060
tgaggttgct	aaaaaacttc	catatcaggg	acaattaaaa	ctattactag	gagaattggt	3120
ttttcttagt	aagctacaga	gacacggtat	attggacggt	gccactgtag	tgtatatagg	3180
atcggtcctt	ggtacacaca	tacgttatct	acgtgatcat	ttctataatt	taggggtaat	3240
catcaaattg	atgctaattg	acgggcatgc	cctgatgcgg	tattttctcc	ttacgcatct	3300
gtgcggtatt	tcacaccgca	tatggtgcac	tctcagtaca	atctgctctg	atgccgcata	3360
gttaagccag	ccccgacacc	cgccaacacc	cgctgacgcg	ccctgacggg	cttgtctgct	3420
cccggcatcc	gcttacagac	aagctgtgac	cgtctccggg	agctgcatgt	gtcagagggt	3480
ttcaccgtca	tcaccgaaac	gcgcgagacg	aaagggcctc	gtgatacgcc	tatttttata	3540
ggttaatgtc	atgataataa	tggtttctta	gacgtcaggt	ggcacttttc	ggggaaatgt	3600
gcgcggaacc	cctatttggt	tatttttcta	aatacattca	aatatgtatc	cgctcatgag	3660
acaataaccc	tgataaatgc	ttcaataata	ttgaaaaagg	aagagtatga	gtattcaaca	3720
tttccgtgtc	gcccttattc	ccttttttgc	ggcattttgc	cttcctgttt	ttgctcacc	3780
agaaacgctg	gtgaaagtaa	aagatgctga	agatcagttg	ggtgcacgag	tgggttacat	3840
cgaactggat	ctcaacagcg	gtaagatcct	tgagagtttt	cgccccgaag	aacgttttcc	3900
aatgatgagc	actttttaaag	ttctgctatg	tggcgcggtg	ttatcccgtg	ttgacgccgg	3960
gcaagagcaa	ctcggtcgcc	gcatacacta	ttctcagaat	gacttggttg	agtactcacc	4020
agtcacagaa	aagcatctta	cggatggcat	gacagtaaga	gaattatgca	gtgctgccat	4080
aaccatgagt	gataacactg	cggccaactt	acttctgaca	acgatcggag	gaccgaagga	4140
gctaaccgct	tttttgcaca	acatggggga	tcatgtaact	cgccttgatc	gttgggaacc	4200
ggagctgaat	gaagccatac	caaacgacga	gcgtgacacc	acgatgcctg	tagcaatggc	4260
aacaacggtt	cgcaaactat	taactggcga	actacttact	ctagcttccc	ggcaacaatt	4320
aatagactgg	atggaggcgg	ataaagttgc	aggaccactt	ctgcgctcgg	cccttccggc	4380
tggctgggtt	attgctgata	aatctggagc	cggtgagcgt	gggtctcgcg	gtatcattgc	4440
agcactgggg	ccagatggta	agccctcccg	tatcgtagtt	atctacacga	cggggagtca	4500
ggcaactatg	gatgaacgaa	atagacagat	cgctgagata	ggtgcctcac	tgattaagca	4560
ttggtaactg	tcagaccaag	tttactcata	tatactttag	attgatttaa	aacttcattt	4620
ttaattttaa	aggatctagg	tgaagatcct	ttttgataat	ctcatgacca	aaatccccta	4680

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

acgtgagttt	tcgttccact	gagcgtcaga	ccccgtagaa	aagatcaaag	gatcttcttg	4740
agatcctttt	tttctgcgcg	taatctgctg	cttgcaaaca	aaaaaaccac	cgctaccagc	4800
ggtggtttgt	ttgccggatc	aagagctacc	aactcttttt	ccgaaggtaa	ctggcttcag	4860
cagagcgcag	ataccaaata	ctgttcttct	agtgtagccg	tagttaggcc	accacttcaa	4920
gaactctgta	gcaccgccta	catacctcgc	tctgctaata	ctgttaccag	tggctgctgc	4980
cagtggcgat	aagtcgtgtc	ttaccggggt	ggactcaaga	cgatagttac	cggataaggc	5040
gcagcggtcg	ggctgaacgg	ggggttcgtg	cacacagccc	agcttggagc	gaacgaccta	5100
caccgaactg	agatacctac	agcgtgagct	atgagaaaagc	gccacgcttc	ccgaagggag	5160
aaaggcggac	aggtatccgg	taagcggcag	ggtcggaaca	ggagagcgca	cgagggagct	5220
tccaggggga	aacgcctggg	atctttatag	tcctgtcggg	tttcgccacc	tctgacttga	5280
gcgtcgattt	ttgtgatgct	cgtcaggggg	gcggagccta	tggaaaaacg	ccagcaacgc	5340
ggccttttta	cggttcctgg	ccttttgctg	gccttttgct	cacatgttct	ttcctgcgtt	5400
atccccgat	tctgtggata	accgtattac	cgcctttgag	tgagctgata	ccgctcgccg	5460
cagccgaacg	accgagcgca	gcgagtcagt	gagcgaggaa	gcggaaga		5508

<210> 3
 <211> 6820
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> plasmid

<400>	3	
ttattggaca	ctagataatc	atcacatggt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga 60
aattattaaa	cgcaaataatc	catggggaaa cgcgagcagat acagacgatt ttttacagta 120
tttgagagat	tttataggaa	gtatatagag tagaaccaga attttgtaaa aataaatcac 180
atttttatac	taatatgaaa	caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata 240
caaccaaacc	tcatacctaca	cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt 300
gtaatagaaa	caatacacat	ggatatcttg tcatgagttc ttggtataag aaaccagact 360
ccattattct	cttagcagcc	aaaaacgatg tcgtatactt tgatgattat acagcggata 420
aagtatcata	cgattcaccg	tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga 480
catctggaga	tgcaggctact	tatatatgcg cattctttat aacatcaaca aatgatacgg 540
ataaaataga	ttatgaagaa	ttcgtcgacg cggccgcctg cagaagcttg gtaccatggg 600
tattttatatt	ccaaaaaaaa	aaaataaaaat ttcaattttt gctctagaca tctatatact 660
atatagtaat	accaatactc	aagactacga aactgataca atctcttatc atgtgggtaa 720
tgttctcgat	gtcgatagcc	atatgcccgg tagttgcgat atacataaac tgatcactaa 780
ttccaaaccc	accgcctttt	tatagtaagt ttttcaccca taaataataa atacaataat 840
taatttctcg	taaaagtaga	aaatatattc taattttattg cacggtaagg aagtagaatc 900
ataaagaaca	gtgacatgga	tcccgtcggt ttacaacgtc gtgactggga aaaccctggc 960
gttaccacaac	ttaatcgctt	tgcagcacat ccccttttcg ccagctggcg taatagcgaa 1020
gaggcccgca	ccgatcgccc	ttcccaacag ttgcgcagcc tgaatggcga atggcgcttt 1080
gcctggtttc	cggcaccaga	agcgggtgccg gaaagctggc tggagtgcga tcttcctgag 1140
gccgatactg	tcgtcgtccc	ctcaaactgg cagatgcacg gttacgatgc gcccatctac 1200
accaacgtaa	cctatcccat	tacgggtcaat ccgccgtttg ttcccacgga gaatccgacg 1260
ggttgttact	cgctcacatt	taatgttgat gaaagctggc tacaggaagg ccagacgcga 1320
attatttttg	atggcggttaa	ctcggcggtt catctgtggt gcaacgggag ctgggtcggt 1380

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

tacggccagg	acagtcgttt	gccgtctgaa	tttgacctga	gcgcattttt	acgcgccgga	1440
gaaaaccgcc	tcgcggtgat	ggtgctgcgt	tggagtgcag	gcagttatct	ggaagatcag	1500
gatatgtggc	ggatgagcgg	cattttccgt	gacgtctcgt	tgctgcataa	accgactaca	1560
caaatacagc	atttccatgt	tgccactcgc	tttaatgatg	atttcagccg	cgctgtactg	1620
gaggctgaag	ttcagatgtg	cggcgagttg	cgtgactacc	tacgggtaac	agtttcttta	1680
tggcaggggtg	aaacgcaggt	cgccagcggc	accgcgcctt	tcggcgggtga	aattatcgat	1740
gagcgtgggtg	gttatgccga	tcgcgtcaca	ctacgtctca	aggtcgaaaa	cccgaactg	1800
tggagcgccg	aaatccccgaa	tctctatcgt	gcggtgggtg	aactgcacac	cgccgacggc	1860
acgctgattg	aagcagaagc	ctgcgatgtc	ggtttccgcg	aggtgcggat	tgaaaatggg	1920
ctgctgctgc	tgaacggcaa	gccgttgctg	attcgaggcg	ttaaccgtca	cgagcatcat	1980
cctctgcatg	gtcagggtcat	ggatgagcag	acgatgggtg	aggatatcct	gctgatgaag	2040
cagaacaact	ttaacgccgt	gcgctgttcg	cattatccga	accatccgct	gtggtacacg	2100
ctgtgcgacc	gctacggcct	gtatgtgggtg	gatgaagcca	atattgaaac	ccacggcatg	2160
gtgccaatca	atcgtctgac	cgatgatccg	cgctggctac	cggcgatgag	cgaacgcgta	2220
acgcgaatgg	tgcagcgca	tcgtaatcac	ccgagtgtga	tcattctggc	gctgggggaat	2280
gaatcaggcc	acggcgctaa	tcacgacgcg	ctgtatcgct	ggatcaaata	tgtcgatcct	2340
tcccgcggcg	tgcagtatga	aggcgggcga	gccgacacca	cggccaccga	tattatttgc	2400
ccgatgtacg	cgcgcgtgga	tgaagaccag	cccttcccgg	ctgtgccgaa	atgggtccatc	2460
aaaaaatggc	tttcgctacc	tggagagacg	cgcccgtgta	tcctttgcga	atacgcccac	2520
gcgatgggta	acagtcttgg	cggtttcgct	aaatactggc	aggcgtttcg	tcagtatccc	2580
cgtttacagg	gcggcttcgt	ctgggactgg	gtggatcagt	cgctgattaa	atatgatgaa	2640
aacggcaacc	cgtggtcggc	ttacggcggt	gattttggcg	atacgccgaa	cgatcgccag	2700
ttctgtatga	acggtctggg	ctttgccgac	cgcacgccgc	atccagcgct	gacggaagca	2760
aaacaccagc	agcagttttt	ccagttccgt	ttatccgggc	aaaccatcga	agtgaccagc	2820
gaatacctgt	tccgtcatag	cgataacgag	ctcctgcact	ggatgggtggc	gctggatggg	2880
aagccgctgg	caagcgggtga	agtgcctctg	gatgtcgctc	cacaaggtaa	acagttgatt	2940
gaactgcctg	aactaccgca	gccggagagc	gccgggcaac	tctggctcac	agtacgcgta	3000
gtgcaaccga	acgcgaccgc	atgggtcagaa	gccgggcaca	tcagcgcttg	gcagcagtg	3060
cgtctggcgg	aaaacctcag	tgtgacgctc	cccgcgcgt	cccacgccat	cccgcactctg	3120
accaccagcg	aaatggattt	ttgcatcgag	ctgggtaata	agcgttggca	atttaaccgc	3180
cagtcaggct	ttctttcaca	gatgtggatt	ggcgataaaa	aacaactgct	gacgccgctg	3240
cgcgatcagt	tcacctgtgc	accgctggat	aacgacattg	gcgtaagtga	agcgacccgc	3300
attgacccta	acgcctgggt	cgaacgctgg	aaggcgggcg	gccattacca	ggccgaagca	3360
gcgttggttg	agtgacggc	agatacactt	gctgatgcgg	tgctgattac	gaccgggtcac	3420
gcgtggcagc	atcaggggaa	aaccttattt	atcagccgga	aaacctaccg	gattgatggg	3480
agtgggtcaa	tggcgattac	cgttgatgtt	gaagtggcga	gcgatacacc	gcatccggcg	3540
cggattggcc	tgaactgcc	gctggcgag	gtagcagagc	gggtaaactg	gctcggatta	3600
gggcccgaag	aaaactatcc	cgaccgcctt	actgccgcct	gttttgaccg	ctgggatctg	3660
ccattgtcag	acatgtatac	cccgtacgtc	ttcccagcg	aaaacgggtct	gcgctgcggg	3720
acgcgcgaat	tgaattatgg	cccacaccag	tggcgggcg	acttccagtt	caacatcagc	3780
cgctacagtc	aacagcaact	gatggaaacc	agccatcgcc	atctgctgca	cgcggaagaa	3840
ggcacatggc	tgaatatcga	cggtttccat	atggggattg	gtggcgacga	ctcctggagc	3900

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

ccgtcagtat	cggcggaatt	ccagctgagc	gccgttcgct	accattacca	gttggctctgg	3960
tgtcaaaaat	aaggatcctc	gataccaaca	acggtagaaa	gtgttacaat	atctactaca	4020
aaatatacaa	ctagtgaactt	tatagagata	tttggcattg	tttcactaat	tttattattg	4080
gccgtggcga	ttttctgtat	tatatattat	ttctgtagtg	gacgggtctcg	taaacaagaa	4140
acaaatatat	tatagattttt	aactcagata	aatgtctgga	ataattaaat	ctatcgtttt	4200
gagcggacca	tctggttccg	gcaagacagc	tatagtcagg	agactcttac	aagattatgg	4260
aaatatattt	ggatttgtgg	tatcccatac	cactagattt	cctcgtccta	tggaacgaga	4320
aggtgtcgtc	taccattacg	ttaacagaga	ggccatttgg	aagggaatag	ccgctggaaa	4380
cttgctagaa	catacagagt	ttttgggaaa	tatttatggg	acttctaaaa	catccatgaa	4440
cacagctgct	attaataatc	gtatatgtgt	tatggattta	aacattgacg	gagttaggag	4500
tcttaaaaaac	acatacttga	tgccttactc	tgttttatata	agacctacat	ctcttaaaaat	4560
ggtagaaact	gcatgccctg	atgcggtatt	ttctccttac	gcatctgtgc	ggattttcac	4620
accgcatatg	gtgcactctc	agtacaatct	gctctgatgc	cgcatagtta	agccagcccc	4680
gacacccgcc	aacacccgct	gacgcgccct	gacgggcttg	tctgctcccg	gcatccgctt	4740
acagacaagc	tgtgaccgtc	tccgggagct	gcatgtgtca	gaggttttca	ccgtcatcac	4800
cgaaacgcgc	gagacgaaag	ggcctcgtga	tacgcctatt	tttatagggt	aatgtcatga	4860
taataatggg	ttcttagacg	tcagggtggca	cttttcgggg	aaatgtgcgc	ggaaccacct	4920
tttgtttatt	tttctaaata	cattcaaata	tgtatccgct	catgagacaa	taaccctgat	4980
aaatgcttca	ataatattga	aaaaggaaga	gtatgagtat	tcaacatttc	cgtgtcgccc	5040
ttattccctt	ttttgcggca	ttttgccttc	ctgtttttgc	tcaccagaa	acgctgggtga	5100
aagtaaaaga	tgtgaagat	cagttgggtg	cacgagtggg	ttacatcgaa	ctggatctca	5160
acagcggtaa	gatccttgag	agttttcgcc	ccgaagaacg	ttttccaatg	atgagcactt	5220
ttaaagttct	gctatgtggc	gcggtattat	cccgtattga	cgccgggcaa	gagcaactcg	5280
gtcgccgcat	acactattct	cagaatgact	tggttgagta	ctcaccagtc	acagaaaagc	5340
atcttacgga	tggcatgaca	gtaagagaat	tatgcagtgc	tgccataacc	atgagtgata	5400
acactgcggc	caacttactt	ctgacaacga	tcggaggacc	gaaggagcta	accgcttttt	5460
tgcacaacat	gggggatcat	gtaactcgcc	ttgatcgttg	ggaaccggag	ctgaatgaag	5520
ccataccaaa	cgacgagcgt	gacaccacga	tgccctgtagc	aatggcaaca	acgttgcgca	5580
aactattaac	tggcgaacta	cttactctag	cttcccggca	acaattaata	gactggatgg	5640
aggcggataa	agttgcagga	ccacttctgc	gctcggccct	tccggctggc	tggtttattg	5700
ctgataaatc	tggagccggt	gagcgtgggt	ctcgcggtat	cattgcagca	ctggggccag	5760
atggtaagcc	ctcccgtatc	gtagttatct	acacgacggg	gagtcaggca	actatggatg	5820
aacgaaatag	acagatcgct	gagatagggt	cctcactgat	taagcattgg	taactgtcag	5880
accaagttta	ctcatatata	cttttagattg	atttaaaact	tcatttttaa	tttaaaagga	5940
tctaggtgaa	gatccttttt	gataatctca	tgacaaaaat	cccttaacgt	gagttttcgt	6000
tccactgagc	gtcagacccc	gtagaaaaga	tcaaaggatc	ttcttgagat	cctttttttc	6060
tgcgcgtaat	ctgctgcttg	caaacaaaaa	aaccaccgct	accagcggtg	gtttgtttgc	6120
cggatcaaga	gctaccaact	ctttttccga	aggtaactgg	cttcagcaga	gcgcagatac	6180
caaatactgt	tcttctagt	tagccgtagt	taggccacca	cttcaagaac	tctgtagcac	6240
cgcctacata	cctcgtctctg	ctaatacctgt	taccagtggc	tgctgccagt	ggcgataagt	6300
cgtgtcttac	cgggttggac	tcaagacgat	agttaccgga	taaggcgag	cggtcgggct	6360
gaacgggggg	ttcgtgcaca	cagcccagct	tggagcgaac	gacctacacc	gaactgagat	6420

acctacagcg tgagctatga gaaagcgcca cgcttcccga agggagaaag gcggacaggt	6480
atccggtaag cggcagggtc ggaacaggag agcgcacgag ggagcttcca gggggaaacg	6540
cctggatatct ttatagtcct gtcggggttc gccacctctg acttgagcgt cgatttttgt	6600
gatgctcgtc aggggggscgg agcctatgga aaaacgccag caacgcggcc tttttacggc	6660
tcctggcctt ttgctggcct tttgctcaca tggtctttcc tgcgttatcc cctgattctg	6720
tggataaccg tattaccgcc tttgagttag ctgataccgc tcgccgcagc cgaacgaccg	6780
agcgcagcga gtcagttagc gaggaagcgg aagagagctc	6820

<210> 4
 <211> 8373
 <212> DNA
 <213> Artificial

<220>
 <223> plasmid

<400> 4	
ttattggaca ctagataatc atcacatgtt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga	60
aattattaaa cgcaaataatc catgggaaaa cgcgcagtat acagacgatt ttttacagta	120
tttggagagt tttataggaa gtatatagag tagaaccaga attttgtaaa aataaatcac	180
atTTTTtatac taatatgaaa caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata	240
caaccaaacc tcacccatac cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt	300
gtaatatgaaa caatacacat ggatatcttg tcattgagttc ttggtataag aaaccagact	360
ccattattct cttagcagcc aaaaacgatg tcgtatactt tgatgattat acagcggata	420
aagtatcata cgattcaccg tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga	480
catctggaga tgcaggtact tatatatgcy cattctttat aacatcaaca aatgatacgg	540
ataaaataga ttatgaagaa ttcgtcgact cacagtccgg tctcaccccc gctcttgat	600
gattcccatg aagatatgat cttcccgtt tggggagtga ctgacacctc cctccctgtc	660
cctctgagat tgtgttgtgt aggttccgat cgattgactc ttctccagca tgtcatcagg	720
aaaattatca acatcaaggc agtcagggcc cctgcactca gtaatacata cttccccag	780
ttcgggagac ccaagtcaac tcctgagatc cgttcgtgca catcgggaag gtgaacttca	840
acaaaatcct cagcctcgtc accgttcttg aaaacggtag acgggtctgc caggggggtgc	900
ataaggggga taaccgagga taccaacaac tccatatgtt gctggaggag ggatgattgc	960
atctctggga ttaagacatt gccgtcaggt cctaataatta taccattgaa aaataccccg	1020
tttacatgag gatgacacct ccccccaact cttaaaccacc cttttgaagg gatgatctca	1080
ttccaagttc tgactgactt gtagtgagca tcggcttcca tcaaggctct gttgaatatg	1140
gtatatgctt ttccaaacct agggacaagt tttcttaaatt gactgagacg tctgaaactc	1200
actgacttgg tggatcatgat ggactctagt gcatccagac actcctctct cttcttgacc	1260
aactcctcta caacaagggt ctcaatttcg tctgagcgaa agtcgtgcaa attgatcaac	1320
tgaccgggag ggcaccattt gggttcatth gatgtttgca tcgagacca tgttccatcc	1380
ataagtctaa gtccgagaac tccacataac tggagtthgc atgctccttt taaagactta	1440
tataggcctc tttcatctac aaagccgcaa gtctcactcc ctttgatgc tctcttcct	1500
ctactattgg taaaaatgtc acaagacatc ctagtctcg gattctcggg catccaaatg	1560
gtgtaatcgt ggtagtgga gcagtaggta gaagacaccg ctactcctga gcacttcccc	1620
ccaggaaga ccctcgagtg aagggatctg tcatatgggt ccaaactctgc cacacttgga	1680
gatatgataa cgagagactc cttggtggtt tttacagttc gaagccagtg gtagtcaggg	1740
tacggattgt gtagagactc ttcatatctg gggtcaccgg ccatcttcca gttgtacgcg	1800

000072

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

gctctacatg catctggtgt tgggcggaaa tgctttcttt tgaacgtggt tgtgacataa	1860
ccaacgaagt tagtgtaggt ttcagcctcc gtcacaacgc ctgtgcaagt gaacccgttc	1920
atTTTTatgg ctgagatgta tccaacttta agttccatgt aggagaaccc tgacaggttg	1980
gtgcatcctt cgtcctccac taccaaattg tttgggcagc tgagggtgatg tatgtcaatc	2040
gggctccagg gaccaagctt gtctggtatc gtgtaaatag ggaatttccc aaaacacaat	2100
ggaaaaacca gaaggggtac aaacaggaga gcctgaggaa ccggtaccat gggattttat	2160
attccaaaaa aaaaaataa aatttcaatt tttgctctag acatctatat actatatagt	2220
aataccaata ctcaagacta cgaaactgat acaatctctt atcatgtggg taatgttctc	2280
gatgtcgata gccatatgcc cggtagttgc gatatacata aactgatcac taattccaaa	2340
cccacccgct ttttatagta agtttttcac ccataaataa taaatacaat aattaatttc	2400
tcgtaaaagt agaaaatata ttctaattta ttgcacggta aggaagtaga atcataaaga	2460
acagtgacat ggatcccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaaccct ggcgttacc	2520
aacttaatcg ctttgacgca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc gaagaggccc	2580
gcaccgatcg cccttcccaa cagttgcgca gcctgaatgg cgaatggcgc tttgcctggt	2640
ttccggcacc agaagcgggtg ccggaaagct ggctggagtg cgatcttcct gaggccgata	2700
ctgtcgtcgt cccctcaaac tggcagatgc acggttacga tgcgcccac tacaccaacg	2760
taacctatcc cattacggtc aatccgccgt ttgttccac ggagaatccg acgggttgtt	2820
actcgtcac atttaatgtt gatgaaagct ggctacagga aggccagacg cgaattattt	2880
ttgatggcgt taactcggcg tttcatctgt ggtgcaacgg gcgctgggtc ggttacggcc	2940
aggacagtcg tttgccgtct gaatttgacc tgagcgcatt ttacgcgcc ggagaaaacc	3000
gcctcgcggt gatggtgctg cgttgagtg acggcagtta tctggaagat caggatatgt	3060
ggcggatgag cggcattttc cgtgacgtct cgttgctgca taaaccgact acacaaatca	3120
gcgatttcca tgttgccact cgctttaatg atgatttcag ccgcgctgta ctggaggctg	3180
aagttcagat gtgcggcgag ttgcgtgact acctacgggt aacagtttct ttatggcagg	3240
gtgaaacgca ggtcgccagc ggcaccgcgc ctttcggcgg tgaaattatc gatgagcgtg	3300
gtggttatgc cgatcgcgtc acactacgtc tcaaggtcga aaaccgaaa ctgtggagcg	3360
ccgaaatccc gaatctctat cgtgcgggtg ttgaactgca caccgccgac ggcacgctga	3420
ttgaagcaga agcctgcgat gtcggtttcc gcgaggtgcg gattgaaaat ggtctgctgc	3480
tgctgaacgg caagccgttg ctgattcgag gcgttaaccg tcacgagcat catcctctgc	3540
atggtcaggt catggatgag cagacgatgg tgcaggatat cctgctgatg aagcagaaca	3600
actttaacgc cgtgcgctgt tcgcattatc cgaaccatcc gctgtggtac acgctgtgcg	3660
accgctacgg cctgtatgtg gtggatgaag ccaatattga aaccacggc atggtgcca	3720
tcaatcgtct gaccgatgat ccgcgctggc taccggcgat gagcgaacgc gtaacgcgaa	3780
tggtgcagcg cgatcgtaat cacccgagtg tgatcatctg gtcgctgggg aatgaatcag	3840
gccacggcgc taatcacgac gcgctgtatc gctggatcaa atctgtcgat ctttcccgcc	3900
cgggtgcagta tgaaggcggc ggagccgaca ccacggccac cgatattatt tgcccgatgt	3960
acgcgcgcgt ggatgaagac cagcccttcc cggctgtgcc gaaatggtcc atcaaaaaat	4020
ggctttcgct acctggagag acgcgcccgc tgatcctttg cgaatacgcc cacgcgatgg	4080
gtaacagtct tggcggtttc gctaaatact ggcaggcgtt tcgtcagtat ccccgtttac	4140
agggcggctt cgtctgggac tgggtggatc agtcgctgat taaatatgat gaaaacggca	4200
accgctggtc ggcttacggc ggtgattttg gcgatacgcc gaacgatcgc cagttctgta	4260
tgaacggctt ggtctttgcc gaccgcacgc cgcatccagc gctgacggaa gcaaaacacc	4320

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

agcagcagtt tttccagttc cgtttatccg ggcaaaccat cgaagtgacc agcgaatacc	4380
tgttccgtca tagcgataac gagctcctgc actggatggg ggcgctggat ggtaagccgc	4440
tggcaagcgg tgaagtgcct ctggatgtcg ctccacaagg taaacagttg attgaactgc	4500
ctgaactacc gcagccggag agcgccgggc aactctggct cacagtacgc gtagtgcaac	4560
cgaacgcgac cgcattgtca gaagccgggc acatcagcgc ctggcagcag tggcgtctgg	4620
cggaaaacct cagtgtgacg ctccccgccg cgtcccacgc catccccgat ctgaccacca	4680
gcgaaatgga tttttgcatc gagctgggta ataagcgttg gcaatttaac cgccagtcag	4740
gctttctttc acagatgtgg attggcgata aaaaacaact gctgacgccg ctgcgcgatc	4800
agttcacccg tgcaccgctg gataacgaca ttggcgtaag tgaagcgacc cgcattgacc	4860
ctaacgcctg ggtcgaacgc tggaaggcgg cgggccatta ccaggccgaa gcagcgttgt	4920
tgcagtgcac ggcagataca cttgctgatg cgggtctgat tacgaccggg cacgcgtggc	4980
agcatcaggg gaaaacctta tttatcagcc ggaaaacctta ccggattgat ggtagtggtc	5040
aatggcgat taccgttgat gttgaagtgg cgagcgatac accgcatccg gcgcggattg	5100
gcctgaactg ccagctggcg caggtagcag agcgggtaaa ctggctcggg ttagggccgc	5160
aagaaaacta tcccgaaccg cttactgccg cctgttttga ccgctgggat ctgccattgt	5220
cagacatgta taccctgtac gtcttcccga gcgaaaacgg tctgcgctgc gggacgcgcg	5280
aattgaatta tggcccacac cagtggcgcg gcgacttcca gttcaacatc agccgctaca	5340
gtcaacagca actgatggaa accagccatc gccatctgct gcacgcggaa gaaggcacat	5400
ggctgaatat cgacggtttc catatgggga ttggtggcga cgactcctgg agcccgtcag	5460
tatcggcgga attccagctg agcgccgttc gctaccatta ccagttgggtc tgggtgtcaaa	5520
aataaggatc ctcgatacca acaacggtag aaagtgttac aatatctact acaaaatata	5580
caactagtga ctttatagag atatttggca ttgtttcact aattttatta ttggccgtgg	5640
cgattttctg tattatatat tatttctgta gtggacgggtc tcgtaaacaa gaaacaaata	5700
tattatagat tttaactcag ataaatgtct ggaataatta aatctatcgt tttgagcgga	5760
ccatctgggt ccggcaagac agctatagtc aggagactct tacaagatta tggaaatata	5820
tttggaattg tggatatcca taccactaga tttcctcgtc ctatggaacg agaagggtgc	5880
gtctaccatt acgttaacag agaggccatt tggaagggaa tagccgctgg aaacttgcta	5940
gaacatacag agtttttggg aaatatattat gggacttcta aaacatccat gaacacagct	6000
gctattaata atcgatatat gtgtatggat ttaaacattg acggagttag gagtcttaaa	6060
aacacatact tgatgcctta ctctgtttat ataagacctt catctcttaa aatggtagaa	6120
actgcatgcc ctgatgcggg attttctcct tacgcatctg tgcggtatatt cacaccgcat	6180
atggtgcact ctcagtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagc cccgacaccc	6240
gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca	6300
agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat caccgaaacg	6360
cgcgagacga aagggcctcg tgatacgctt atttttatag gttaatgtca tgataataat	6420
ggtttcttag acgtcagggt gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttggtt	6480
atttttctaa atacattcaa atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct	6540
tcaataatat tgaaaaagga agagtatgag tattcaacat ttccgtgtcg cccttattcc	6600
cttttttgcg gcattttgcc ttctgtttt tgctcaccca gaaacgctgg tgaaagtaaa	6660
agatgctgaa gatcagttgg gtgcacgagt gggttacatc gaactggatc tcaacagcgg	6720
taagatcctt gagagttttc gccccgaaga acgttttcca atgatgagca cttttaaggt	6780
tctgctatgt ggcgcggtat tatcccgtat tgacgccggg caagagcaac tcggctcgccg	6840

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

catacactat tctcagaatg acttgggtga gtactcacca gtcacagaaa agcatcttac 6900
 ggatggcatg acagtaagag aattatgcag tgctgccata accatgagtg ataacactgc 6960
 ggccaactta cttctgacaa cgatcggagg accgaaggag ctaaccgctt ttttgcacaa 7020
 catgggggat catgtaactc gccttgatcg ttgggaaccg gagctgaatg aagccatacc 7080
 aaacgacgag cgtgacacca cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt 7140
 aactggcgaa ctacttactc tagcttcccc gcaacaatta atagactgga tggaggcgga 7200
 taaagttgca ggaccacttc tgcgctcggc ccttccggct ggctggttta ttgctgataa 7260
 atctggagcc ggtgagcgtg ggtctcgcgg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa 7320
 gccctcccgt atcgtagtta tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa 7380
 tagacagatc gctgagatag gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt 7440
 ttactcatat atactttaga ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt 7500
 gaagatcctt tttgataatc tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg 7560
 agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt 7620
 aatctgctgc ttgcaaacaa aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca 7680
 agagctacca actctttttc cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac 7740
 tgttcttcta gtgtagccgt agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac 7800
 atacctcgct ctgctaatacc tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtcgtgtct 7860
 taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg 7920
 gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac accgaactga gataacctaca 7980
 gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccggt 8040
 aagcggcagg gtcggaacag gagagcgcac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta 8100
 tctttatagt cctgtcgggt ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc 8160
 gtcagggggg cgagacctat ggaaaaacgc cagcaacgcg gcctttttac ggttcctggc 8220
 cttttgctgg cttttgctc acatgttctt tctgcgtta tcccctgatt ctgtggataa 8280
 ccgtattacc gcctttgagt gagctgatac cgctcgccgc agccgaacga ccgagcgcag 8340
 cgagtcagtg agcgaggaag cggaagagag ctc 8373

<210> 5
 <211> 1179
 <212> DNA
 <213> Chlamydophila felis

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1179)
 <223> MOMP gene for major outer membrane protein

<400> 5
 atgaaaaaac tcttaaaatc ggcattatta tttgccgctg cgggttccgc tctctcctta 60
 caagccttgc ctgtagggaa tccagctgaa ccaagtttat taatcgatgg cactatgtgg 120
 gaaggtgcct caggagatcc ttgtgatcct tgtgctactt ggtgtgatgc tatcagcatc 180
 cgtgcaggat tctacggaga ttatgttttc gatcgatatat taaaagttga tgttaataaa 240
 accatcagcg gaatggctgc ggctccaaca gcagcttctg gaactgcaag caacaccact 300
 gtcgctgccg acagatcaaa ttttgcctac ggcaaacatc ttcaagatgc cgaatggtgc 360
 accaatgctg ctacttagc attaaatatt tgggagtcgtt ttgatgtttt ctgcacgcta 420
 ggagcgtcta atggttactt caaagcaagt tctgatgcat ttaaccttgt cggattgatt 480
 ggtcttgcag gaactgattt cgccaatcag cgtccaaacg ttgaaatttc tcaaggcatt 540
 gtagagctat acacagatac cgcattttct tggagcgttg gtgctcgcgg agctttgtgg 600

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

```

gaatgtggtt gtgcaacttt gggagctgaa ttccaatatg ctcaatccaa tcctaaaatt 660
gaaatgctca atgtaacctc tagcccagca caattcatga tacacaagcc tagaggatac 720
aaagggactg cagcaaaactt ccccttacct gtagcagctg gcacagcaac tgcaacagat 780
actaaatcag ctactgttaa gtaccatgaa tggcaagtag gattggctct ttcatacaga 840
ttgaacatgc ttgttccata cattggggta aattgggtcaa gagctacttt cgatgctgac 900
actatccgca ttgctcaacc taaattggcc tcagcaatcc taaacttaac aacctggaac 960
ccaactcttt taggagtggc cacaacttta gacacctcca acaaatatgc tgacttcatg 1020
caaatcgttt ctatgcaaat caacaagatg aagtctagaa aagcttggtg tattgctggt 1080
ggagcaactt taatcgacgc tgataaatgg tccattactg gtgaagcacg cttaatcgac 1140
gaaagagctg ctcacattaa tgctcaattc agattctaa 1179

```

```

<210> 6
<211> 1635
<212> DNA
<213> Feline calicivirus

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1635)
<223> Capsid protein from strain 255 with 372 base pair N-terminal
      deletion and BamHI site mutation

```

```

<400> 6
gctgatgatg ggtctatcac gtcacctgag cagggaaacca tggttggtgg tgtgattgca 60
gagcctagtg cccaaatgtc aactgcagct gatatggcca caggaaagag tgtcgactct 120
gaatgggagg cattcttctc attccatacc agtgtcaatt ggagtacatc tgaagcacaa 180
ggcaagattc ttttcaagca atcttttagga ccactactta acccatacct tgagcaccta 240
gcaaaactct atgttgcttg gtcgggatct gttgatgtta gattttctat ttctggatct 300
ggtgtctttg gaggtaagtt ggctgccatt gttgtgcctc caggggtcaa ccctgtacaa 360
agcacatcaa tgctccaata ccccccagtt ctctttgatg ctctgcaagt ggaacctggt 420
atctttctca ttcctgatct aaggagcact ctgtaccacc ttatgtctga cattgatacc 480
acatccctcg taatcatggt gtacaatgat cttatcaatc cgtatgctag tgattctaata 540
tcttctggat gtattgtcac tgttgaaact aagcctggac cagatttcaa gttccatcta 600
ctaaaacccc ccggttccat gctaactcac ggctccgtgc cgtctgattt gatcccaaag 660
tcctcttccc tctggattgg caatcggcac tggaccgata taactgactt tgtaattcgg 720
ccatttgtat tccaagccaa ccgtcacttc gactttaatc aggagacggc tggttggagc 780
acgccaagat tccgaccaat cacaataaca attagtgaga aggatggctc caaattggga 840
attgggggtg caatggactc tatcgttcct ggaataccgg atggatggcc agatactacc 900
atacctgaga agttagtccc tgctggcaac tatgcaatcg ccaatgggac tggaaatgac 960
attactacag ccaaagatta tgattcggcc actgtaattc aaaacaatac caacttcaaa 1020
ggtatgtata tccgtggatc ttacagaga gcctgggggtg ataagaaaat atcaaacacc 1080
gcatttatta ctactgcaac caggagtgac aacacaatta caccatccaa tgtgatagac 1140
cccaccaaga ttgctgtgta ccaggacacc catgtgggcg cggaagtgca aacatctgac 1200
gacactttgg ccaccttgg ttacacagga attggagagg aagcgattgg agctgacagg 1260
gacagggctg tgcgcatcag tgtactgcca gaaactgggg ctgcggtg caaccatccc 1320
atcttttaca agaactctat taaactaggt tatgtgatta gatctataga tgtgttcaac 1380
tctcaaatcc tgcacacatc tcgacaacta tccctcaata actatcttct cccacctgat 1440
tctttcgctg tgtaccgaat aactgattct aatggttcat ggtttgacat aggaattgat 1500

```

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

agtgatggct tctcttttgt cggcgcctcc aacgttggtgta aattggagtt tcctcttact 1560
gcctcctaca tgggaattca attggcaaag attcggcttg cctcaaacat taggagttca 1620
ttgactaaat tatga 1635

<210> 7
<211> 1635
<212> DNA
<213> Feline calicivirus

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1635)
<223> Capsid gene from strain 2280 with 372 base pair N terminal deletion

<400> 7
gctgatgatg gttctatcac ggccccctgag caaggaacgg ttgttggtgg ggtcattgcc 60
gagcctagtg cacaaatgtc aacagctgct gatatggcca cagggaaaag cgttgactct 120
gagtgggagg cattcttttc ctccacacc agcgtcaact ggagtaccac agaaactcaa 180
ggaaagattt tattcaaaca atctttggga cccctcctaa acccatacct tgaacatctt 240
gctaagctgt atgttgcttg gtctggatct attgatgtta ggttctctat ctctggttct 300
ggagtatatg ggggaaaact tgctgccatt gtcgtaccac ctggtgtaga ccccgttcaa 360
agtacatcaa tgctgcaata ccctcatgtt ctctttgacg ctcgtaagt ggaaccagtt 420
atcttctcta ttcctgattt aaggagtact ctctatcacc ttatatctga tactgatact 480
acttccttg tgattatggg gtataatgat ctcatcacc cttatgctag tgatacaaac 540
tcttctggat gcattgttac agttgaaacc aagccggggc cagatttcaa gttccacctt 600
ctaaaaccac ctggatcaat gctgacacac ggttcaatac ctgctgacct catcccaaag 660
tcgtcctccc tttggattgg caatcgctat tggctgata tcaactgaatt tgttgccgt 720
ccctttgtct tccaagcaaa ccgacacttt gattttaatc aggaaaactgc tgggtggagc 780
acgccgagat tccggccaat aactgttaca gttagtgaag gtggtgggtc aaagcttggg 840
ataggtgttg caactgacta cattgttccc ggtattccag atggctggcc agacacaaca 900
attcctgaaa agcttacccc tgcaggtaat tatgcaatta caaccagcaa taacagtgc 960
attgctacgg ctactgaata cgacatgct gatgaaatca aaaacaacac aaactttaaa 1020
agtatgtaca tctgtggatc attgcaaaga gcttgggggtg acaagaagat atctaatact 1080
gcttttatca ccacagcagt caaggaaggt aacagcatca caccgtctaa cacaattgac 1140
atgactaagc ttgttggtga ccaggatgct cacgtgggca atgatgtgca aacttccgat 1200
gtcacccttg cacttcttgg ttacacagga attggtgaac aagcaattgg ttcagataga 1260
gatagagtgg tgcgaatcag tgcctacca gaaactgggtg cccgtggcgg caaccacccc 1320
atcttctaca aaaatacaat taaattgggc tatgtgatta ggtctattga tgtgtttaac 1380
tcccagatcc tccacacgtc cagacaacta tccctaaatc actacctgct tccacctgat 1440
tcctttgctg tctatagaat aattgattct aatggttcat ggtttgacat tgggtattgat 1500
agtgatgggt tctcttttgt tgggtgttct agtttaccca cactggaatt tcctctctct 1560
gcctcctaca tgggaattca attggcaaaa atcaggcttg cctcaaatat taggagtagt 1620
atgacaaaat tatga 1635

<210> 8
<211> 1635
<212> DNA
<213> Feline calicivirus

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1635)
 <223> Strain DD1 capsid gene with N terminal deletion

<400> 8
 gctgatgatg gctcaatcac aactcctgag caaggtacaa tggtcggcgg tgtaattgct 60
 gaaccagatt ctcaaatgtc agctgctgct gatatggcta ctgggaaaag tgtggactcg 120
 gaatgggaag ccttcttctc atttcacact agtgtcaact ggagcacttc tgagacacaa 180
 ggaaagattc tctttaaaca atctttagga ccactgctta acccctacct ttcacatctt 240
 gcaaagctat atgttgcttg gtctggatct atcgaggcta gattttctat ttcagggtct 300
 ggtgtttttg gagggaaact ggctgccatt gtcgtgccgc cagggatcga tcccgtccaa 360
 agcacctcca tgctacaata ccctcatgtc ctcttcgatg ctcgtcaggt agaacctgtc 420
 atcttctcta tccctgatct aagaagcact ctctatcatt ttatgtctga cactgacact 480
 acttcccttg caatcatggt ttataatgat ctcattaacc cttatgctaa tgattcaaat 540
 tcttcgggat gcattgttac ggtagaaacc aaaccagggtc ctgactttaa gttccatttg 600
 ttgaaacctc ccggctcaat gttgactcat gggtcagtac catctgacct gattccgagg 660
 tcactttcat actggactgg aaatcggcat tggaccgaca tcaccggggt tgtaattcga 720
 ccttttgtgt tccaagccaa cagacacttt gatttcaatc aggaaactgc cggctggagt 780
 tcaccgagat ttcgccaat ttcaatcaat atcagtgttg aaaaagccgc aaaacttgga 840
 actggagttg ctactgatta cattgtccct ggcataccag atggttggcc tgacaccaca 900
 atccctgaga agctgacacc tgctggcgat tacgccatcg tagatggatc aggcaatgac 960
 atcacaacta aggataaata tgaaagtgtc gatgtgatca agaataacac caatttcagg 1020
 ggcattgtaca tttgtggctc acttcaaaga gcatgggggtg ataagaaaat ctcaaact 1080
 gctttcatta ctactggaac tgtaaggat aattcaataa taccagcaa taccatagat 1140
 caaacaaga tcacagtttt ccaagacact cacgtcggcc atgatcctca aacctctgat 1200
 gacacactcg ccctactcgg ttacactggg attggagaag aggcaattgg cgccgatcgc 1260
 gacagggtag ttcggatcag tgccttcct gaaactggtg cgctggttg caatcatccc 1320
 attttctata gaaactctat taagcttggg tatgttctca aggatattga tgtattcaat 1380
 tctcagattc tgcatactc taagcaactc tctctcaatc attacttgct atcacctgat 1440
 tcctttgcag tgtatagaat cactgactca aatggttcct ggtttgatat tggcattgat 1500
 aatgatggtt tttcttttgt tgggtgtctc tatattggca atttggagtt tcccctaaca 1560
 gcctctaca tgggaattca attggcaaaa attcggcttg cctcaaakat taggagttca 1620
 ttgactaaat tatga 1635

<210> 9
 <211> 669
 <212> DNA
 <213> Felis catus

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(669)
 <223> Feline IL-12 p35 gene

<400> 9
 atgtgccgc cgctggcct cctccttgta accatcctgg tcctgttaaa ccacctggac 60
 cacctcagtt tggccaggaa cctccccaca cccacaccaa gccagggaat gttccagtgc 120
 ctcaaccact cccaaacct gctgcgagcc atcagcaaca cgcttcagaa ggctagacaa 180
 actctagaat tttactcctg cacttccgaa gagattgatc atgaagatat cacaaaagat 240
 aaaaccagca cagtggaggc ctgcttacca ctggaattaa ccatgaatga gagggtgctg 300

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

```

gcttccagag agatctctct gataactaat gggagttgcc tggcctccag aaagacctct 360
tttatgacga ccctgtgcct tagcagtatc tatgaggact tgaagatgta ccagggtggag 420
ttcaaggcca tgaatgcaaa gctgttaatg gatcctaaaa ggcagatctt tctggatcaa 480
aacatgctga cagctattga tgagctgtta caggccctga atgtcaacag tgtgactgtg 540
ccacagaact cctccttgga agaaccggat ttttataaaa ctaaaatcaa gctctgcata 600
cttcttcatg ctttcagaat tcgtgcagtg accatcaata gaatgatgag ctatctgaat 660
tcttcctaa 669

```

```

<210> 10
<211> 990
<212> DNA
<213> Felis catus

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(990)
<223> Feline IL-12 p40 gene

```

```

<400> 10
atgcatactc agcagctggg catcgcttgg ttttccctgg ttttgctggc acctccccctc 60
atggccatat ggggaactgga gaaaaacgtt tatgtttag agttggactg gcaccctgat 120
gcccccgagg aaatgggtgg cctcacctgc aatactcctg aagaagatga catcacctgg 180
acctctgacc agagcagtga ggtcctaggc tctggtaaaa ctctgaccat ccaagtcaaa 240
gaatttgtag atgctggcca gtataacctgt cataaaggag gcgagggttct gagccattcg 300
ttctctctga tacacaaaaa ggaagatgga atttgggtcca ctgatatctt aagggaacag 360
aaagaacca aaaataagat ctttctaaaa tgtgaggcaa agaattattc tggacgtttc 420
acctgctggg ggctgacggc aatcagtacc gatttgaaat tcaactgtcaa aagcagcaga 480
ggctcctctg accccaagg ggtgacttgt ggagcagcga cactctcagc agagaagggtc 540
agagtggaca acagggatta taagaagtac acagtggagt gtcaggaggg cagtgcctgc 600
ccggctgccg aggagagcct acccattgaa gtcgtggtgg acgctattca caagctcaag 660
tacgaaaact acaccagcag cttcttcatc agggacatca tcaaaccgga cccacccaag 720
aacctgcaac tgaagccatt aaaaaattct cggcatgtgg aagtgaactg ggaataacct 780
gacacctgga gcacccaca ttctacttcc tccttaacat ttggcgtaga ggtccagggc 840
aagaacaaca gagaaaagaa agacagactc tccgtggaca agacctcagc caaggctcgtg 900
tgccacaagg atgccaagat ccgctgcaa gccagagacc gctactatag ctcatcctgg 960
agcaactggg catccgtgtc ctgcagttag 990

```

```

<210> 11
<211> 1929
<212> DNA
<213> Feline leukemia virus

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1929)
<223> FeLV env-gp85 gene

```

```

<400> 11
atggaaagtc caacgcaccc aaaaccctct aaagataaga ctctctcgtg gaacttagtg 60
tttctgggtg ggatcttatt cacaatagac ataggaatgg ccaatcctag tccacaccaa 120
atatataatg taacttgggt aataaccaat gtacaaacta acaccaagc taatgccacc 180
tctatgttag gaaccttaac cgatgtctac cctaccctac atgttgactt atgtgacct 240
gtgggagaca cctgggaacc tatagtccta agcccaacca atgtaaaaca cggggcacgt 300

```

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

tacccttcct caaaatatgg atgtaaaact acagatagaa aaaaacagca acagacatac 360
 cccttttacg tctgccccgg acatgcccc tcgctggggc caaagggaac acattgtgga 420
 ggggcacaag atgggttttg tgccgcatgg ggatgtgaaa ccaccggaga agcttggtgg 480
 aagccctcct cctcatggga ctatatcaca gtaaaaagag ggagtagtca ggacaataac 540
 tgtgagggaa aatgcaaccc cctgattttg cagttcaccc agaaggggaa acaagcctct 600
 tgggacggac ctaagatgtg gggattgcga ctataccgta caggatatga ccctatcgcc 660
 ttattcacgg tatcccggca ggtgtcaacc attacgccgc ctcaggcaat gggaccaaac 720
 ctagtcttac ctgatcaaaa acccccatcc cgacaatctc aaacagggtc caaagtggcg 780
 acccagaggc cccaaacgaa tgaaagcgcc ccaaggtctg ttgccccac caccgtgggt 840
 cccaaacgga ttgggaccgg agatagggtta ataaatttag tacaaggac atacctagcc 900
 ttaaatgcc aacgacccaa caaaactaaa gactgttggc tctgcctggt ttctcgacca 960
 ccctattacg aagggattgc aatcttaggt aactacagca accaaacaaa ccctcccca 1020
 tcctgcctat ctattccgca acacaagctg accatatctg aagtatcagg gcaaggactg 1080
 tgcataggga ctgttcctaa gaccaccag gctttgtgca ataagacgca acaggacat 1140
 acaggggagc actatctagc cgcccccaat ggcacctatt gggcctgtaa cactggactc 1200
 accccatgca tttccatggc ggtgctcaat tggacctctg atttttgtgt cttaatcgaa 1260
 ttatggccca gagtgactta ccatcaaccc gaatatgtgt acacacattt tgccaaagct 1320
 gtcagggttc gaagagaacc aatatcacta actgttgccc tcatgttggg aggactcact 1380
 gtagggggca tagccgcggg ggtcgggaaca gggactaaag ccctccttga aacagcccag 1440
 ttcagacaac tacaaatggc catgcacaca gacatccagg ccctagaaga gtcaattagt 1500
 gccttagaaa agtccctgac ctccctttct gaagtagtct tacaaaacag acggggccta 1560
 gatattctat tcctacaaga gggagggctc tgtgccgcat taaaagaaga atgttgcttc 1620
 tatgcggatc acaccggact cgtccgagac aatatggcta aattaagaga aagactaaaa 1680
 cagcggcaac aactgtttga ctccaacag ggaatgggtt aaggatggtt caacaggtcc 1740
 ccctggttta caaccctaatt ttcctccatt atgggcccct tactaatcct actcctaatt 1800
 ctctcttcg gcccatgcat ccttaacaga ttagtacaat tcgtaaaaga cagaatatct 1860
 gtggtacaag ccttaatttt aaccaacag taccaacaga taaagcaata cgatccggac 1920
 cgaccatga 1929

<210> 12
 <211> 1881
 <212> DNA
 <213> Feline leukemia virus

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1881)
 <223> FeLV gag-pr65-pro gene

<400> 12
 atgggcaaaa ctataactac ccccttaagc ctacccttg atcactgggtc tgaagtccgg 60
 gcacgagccc ataataagg tgtcgagggtc cggaaaaaga aatggattac cttatgtgag 120
 gccgaatggg tgatgatgaa tgtgggctgg ccccgagaag gaactttttc tcttgataac 180
 atttccagg ttgagaaaaa gatcttcgcc ccgggaccgt atggacaccc cgaccaagtt 240
 ccgtacatta ccacatggag atccttagcc acagaccccc cttcgtgggt tcgtccgttc 300
 ctacccctc ccaaaactcc cacaccctc cctcaacctc tatcgccgca gccctccgcc 360
 cctcttacct cttccctcta cccggttctc cccaagtcag accctcccaa accgcctgtg 420

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

ttaccgcctg atccttcttc ccctttaatt gatctcttaa cagaagagcc acctccctat	480
ccgggggggtc acggggccacc gccatcaggt cctagaaccc caaccgcttc cccgattgcc	540
agccggctaa gggaacgacg agaaaaccct gctgaagaat ctcaagccct ccccttgagg	600
gaaggcccca acaaccggcc ccagtattgg ccattctcag cttcagacct gtataactgg	660
aagtcgcata accccccttt ctcccaagac cccgtggccc taactaacct aattgagtcc	720
attttagtga cgcacaaacc aacctgggac gactgccagc agctcttgca ggcactcctg	780
acaggcgaag aaaggcaaag ggtccttctt gaggcccgaa agcaggttcc aggcgaggac	840
ggacggccaa cccagctgcc caatgtcatt gacgaagctt tccccttgac ccgtcccaac	900
tgggattttc gtacgccggc aggtagggag cacctacgcc tttatcgcca gttgctgtta	960
gcgggtctcc gcggggctgc aagacgcccc actaatttgg cacaggtaaa gcaagttgta	1020
caagggaag aggaaacgcc agcctcattc ttagaaagat taaaagaggc ttacagaatg	1080
tatactccct atgaccctga ggaccaggg caggctgcta gtgttatcct gtcctttatc	1140
taccagtcta gcccggacat aagaaataag ttacaaaggc tagaaggcct acaggggttc	1200
acactgtctg atttgctaaa agaggcagaa aagatataca acaaaaggga gacccagag	1260
gaaaggggaag aaagattatg gcagcggcag gaagaaagag ataaaaagcg ccataaggag	1320
atgactaaag ttctggccac agtagttgct cagaatagag ataaggatag agaggaaagt	1380
aaactgggag atcaaagaaa aatacctctg gggaaagacc agtgtgccta ttgcaaggaa	1440
aagggacatt gggttcgcga ttgccccaaa cgccccgga agaaaccgc caactccact	1500
ctcctcaact tagaagatta ggagagtcag ggccaggacc cccccctga gcccaggata	1560
accttaaaaa taggggggca accggtgact ttcctggtgg acacgggagc ccagcactca	1620
gtattaactc gaccagatgg acctctcagt gaccgcacag ccctggtgca aggagccacg	1680
ggaagcaaaa actaccggtg gaccaccgac aggagggtag aactggcaac cggtaagggtg	1740
actcattctt ttttatatgt acctgaatgt ccctaccctg tattaggaag agacctatta	1800
actaaactta aggcccaaat ccattttacc ggagaagggg ctaatgttgt tgggccagg	1860
ggtttacccc tacaagtcct t	1881

<210> 13
<211> 744
<212> DNA
<213> Feline leukemia virus

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(744)
<223> FeLV p27 gene

<400> 13	
cccttgaggg aaggcccca caaccggccc cagtattggc cattctcagc ttcagacctg	60
tataactgga agtcgcataa cccccctttc tccaagacc ccgtggccct aactaaccta	120
attgagtcca ttttagtgac gcatcaacca acctgggacg actgccagca gctcttgag	180
gcactcctga caggcgaaga aaggcaaagg gtccttcttg agggccgaaa gcaggttcca	240
ggcgaggacg gacggccaac ccagctgccc aatgtcattg acgaagcttt ccccttgacc	300
cgtcccaact gggattttgc tacgccggca ggtagggagc acctacgcct ttatcgccag	360
ttgctgttag cgggtctccg cggggctgca agacgcccc ctaatttggc acaggtaaag	420
caagttgtac aagggaagaa ggaaacgcca gcctcattct tagaaagatt aaaagaggct	480
tacagaatgt atactcccta tgaccctgag gacccagggc aggctgctag tgttatcctg	540
tcctttatct accagtctag cccggacata agaaataagt tacaaggct agaaggccta	600
caggggttca cactgtctga tttgctaaaa gaggcagaaa agatatacaa caaaaggag	660

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

acccccagagg aaaggggaaga aagattatgg cagcggcagg aagaaagaga taaaaagcgc 720
cataaggaga tgactaaagt tctg 744

<210> 14
<211> 2847
<212> DNA
<213> Feline viral rhinotracheitis virus

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(2847)
<223> glycoprotein B

<400> 14
atgtccactc gtggcgatct tgggaagcgg cgacgagggg gtcgttggca gggacacagt 60
ggctattttc gacagagatg ttttttccct tctctactcg gtattgcagc gactggctcc 120
agacatggta acggatcgtc gggattaacc agactagcta gatatgtttc atttatctgg 180
atcgtactat tcttagtcgg tccccgtcca gtagaggggtc aatctggaag cacatcggaa 240
caacccccggc ggactgtagc taccctgag gtagggggta caccaccaa accaactaca 300
gatcccaccg atatgtcggg tatgagggaa gctctccgtg cgccccaaat agaggctaac 360
ggaccatcga ctttttatat gtgtccacca ccttcaggat ctactgtcgt gcgtttagag 420
ccaccacggg cctgtccaga ttataaacta gggaaaaatt ttaccgaggg tatagctgta 480
atatttaaaag aaaatatagc gccatataaa ttcaaggcaa atatatacta taaaaacatt 540
attatgacaa cggtatgggtc tgggagttcc tatgccgtta caaccaaccg atatacagac 600
agggttcccg tgaaagttca agagattaca gatctcatag atagacgggg tatgtgcctc 660
tcgaaagctg attacgttcg taacaattat caatttacgg cctttgatcg agacgaggat 720
cccagagaac tgcctctgaa accctccaag ttcaacactc cagagtcccc tggatggcac 780
accaccaatg aaacatacac aaagatcggg gctgctggat ttcaccactc tgggacctct 840
gtaaattgca tcgtagagga agtggatgca agatctgtat atccatatga ctcatcttgc 900
atctccactg gtgacgtgat tcacatgtct ccattctttg ggctgagggg tggagcccat 960
gtagaacata ctagttattc ttcagacaga tttcaacaaa tcgagggata ctatccaata 1020
gacttgata cgcgattaca actgggggca ccagtttctc gcaatttttt ggaaactccg 1080
catgtgacag tggcctggaa ctggaccca aagtgtgggtc gggatatgtac ctagccaaa 1140
tggagggaaa tagatgaaat gctacgcgat gaatatcagg gctcctatag atttacagtc 1200
aagaccatat ccgctacttt catctccaat acttcacaat ttgaaatcaa tcgtatccgt 1260
ttgggggact gtgccaccaa ggaggcagcc gaagccatag accggattta taagagtaaa 1320
tatagtaaaa ctcatattca gactggaacc ctggagacct acctagcccc tggcggattt 1380
ctaatagctt tccgtcccat gatcagcaac gaactagcaa agttatatat caatgaatta 1440
gcacgttcca atcgcacggg agatctcagt gcactcctca atccatctgg ggaaacagta 1500
caacgaacta gaagatcggg cccatctaata caacatcata ggtcgcggcg cagcacaata 1560
gaggggggta tagaaaccgt gaacaatgca tcactcctca agaccacctc atctgtggaa 1620
ttcgcaatgc tacaatttgc ctatgactac atacaagccc atgtaaatga aatgttgagt 1680
cggatagcca ctgcctgggtg tacacttcag aaccgcgaac atgtgctgtg gacagagacc 1740
ctaaaactca atcccgggtg ggtgggtctcg atggccctag aacgtcgtgt atccgcgcgc 1800
ctacttgag atgccgtcgc cgtaacacaa tgtgttaaca tttctagcgg acatgtctat 1860
atccaaaatt ctatgcgggt gacgggttca tcaacgacat gttacagccg ccctcttgtt 1920
tccttccgtg ccctcaatga ctccgaatac atagaaggac aactagggga aaacaatgac 1980

AM102753 SEQ LIST.ST25.txt

cttctcgtgg aacgaaaact aattgagcct tgcactgtca ataataagcg gtattttaag 2040
 tttggggcag attatgtata ttttgaggat tatgcgtatg tccgtaaagt cccgctatcg 2100
 gagatagaac tgataagtgc gtatgtggat ttaaactcta ctctcctaga ggatcgtgaa 2160
 tttctccac tcgaagtta tacacgagct gagctggaag ataccggcct tttggactac 2220
 agcgagattc aacggcgcaa ccaactccac gccttaaaat tttatgatag agacagcata 2280
 gtcagagtgg ataataatct tgtcatcatg cgtggatggg caaatttttt tcagggactc 2340
 ggggatgtgg gggctggttt cggcaagggtg gtcttagggg ctgagagtgc ggtaatctca 2400
 acagtatcag gcgtatcatc atttctaaac aaccattttg gagcattggc cgtgggactg 2460
 ttaatatagg ctggcatcgt cgcagcattc ctggcatatc gctatatatc tagattacgt 2520
 gcaaatacaa tgaaagcctt atatcctgtg acgactagga atttgaaaca gacggctaag 2580
 agccccgcct caacggctgg tggggatagc gacccgggag tcgatgactt cgatgaggaa 2640
 aagctaattc aggcaaggga gatgataaaa tatatgtccc tcgtatcggc tatggagcaa 2700
 caagaacata aggcgatgaa aaagaataag ggcccagcga tcctaacgag tcattctact 2760
 aacatggccc tccgtcgccg tggacctaaa taccaacgcc tcaataatct tgatagcggg 2820
 gatgatactg aaacaaatct tgtctaa 2847

<210> 15
 <211> 1125
 <212> DNA
 <213> Feline viral rhinotracheitis virus

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1125)
 <223> glycoprotein D

<400> 15
 atgatgacac gtctacattt ttgggtgggtg ggaatctttg cggctcctgaa atatctggta 60
 tgtacttcaa gccttacgac cacgccaaaa acaactacgg tttatgtgaa gggatttaat 120
 atacctccac tacgtacaa ttatactcaa gccagaatcg tgccaaaaat tccccaggcg 180
 atggacccga agataacagc tgaagtacgt tatgtaacat caatggattc atgtgggatg 240
 gtggcattga tatcagagcc ggatatagac gctactattc gaaccataca actatctcaa 300
 aaaaaaacat ataacgcgac tataagttgg tttaaggtaa cccagggttg tgaataacct 360
 atgtttctta tggatatgag actttgtgat cctaaacggg aatttggaat atgtgcttta 420
 cggtcgcctt catattgggtt ggaaccttta acaaagtata tgctcctaac agacgatgaa 480
 ctgggtttga ttatgatggc cccggcccaa tttaatacag gacaatatcg aagagttata 540
 accatcgatg gttccatgtt ttatacagat tttatggtag aactatctcc aacgccatgt 600
 tggttcgcaa aacccgatag atacgaagag attctacatg aatgggtgtc aaatgttaaa 660
 actattggcc ttgatggagc tcgtgattac cactattatt gggttcccta taaccacaa 720
 cctcaccata aagccgtact cttatattgg tatcggactc atggccgaga acccccagta 780
 agattccaag aggccattcg atatgatcgt cccgccatac cgtctgggag tgaggattcg 840
 aaacggtcca acgactcaag aggagaatcg agtggacca attggataga cattgaaaat 900
 tacactccta aaaataatgt gcctattata atatctgacg atgacgttcc tacagcccct 960
 cccaagggca tgaataatca gtcagtagtg ataccgcaa tcgtactaag ttgtcttata 1020
 atagcactga ttctaggagt gatataattat attttgaggg taaagaggtc tcgatcaact 1080
 gcatatcaac aacttcctat aatacatata actcaccatc cttaa 1125

POXVIRUS DE MAPACHE QUE EXPRESA GENES DE
ANTÍGENOS DE FELINO

CAMPO DE LA INVENCION

5

La presente invención se relaciona con nuevos vectores de poxvirus recombinantes de mapache que expresan múltiples genes de antígeno de felino y el uso de los vectores en vacunas multivalentes en la profilaxis de infecciones o enfermedades causadas por los patógenos de felino.

10

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Muchas enfermedades infecciosas de felino se han vuelto endémicas y crean situaciones catastróficas en ambientes donde hay muchos gatos, particularmente hospitales de animales, criaderos de gatos, en una menor proporción, refugios de animales. Dos patógenos de gran significancia para la salud de los gatos ha sido el calicivirus de felino (FCV) y el virus de la rinotraqueitis viral felina (FVR) en razón a que el FVR y el FCV comprenden casi el 90% de todas las infecciones respiratorias felinas. Típicamente, las infecciones FCV presentan signos que se asemejan a la rinotraqueitis viral (FVR) al afectar el tracto respiratorio superior y, ocasionalmente, producir dolor de las articulaciones y cojera. Adicionalmente, el gato infectado desarrolla úlceras sobre la lengua y en la región de la boca. Las vesículas y erosiones de los pasajes nasales, el paladar duro y la lengua parecen prevalentes. Otros síntomas de la enfermedad FCV incluyen fiebre alta, pérdida del pelo, ulceraciones de la piel y edema (hinchamiento) en las piernas y alrededor de la cara. Dependiendo de la virulencia de la cepa infecciosa, la infección FCV puede ser fatal. El método principal de transmisión es a través de la ruta oral de infección pero los gatos pueden adquirir la infección de inhalación de los virus infecciosos encontrados en la saliva, heces u orina de gatos infectados. El FCV es altamente contagioso; los gatos infectados continuarán transmitiendo el virus durante largos períodos de tiempo después de la infección y los gatos recuperados pueden permanecer como portadores durante largo tiempo de los virus infecciosos. Los gatos asintomáticos pueden aún esparcir la enfermedad fatal a otros gatos saludables. Recientes brotes se han reportado en el Norte de California y New England de dos cepas genéticamente diversas de alta virulencia, el calicivirus hemorrágico que es particularmente fatal para la población de felinos en los resguardos de animales, denominado FCV-Ari y FCV-Diva, respectivamente (N. C. Pedersen *et al.*, "An isolated epizootic of hemorrhagic-like fever in cats caused by a novel and highly virulent strain of feline calicivirus," *Veterinary Microbiol.* 73:281-300 (Mayo 2000); E. M. Schorr-Evans *et al.*, "An epizootic of highly virulent feline calicivirus disease in a hospital setting in New England," *Journal of Feline Medicine and Surgery* 5: 217- 226 (2003)).

El virus de la rinotraqueitis viral felina (FVR) es un herpesvirus felino 1 (FVH-1), de la familia Herpesviridae. El FVR, encontrado en todo el mundo entre gatos domésticos y salvajes, origina una infección, respiratoria superior infecciosa aguda de los gatos, caracterizada por la rinitis (inflamación de la nariz), fiebre, conjuntivitis, (inflamación de la membrana que recubre el párpado), descargas nasales y oculares y estornudos. El virus también afecta el tracto reproductor y puede disparar complicaciones durante el embarazo. La enfermedad viral es a menudo conocida como rinotraqueitis (o infección por herpesvirus felino) pero también se conoce comúnmente como influenza felina o coriza. La enfermedad respiratoria FVR en gatos es altamente contagiosa y puede ser seria, particularmente en criaderos de gatos. Aunque todos los miembros de la familia Felidae son susceptibles al FVR, los gatos jóvenes y los gatos viejos son más susceptibles a la enfermedad severa originada por FVR, incluyendo la muerte por neumonía. Se ha encontrado que ciertas razas tales como la Siamesa y la Birmana se ven más severamente afectadas por el FVR que las otras.

Además del FCV, la rinotraqueitis originada por el FVR es parte de la infección o el complejo de enfermedad respiratoria superior felina, que es un grupo de infecciones virales y bacterianas que originan estornudo junto con descargas nasales y oculares. Los gatos frecuentemente adquieren dos o más de las infecciones respiratorias superiores al mismo tiempo. Aunque el FCV y el FVR (FHV-1) originan las dos infecciones más comunes, el complejo de la enfermedad respiratoria también incluye regularmente clamidiosis.

La clamidiosis felina es originada por un patógeno esparcido mundialmente la *Chlamydia felis* (anteriormente conocida como *Chlamydia psittaci* felina). Algunas veces denominada como agente de la neumonitis felina de *Chlamydia psittaci*, el patógeno bacteriano es el agente causante de la conjuntivitis así como también de la neumonía (neumonitis) en gatos. Aunque la conjuntivitis es a menudo el principal síntoma clínico, los gatos afligidos también pueden experimentar estornudo medio y descarga nasal. A veces, existe fiebre media que resulta en letargo y pérdida del apetito pero usualmente, los gatos infectados *Chlamydia felis* parecen inicialmente bien. Si se dejan sin tratar, sin embargo, la conjuntivitis generalmente persiste durante ocho o más semanas y los gatos esparcirán el organismo durante varios meses. La infección puede progresar entonces al caso más severo de neumonía.

Otro patógeno serio que origina infecciones contagiosas y mortales en gatos es el virus de la leucemia felina (FeLV). La infección con FeLV es una causa común y principal de enfermedad fatal en gatos domésticos, que son responsables por más muertes entre los gatos que cualquier otra enfermedad infecciosa. Los gatos pueden no iniciar mostrando signos de enfermedad durante meses o aún años después de infectarse con el virus. Una vez que ellos se infectan persistentemente (permanentemente) con el

FeLV, los gatos tienen alto riesgo de desarrollar enfermedades serias de anemia y cáncer. Un retrovirus de hembra constituido por ARN y relacionado con el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), el FeLV es el agente causante de la leucemia felina (una enfermedad cancerosa), la inmunodeficiencia y otros cánceres. Entre aproximadamente 5 80-90% de los gatos afectados mueren dentro de los tres años y medio después de serles diagnosticada la infección con FeLV. Típicamente, la infección con FeLV da como resultado la inmunosupresión en la cual el virus ataca las células del sistema inmune. Al matar o dañar los glóbulos blancos, el virus deja al gato susceptible a una gran variedad de otras enfermedades e infecciones secundarias. La infección con FeLV no es 10 altamente contagiosa sino que en su lugar, la aspersión del virus se basa en el contacto cercano y prolongado de los gatos, por ejemplo, criaderos de gatos, refugios de animales, casas con múltiples gatos y gatos en ciudades densamente pobladas donde la infección viral puede infectar hasta el 30% de los gatos.

15 De esta manera, el FVR y el FCV comprenden la gran mayoría de todas las enfermedades respiratorias felinas; el FVR, FCV y la clamidiosis felina infectan frecuentemente el mismo gato como un grupo conocido como el complejo de la enfermedad respiratoria superior felina; y la infección con FeLV es a menudo fatal. El desarrollo de una vacuna de combinación efectiva para evitar estas infecciones serias o 20 estados mortales de enfermedad en los gatos sería de gran significancia en la técnica veterinaria.

En el pasado, se han descrito vacunas monovalentes y se han elaborado varias para evitar las enfermedades felinas que utilizan una variedad de antígenos tales como 25 la cepa F9 del calicivirus felino (Patente de los Estados Unidos No. 3,944,469), la *Chlamydia psittaci* felina (Patentes de los Estados Unidos Nos. 5,972,350 y 5,242,686), el virus de la leucemia felina ((Patente de los Estados Unidos No. 4,264,587) y similares. Otras cepas de calicivirus tales como el FCV-M8 y el FCV-255 y el virus de la rinotraqueitis felina también se han aislado previamente y se describen para uso de la 30 vacuna (E. V. Davis *et al.*, "Studies on the safety and efficacy of an intranasal feline rhinotracheitis-calci virus vaccine," VM-SAC 71:1405-1410 (1976); D. E. Kahn *et al.*, "Induction of immunity to feline caliciviral disease," Infect. Immun. 11:1003-1009 (1975); D. E. Kahn, "Feline viruses: pathogenesis of picornavirus infection in the cat," Am. J. Vet. Research 32:521-531 (1971)). La Patente de los Estados Unidos No. 6,231,863 describe 35 secuencias de nucleótido provenientes del genoma de la cepa FCV-2280 y vacunas que utilizan las secuencias de nucleótido del gen de cápsido para evitar la enfermedad de calicivirus felina. La Patente de los Estados Unidos No. 5,106,619 describe la preparación de vacunas virales inactivadas que incluyen el calicivirus felino entre otros. La Patente de los Estados Unidos No. 6,051,239 describe vacunas orales que utilizan la 40 toxina de botulinum modificada en conjunto con antígenos tales como el calicivirus.

Ciertamente, las vacunas multivalentes suministran ventajas sobre las vacunas monovalentes antiguas por ser capaces de inocular el gato contra un amplio grupo de patógenos, que sería menos traumático para los gatos y sería más fácil para el manejador o veterinario de los gatos. Las vacunas multivalentes se han preparado o descrito así para contener mezclas de muchos antígenos tales como la *Chlamydo*
5 *fila felis* (anteriormente conocida como *Chlamydia psittaci* felina) en combinación con uno o más patógenos que comprenden el virus de la leucemia felina, el virus de la panleucopenia felina, el calicivirus felino, el virus de la rinotraqueitis felina, el virus de la inmunodeficiencia adquirida felina, la rabia, la peritonitis infecciosa felina, la *Borrelia*
10 *burgdorferi* y similares (Patente de los Estados Unidos No. 6,004,563). Otra mezcla de virus de la leucemia felina aislada Richard, virus de la rinotraqueitis felina, calicivirus felino y virus de la panleucemia felina se han descrito de manera similar como una vacuna (Patente de los Estados Unidos No. 5,374,424).

15 Desafortunadamente, ninguna de las vacunas anteriores que contengan las cepas previamente utilizadas del calicivirus felino protege adecuadamente al felino de las cepas de calicivirus felina hemorrágicas emergentes. En los brotes de calicivirus felino hemorrágicos recientes, hubo un número significativo de muertes a pesar del hecho de que los gatos habían recibido vacunaciones contra el calicivirus. Más aún, la vacunación
20 de los gatos presenta sus propias únicas dificultades porque los gatos algunas veces tienen reacciones idiosincrásicas a ciertos patógenos y a efectos colaterales inducidos por el sarcoma a formulaciones inyectables típicas que requieren la adición de adyuvantes para obtener una respuesta inmune suficiente al inoculante.

25 Intentando mejorar las composiciones de vacuna felina para mejorar la inmunidad de los gatos contra infecciones o enfermedades felinas serias, se han dirigido los esfuerzos de investigadores hacia la tecnología recombinante. A la fecha, existe una cantidad significativa de información publicada sobre el tópico de los poxvirus recombinantes de mapache como vacunas. Sin embargo, esta es una tarea compleja
30 para encontrar y desarrollar una vacuna recombinante multivalente funcional que exprese exitosa y adecuadamente proteínas antigénicas para una respuesta inmune suficiente en los gatos aunque evitando la necesidad de incluir adyuvantes.

Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos No. 6,241,989 y su continuación la
35 Patente de los Estados Unidos No. 7,087,234 trata con poxvirus recombinantes multivalentes de mapache, que contienen más de un gen exógeno insertado en el gen de la timidina quinasa o el gen de la hemaglutinina. Se describe en estas dos patentes relacionadas el uso de los poxvirus recombinantes multivalentes de mapache como vacunas para inmunizar felinos contra la exposición posterior a los patógenos de felino.
40 También se describe un método para elaborar un poxvirus recombinante multivalente de mapache mediante un proceso recombinante que involucra la construcción de un vector

de inserción en el cual se insertan los genes exógenos; y flanqueando los genes insertados se encuentran secuencias que pueden recombinarse en el gen de la timidina quinasa del poxvirus de mapache o el gen de la hemaglutinina; introduciendo tanto el vector de inserción que contiene los genes exógenos, como el poxvirus de mapache en las células de huésped susceptibles; y seleccionar el poxvirus recombinante de mapache de las placas resultantes. El poxvirus de mapache multivalente, recombinante de las patentes puede infectarse y replicarse en células de felino, y contiene más de un gen exógeno insertado en una región que consiste del gen de la hemaglutinina o un gen de la timidina quinasa del genoma del poxvirus de mapache que no es esencial para la replicación viral, notoriamente en donde los genes exógenos están operablemente ligados a un promotor de expresión; y cada uno de los genes exógenos codifica un antígeno de patógeno felino. Las patentes describen genes exógenos que codifican los antígenos de patógeno de felino tales como el virus de la leucemia felina (FeLV Env), el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV Gag), el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV Env), el virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV M), el virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV N), el calicivirus felino (proteína de cápsido de FCV), el virus de la panleucopenia felina (FPV VP2) y la rabia G.

La Patente de los Estados Unidos No. 6,294,176 se relaciona con una vacuna para el virus recombinante de la viruela de mapache (RCNV) que consiste de un genoma viral del virus de la viruela de mapache que contiene una secuencia de ADN extraña insertada en una región no esencial dentro de la región genómica HindIII "U", la región genómica HindIII "M" o la región genómica HindIII "N" del genoma del virus de viruela de mapache. El genoma viral del virus de viruela de mapache se describe en la patente por contener una supresión en el gen de intervalo de huésped del virus de la viruela de mapache del genoma viral. La patente suministra un vector de homología para producir el virus recombinante de viruela de mapache al insertar la secuencia de ADN extraña en el genoma del virus de viruela de mapache.

La Patente de los Estados Unidos No. 6,106,841 se relaciona específicamente con un método de suministro distintivo para inmunizar un animal contra un antígeno heterólogo. El método describe administrar al animal por vía de la ruta conjuntiva, una composición que comprende un poxvirus recombinante de mapache que tiene una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno heterólogo. Además de la ruta conjuntiva, la patente también describe la ruta de vacunación intranasal de administración. Los antígenos heterólogos que se pueden expresar mediante el poxvirus recombinante de mapache y se utilizan en el método patentado se listan como calicivirus, coronavirus, herpesvirus, virus de la inmunodeficiencia, virus de la peritonitis infecciosa, virus de leucemia, antígeno de parvovirus, virus de la rabia, Bartonella, Yersinia, Dirofilaria, Toxoplasma, antígeno de la pulga o alérgeno de la pulga, antígeno o alérgeno de la mosca de agua, antígeno o alérgeno de la garrapata, o un antígeno

tumoral. Adicionalmente, el poxvirus recombinante de mapache puede comprender una molécula de ácido nucleico que codifica un inmunomodulador tal como citoquinas, quimioquinas y otros inmunomoduladores; sin embargo, no existe un ejemplo específico de cómo se podrían generar tales construcciones. Adicionalmente, no existe una descripción de cómo hacer cualquier nuevo poxvirus recombinante de mapache que codifique los antígenos heterólogos en razón a que los poseedores de las patentes solo utilizan construcciones viejas en la ejemplificación de su método reivindicado. Existe una referencia a los poxvirus RCNV/PLA2 conocidos donde por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico codifica un antígeno PLA2 de gusano del corazón; y los ejemplos de trabajo solo demuestran la administración intranasal y/o en conjuntiva de un poxvirus recombinante de mapache conocido que expresa la proteína (gG) de la glicoproteína G de la rabia, es decir, el RCNV/rabia gG (RCN/G). De manera notoria, la construcción RCNV/rabia gG conocida se prepara al insertar dentro del gen de la timidina quinasa del virus, una molécula de ácido nucleico heteróloga que codifica una proteína de la glicoproteína G de la rabia operativamente ligada a un promotor p11 de poxvirus. La patente no describe ni sugiere elaborar ninguna otra forma novedosa de un poxvirus recombinante de mapache.

La Patente de los Estados Unidos No. 6,010,703 se relaciona con una vacuna recombinante de poxvirus contra el herpesvirus felino (FHV-1) que suministra inmunidad para el FHV-1 en gatos y se puede utilizar en un método para inhibir la rinotraqueitis viral felina (FVR) en felinos. La patente describe un poxvirus recombinante de mapache que contiene y expresa un gen que codifica el polipéptido precursor de glicoproteína de herpesvirus gD felino o un gen que codifica un péptido precursor gB en donde el gen se inserta o se clona en el plásmido donador de timidina quinasa de poxvirus. Los recombinantes de viruela de mapache, que solamente expresan FHV-1 gB o FHV-1 gD, se ilustran porque ambos inducen protección contra los signos clínicos de la enfermedad.

La tecnología recombinante adicional se ha utilizado de manera similar para la expresión de antígenos felinos únicos tales como el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) o el virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV). Por ejemplo, la Patente de los Estados Unidos Número 5,989,562 se relaciona con los poxvirus recombinantes de mapache útiles en vacunas para la profilaxis de la enfermedad originada por el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV). De acuerdo con la descripción de la patente, el poxvirus recombinante de mapache tiene por lo menos un gen interno que comprende una secuencia de ADN que codifica la proteína FIV gag (gag) del virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), la proteína de la cubierta de FIV (env), un polipéptido que consiste de los amino ácidos 1-735 del FIV env, o fragmentos inmunogénicos de éste. Las vacunas que comprenden uno o más de los poxvirus recombinantes que expresan FIV de mapache allí también pueden comprender un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable y un adyuvante farmacéuticamente aceptable. La Patente

U. S. No. 5,989,562 también suministra métodos para evitar o disminuir la enfermedad causada por FIV, que se lleva a cabo al administrarle a un felino necesitado de tal tratamiento las vacunas descritas anteriormente. La incorporación del gen FIV gag o env en el ADN del poxvirus se acompaña solamente por la irrupción del gen de la timidina quinasa viral.

De manera similar, la Patente de los Estados Unidos Número 5,820,869 se relaciona con un poxvirus recombinante de mapache que expresa la proteína de cubierta del virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) y es útil como una vacuna, sola o en combinación con vehículos y adyuvantes. Más particularmente, la patente describe un poxvirus recombinante de mapache que tiene por lo menos un gen interno que comprende una secuencia de ADN que codifica la proteína de cubierta del FIV o de fragmentos inmunogénicos de éste.

La Patente de los Estados Unidos Número 5,770,211 describe un poxvirus recombinante de mapache que expresa las proteínas de nucleocápsido y transmembrana del virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV). Un poxvirus recombinante de mapache que tiene por lo menos un gen interno que comprende la secuencia de ADN que codifica la proteína de transmembrana (M/E1) del FIPV se describe y reivindica de manera específica en la patente.

La Patente de los Estados Unidos Número 5,656,275 también describe un poxvirus recombinante de mapache que expresa las proteínas de nucleocápsido y transmembrana del virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV). Un poxvirus recombinante de mapache que tiene por lo menos un gen interno que comprende una secuencia de ADN que codifica la proteína de nucleocápsido (N) del FIPV se describe y reivindica de manera específica en la patente.

La Patente de los Estados Unidos Número 5,505,941 se relaciona con un método para inducir una respuesta inmunológica en un huésped mamífero o ave a un patógeno al inocular el huésped mamífero o ave con un virus recombinante sintético de viruela aviar, tal como el virus de la viruela aviar o el virus de la viruela de canario, modificado por la presencia, en una región no esencial del genoma de la viruela aviar, del ADN proveniente de cualquier fuente que codifique para y exprese un antígeno del patógeno. La patente identifica antígenos seleccionados del grupo que consiste de antígeno de la rabia G, el antígeno de cubierta gp51,30 del virus de la leucemia bovina, el antígeno de la cubierta FeLV del virus de la leucemia felina y el antígeno de la glicoproteína D del virus herpes simplex. Específicamente, la patente muestra la construcción de un virus de viruela aviar recombinante que expresa la cubierta (env) del virus de leucemia felina (FeLV) de la glicoproteína en la cual el gen FeLV env contiene las secuencias que codifican la poliproteína p70+p15E. Este gen se insertó en el plásmido con el promotor

H6 de vaccínea yuxtapuesto 5' al gen FeLV env donde el plásmido se derivó al insertar primero un fragmento Sal I/Hind III de 1802 bp que contiene el gen de hemaglutinina (*ha*) de vaccínea en un vector pUC18.

5 A pesar de que se han hecho todos los esfuerzos en la técnica de la vacuna veterinaria, subsiste aún una necesidad reconocida en la técnica definida de suministrar una vacuna de combinación segura y eficaz que de una respuesta inmune protectora adecuada en un gato contra un amplio rango de antígenos de felino. Debido a las infecciones de calicivirus felino hemorrágico altamente virulentas que son prevalentes en
10 resguardos de animales, casas con múltiples gatos y similares, otra necesidad reconocida en la técnica es suministrar una vacuna viral de amplio espectro que proteja a los gatos contra infecciones y enfermedades serias originadas tanto por cepas FCV tanto hemorrágicas como comunes. Aún otra necesidad reconocida en la técnica es crear una vacuna multivalente capaz de elicitar una respuesta inmune específica contra
15 la cepa virulenta, hemorrágica del FCV y otros patógenos felinos con el fin de proteger los gatos de enfermedades virales o bacterianas agudas y crónicas. La vacuna multivalente para felinos de la presente invención resuelve el problema tecnológico existente en la técnica al lograr únicamente excelentes títulos de anticuerpo y concretar posibles inmunizaciones de amplio espectro a través de una combinación novedosa de
20 por lo menos seis diferentes fracciones de construcciones recombinantes.

Los anteriores objetivos se logran al suministrar una vacuna comb (combinación) recombinante segura y efectiva para felino como se describe aquí en la cual la vacuna elicitada una respuesta inmune protectora en el gato a antígenos múltiples de felino sin la
25 adición de adyuvantes.

Todas las patentes y publicaciones citadas en esta especificación se incorporan aquí mediante referencia en su totalidad.

30 RESUMEN DE LA INVENCION

En su más amplio aspecto, la presente invención suministra vacunas recombinantes seguras y efectivas, libres de adyuvante para felino que son útiles como vacunas monovalentes o polivalentes que utilizan los poxvirus de mapache como
35 vectores para expresar múltiples antígenos bacterianos y de citoquina virales de felino en los locus de inserción de la hemaglutinina (*ha*) y/o timidina quinasa (*tk*) del genoma del poxvirus de mapache. Los vectores del poxvirus de mapache novedosos preferiblemente designados por poseer por lo menos una molécula de ácido nucleico insertada en el locus de la hemaglutinina o en el locus de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de
40 mapache; por lo menos dos moléculas de ácido nucleico insertadas en el locus de la hemaglutinina o el locus de la timidina quinasa del genoma del poxvirus de mapache o,

alternativamente, por lo menos una molécula de ácido nucleico insertada en el locus de la hemaglutinina y, concomitantemente, por lo menos una molécula de ácido nucleico insertada en el locus de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache. Específicamente, las construcciones expresan la molécula de ácido nucleico o el gen

5 que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino (FCV), el virus de la rinotraqueitis viral felina (FVR) las glicoproteínas D/B (gD/gB), la *Chlamydia psittaci* felina (FCP, ahora conocida comúnmente como *Chlamydofila felis*) la proteína de la membrana exterior (momp), el virus de la leucemia felina (FeLV) gag-pr65-pro/env-gp70/env-gp85, y la interleuquina 12 felina (IL-12) P35/P40, estando el último componente incluido como

10 un inmunomodulador para mejorar la inmunogenicidad de la vacuna comb en gatos. Las vacunas recombinantes monovalentes y polivalentes para felino de la presente invención comprenden una cantidad inmunológicamente efectiva de los vectores de poxvirus recombinante de mapache y, opcionalmente, un vehículo o diluyente adecuado. De manera beneficiosa, la formulación de vacuna comb no requiere adyuvantes para

15 mejorar la respuesta inmune del huésped evitando de esta manera los efectos colaterales de sarcoma relacionados con el adyuvante que pueden ocurrir ocasionalmente con algunas de las vacunas inyectables tradicionales. La vacuna de esta invención incluye opcionalmente el uno o más de los antígenos de felino adicionales para suministrar una protección de amplio espectro a gatos contra una variedad de patógenos

20 de felino. La invención además se relaciona con el método para inducir la respuesta inmune protectora a los patógenos de felino en un gato al administrar las vacunas recombinantes.

De acuerdo con esto, un primer aspecto suministra un vector de poxvirus recombinante de mapache (rRCNV) que comprende dos o más moléculas de ácido nucleico homólogas exógenas, que codifica cada una por lo menos una proteína de felino a partir de dos o más cepas diferentes del mismo patógeno de felino, en donde por lo menos dos de las moléculas de ácido nucleico se insertan en el locus de la hemaglutinina (*ha*) o el locus de la timidina quinasa (*tk*), o por lo menos una de las

25 moléculas de ácido nucleico se inserta en cada uno de los locus de hemaglutinina y timidina quinasa. Cuando los dos ácidos nucleicos exógenos se insertan en el mismo locus, ellos pueden estar contiguos o se pueden separar por secuencias interpuestas.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende

35 además una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína o antígeno viral/bacteriana de felino que se inserta en cualquier sitio no esencial del genoma de poxvirus de mapache.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende

40 además una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína o antígeno viral/bacteriana de felino que se inserta en un tercer sitio no esencial del genoma de

poxvirus de mapache además de la timidina quinasa en el locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache.

En una modalidad, el tercer sitio no esencial del genoma de poxvirus de mapache
5 es el sitio inhibidor de la proteasa serina.

En una modalidad, el poxvirus de mapache está vivo y es replicable.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende
10 una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de cápsido de calicivirus de felino.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-2280, la cual se inserta en el locus de la hemaglutinina o el de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.
15

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende la
20 secuencia de nucleótido del gen de cápsido de FCV-2280, el cual está operablemente ligado a un promotor tardío de virus de vaccínea P₁₁ o a un promotor temprano-tardío para expresión cuyo promotor puede ser un promotor temprano-tardío sintético para expresión.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-DD1 insertado en el locus de la hemaglutinina o de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.
25

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una secuencia de nucleótido del gen de cápsido FCV-2280, el cual está operablemente ligada a un promotor tardío de virus de vaccínea para la expresión y la secuencia de nucleótido del gen de cápsido FCV-DD1 está operablemente ligada a un promotor temprano-tardío para expresión el cual promotor puede ser un promotor
30 temprano-tardío sintético para expresión.
35

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de calicivirus felino del FCV-255 insertada en el locus de la hemaglutinina de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.
40

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica la glicoproteína del virus de la rinotraqueitis viral de felino gD y una molécula de ácido nucleico que codifica la glicoproteína gB del virus de la rinotraqueitis viral de felino, los cuales se insertan en el locus de la hemaglutinina o de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno del virus de la leucemia felina gag-pr65-pro, y una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno viral de la leucemia felina env-gp85, los cuales se insertan en el locus de la hemaglutinina o de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.

En una modalidad, las secuencias de nucleótido que codifican los antígenos virales en el vector de poxvirus de mapache están operablemente ligadas a un promotor temprano-tardío sintético para expresión.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno del virus de leucemia felina gag-pr65-pro, una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno del virus de la leucemia felina env-gp70 y una molécula de ácido nucleico que codifica el antígeno del virus de la leucemia felina env-gp85, los cuales se insertan en el locus de la timidina quinasa o el locus de la timidina quinasa del genoma del poxvirus de mapache o ambos locus.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de *Chlamydothrix felis*, la cual se inserta en el locus de la timidina quinasa o el locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica una proteína de la membrana exterior de *Chlamydothrix felis*, la cual se inserta en el locus de la timidina quinasa o el locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.

En una modalidad, la secuencia de nucleótido del gen de la proteína exterior de membrana de *Chlamydothrix felis* está operablemente ligada al promotor tardío del virus de vaccínea para expresión.

En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína P35 de la interleuquina 12 felina y la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína P40 de la interleuquina 12 felina, las cuales se insertan en el locus de la hemgalutina del genoma de poxvirus de mapache o el locus de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache pero preferiblemente el locus de la hemaglutinina.

Un segundo aspecto de la invención suministra una vacuna felina que comprende una cantidad inmunológicamente efectiva de los vectores de poxvirus recombinante de mapache como se describió aquí y, opcionalmente, un vehículo o diluyente adecuado.

En una modalidad, el poxvirus de mapache está vivo y replicable.

En una modalidad, la vacuna se administra como una dosis única o como dosis repetidas.

En una modalidad, la vacuna está libre de adyuvante.

En una modalidad, la invención suministra una vacuna de combinación para felino que comprende una cantidad inmunológicamente efectiva de dos o más de las construcciones vectorizadas de poxvirus recombinante de mapache que expresa antígenos virales/bacterianos de felino y/o citoquinas tales como IL-12 de la invención. El ejemplo de las vacunas de combinación incluye pero no está limitado: (1) rRCNV-Felino 3 (FPV vivo modificado, rRCNV-FCV, rRCNV-FVR); (2) rRCNV-Felino 4 (rRCNV-Felino 3 + rRCNV-FCP); (3) rRCNV-Felino 4 + rRCNV-FeLV; (4) rRCNV-Felino IL-12 se pueden formular en cada vacuna de combinación como un inmunomodulador.

En una modalidad, la vacuna comprende además una mezcla de uno o más antígenos de felino adicionales seleccionados del grupo que consiste del virus de panleucopenia felina, el virus de la inmunodeficiencia felina, el virus de la rabia, el virus de la peritonitis infecciosa felina, la bacteria *Bartonella*, el FCV-Diva, el FCV-Kaos, el FCV-Bellingham, el FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y una combinación de éstos.

En una modalidad, la vacuna comprende una mezcla de dos o más de los vectores de poxvirus recombinantes de mapache seleccionados del grupo que consiste de rRCNV-FCV2280, rRCNV-FCV2280-FCVDD1, rRCNV-FCV2280-FCVDD1-FCV255, rRCNV-FVR gD/gB, rRCNV-FeLV gag-pr65-pro/ env-gp85, rRCNV-FeLV gag-pr65-pro/env-gp70/env-gp85, rRCNV-FCP momp y rRCNV-felino IL-12 P35/P40.

En una modalidad, la vacuna comprende además una mezcla de uno o más de los antígenos de felino adicionales seleccionados del grupo que consiste del virus de la

panleucopenia felina, virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la rabia, virus de la peritonitis infecciosa felina, bacteria *Bartonella*, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y una combinación de éstos.

5 Un tercer aspecto de la invención suministra un método para inducir una respuesta inmune protectora de un patógeno de felino en un gato que comprende administrar al gato una cantidad inmunizante efectiva de por lo menos una de las vacunas como se describieron aquí.

10 En una modalidad, la respuesta inmune protectora es inducida por medio de la administración de una cantidad efectiva inmunizadora de vacuna la cual es por lo menos alrededor de $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

15 En una modalidad, la respuesta inmune protectora es inducida por medio de la administración de una cantidad efectiva inmunizadora de vacuna la cual varía desde alrededor de $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ a aproximadamente $7.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

20 En una modalidad, la respuesta inmune protectora es una respuesta humoral o mediada por anticuerpo.

25 En una modalidad, la respuesta inmune protectora es una respuesta inmune mediada por célula o mediada por célula T.

30 Un cuarto aspecto de la invención suministra una o más de las secuencias de ácido nucleico y las construcciones de plásmido como se describieron aquí.

35 En una modalidad, el plásmido comprende una cualquiera de las secuencias de nucleótido de las SEQ ID NOS: 1, 2, 3 o 4.

40 En algunas modalidades de la invención, los ácidos nucleicos que codifican las proteínas de cápsido de calicivirus de felino son de cepas específicas tales como FCV-2280 o FCV-DD1.

45 En otras modalidades estas cepas se pueden reemplazar con un ácido nucleico que codifica la misma o proteína similar proveniente de otra cepa de calicivirus. La otra cepa de calicivirus puede o no tener protección cruzada contra FCV-2280, o FCV-DD1. Por ejemplo, el ácido nucleico que codifica un FCV-DD1 se puede reemplazar por otra cepa sistémica hipervirulenta, virulenta, hemorrágica o virulenta, como se conoce bien en la técnica. Por ejemplo, ver las Patentes U.S. No. 7,029,682; WO 2005/072214, US 2006/0057159, U.S. 6,541,458; U.S. 6,534,066 y U.S. 2004/0259225.

Un quinto aspecto de la invención suministra el vector de poxvirus recombinante de mapache (RCNV) que comprende:

- 5 a) por lo menos un ácido nucleico exógeno y por lo menos un ácido nucleico exógeno homólogo cada uno que codifica la misma proteína de felino a partir de dos o mas cepas diferentes de un patógeno de felino, en donde al menos un ácido nucleico homólogo se inserta en al menos uno de tanto el locus HA o el locus TK; o
- 10 b) por lo menos dos ácidos nucleicos exógenos, cada ácido nucleico que codifica por lo menos una proteína diferente de felino a partir del mismo patógeno de felino; en donde uno de los ácidos nucleicos exógenos son insertados en por lo menos uno de tanto el sitio HA o TK, o en donde por lo menos un ácido nucleico se inserta en el locus HA y por lo menos un ácido nucleico es insertado en el locus TK.

15 En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache (RCNV) comprende por lo menos dos moléculas de ácido nucleico homólogas exógenas, cada una codificando la misma proteína de felino a partir de dos o mas cepas diferentes de un patógeno de felino, en donde las moléculas de ácido nucleico homólogas exógenas se

20 insertan en el locus HA, el locus TK o el locus inhibidor de serina proteasa, o en donde por lo menos una molécula de ácido nucleico homólogas exógenas se inserta en cada uno de los locus de HA, TK, o inhibidor de serina proteasa.

25 En una modalidad, el vector de poxvirus recombinante de mapache que además comprende por lo menos dos moléculas de ácido nucleico exógenas, en donde al menos una de por lo menos dos moléculas de ácido nucleico exógenas codifica una proteína diferente de felino seleccionado a partir del grupo que consiste de una proteína calicivirus de felino, glicoproteína gB de la rinotraqueitis de felino, glicoproteína gD de la rinotraqueitis de felino, una proteína gag del virus de leucemia de felino, una proteína env a partir del virus de leucemia de felino, una proteína de Chlamydofila felis, y una

30 proteína P35 y P40 de la interleuquina 12 felina.

Un sexto aspecto de la invención suministra para una vacuna o composición inmunogénica que comprende cualquiera de uno o más de los vectores de poxvirus recombinante de mapache anteriormente descritos para administración a gatos. La

35 vacuna puede además comprender una mezcla de uno o mas antígenos adicionales de felino seleccionados del grupo que consiste de virus de panleucopenia felina, virus de inmunodeficiencia felina, virus de rabia, virus de la peritonitis infecciosa de felino, bacteria Bartonella, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y

40 una combinación de las mismas.

En una modalidad, las vacunas descritas anteriormente pueden ser utilizadas para inducir una respuesta inmune protectora para un patógeno de felino en un gato por medio de la administración a un gato de una cantidad efectiva inmunizante de las vacunas descritas.

5

En una modalidad, la cantidad efectiva inmunizante de la vacuna es por lo menos aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

En una modalidad, la cantidad efectiva inmunizante de la vacuna varía desde aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ a aproximadamente $7.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

10

Un séptimo aspecto de la invención suministra el uso de cualquiera de los vectores o vacunas de la invención para la preparación de un medicamento para inducir una respuesta inmune protectora a un patógeno de felino solo o en combinación con otros antígenos o proteínas de felino en un mamífero.

15

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La Figura 1 es la secuencia de ácido nucleico del plásmido pFD2000A-FDAH (SEQ ID NO: 1)

20

La Figura 2 es la secuencia de ácido nucleico del plásmido pFD2001 TK-FDAH (SEQ ID NO: 2)

La Figura 3 es la secuencia de ácido nucleico del plásmido pFD2003SEL-FDAH (SEQ ID NO: 3)

25

La Figura 4 es la secuencia de ácido nucleico del plásmido pFD2003SEL-GPV-PV-FDAH (SEQ ID NO: 4)

30

La Figura 5 es la secuencia de ácido nucleico del FCP momp-FDAH (SEQ ID NO: 5)

La Figura 6 es la secuencia de ácido nucleico del FCV255-Bmut-N Supresión-FDAH (SEQ ID NO: 6)

35

La Figura 7 es la secuencia de ácido nucleico del FCV2280-N-Supresión-FDAH (SEQ ID NO: 7)

La Figura 8 es la secuencia de ácido nucleico del FCVDD1-N Supresión-FDAH (SEQ ID NO: 8)

40

La Figura 9 es la secuencia de ácido nucleico del IL-12 de Felino p35-FDAH (SEQ ID NO: 9)

5 La Figura 10 es la secuencia de ácido nucleico del IL-12 de Felino p40-FDAH (SEQ ID NO: 10)

La Figura 11 es la secuencia de ácido nucleico de FeLV 61E Env-gp85-FDAH (SEQ ID NO: 11)

10

La Figura 12 es la secuencia de ácido nucleico del FeLV 61E gag-pr65-pro-FDAH (SEQ ID NO: 12)

15 La Figura 13 es la secuencia de ácido nucleico deL FeLV 61E P27-FDAH (SEQ ID NO: 13)

La Figura 14 es la secuencia de ácido nucleico deL FVR-gB-FDAH (SEQ ID NO: 14)

20 La Figura 15 es la secuencia de ácido nucleico deL FVR-gD-BKXMut-FDAH (SEQ ID NO: 15)

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCION

25 Antes de que se describan los presentes métodos y metodología de tratamiento, se debe entender que esta invención no está limitada a los métodos particulares, y a las condiciones experimentales descritas, en razón a que tales métodos y condiciones pueden variar. También se debe entender que la terminología utilizada aquí es para propósito de describir solamente modalidades particulares, y no pretende estar limitada, en razón a que el alcance de la presente invención estará limitado solo en las reivindicaciones finales.

35 Como se utiliza en esta especificación y reivindicaciones finales, las formas singulares "un", "una", y "el" incluyen las referencias plurales a menos que el contexto claramente dicte otra cosa. Así, por ejemplo, las referencias a "el método" incluyen uno o más métodos, y/o las etapas del tipo descrito aquí y/o que serán evidentes para aquellas personas expertas en la técnica luego de leer esta descripción y así sucesivamente.

40 De acuerdo con esto, en la presente solicitud, se puede emplear biología molecular convencional, microbiología, y técnicas de ADN recombinante normales para el experto en la técnica. Tales técnicas se explican completamente en la literatura. Ver,

por ejemplo, Byrd, CM y Hruby, DE, *Methods in Molecular Biology*, Vol. 269: *Vaccinia Virus and Poxvirology*, Capítulo 3, páginas 31-40; Sambrook, Fritsch & Maniatis, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Segunda Edición (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York (aquí "Sambrook et al., 1989"); *DNA Cloning: A Practical Approach*, Volúmenes I y II (D.N. Glover ed. 1985); *Oligonucleotide Synthesis* (M.J. Gait ed. 1984); *Nucleic Acid Hybridization* (B.D. Hames & S.J. Higgins eds. (1985)); *Transcription And Translation* (B.D. Hames & S.J. Higgins, eds. (1984)); *Animal Cell Culture* (R.I. Freshney, ed. (1986)); *Immobilized Cells And Enzymes* (IRL Press, (1986)); B. Perbal, *A Practical Guide To Molecular Cloning* (1984); F. M. Ausubel et al. (eds.), *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley & Sons. Inc. (1994).

Aunque cualquiera de los métodos y materiales similares o equivalentes a aquellos descritos aquí se pueden utilizar en la práctica o ensayos de la invención, los métodos y materiales preferidos se describen ahora. Todas las publicaciones mencionadas aquí se incorporan aquí como referencia en su totalidad.

Definiciones

Los términos utilizados aquí tienen los significados reconocidos y conocidos por aquellos expertos en la técnica, sin embargo, por conveniencia e integridad, los términos particulares y sus significados se establecen adelante.

El término "aproximadamente" significa dentro del 20%, más particularmente dentro del 10% y más preferiblemente dentro del 5%.

El término "antígeno" se refiere a un compuesto, composición, o sustancia inmunogénica que puede estimular la producción de anticuerpos o una respuesta de célula T en un animal, que incluye composiciones que se inyectan o se absorben por un animal. El término se puede utilizar para referirse a una macromolécula individual o a una población homogénea o heterogénea de macromoléculas antigénicas. Un antígeno reacciona con los productos de inmunidad humoral o celular específica. El término "antígeno" comprende ampliamente grupos funcionales que incluyen proteínas, polipéptidos, fragmentos de proteína antigénicos, ácidos nucleicos, oligosacáridos, polisacáridos, químicos o composiciones orgánicas o inorgánicas, y similares. Adicionalmente, el antígeno se puede derivar u obtener de cualquier virus, bacteria, parásito, protozooario, u hongo, y puede ser un organismo completo. El término "antígeno" incluye todos los epítopos antigénicos relacionados. De manera similar, un oligonucleótido o polinucleótido, que expresa un antígeno, tal como en aplicaciones de inmunización de ácido nucleico, también se incluye en la definición. Los antígenos sintéticos también se incluyen, por ejemplo, los poliépítopos, los epítopos de flaqueo, y otros antígenos recombinantes o sintéticamente derivados (Bergmann et al. (1993) Eur.

J. Immunol. 23:2777 2781; Bergmann et al. (1996) J. Immunol. 157:3242 3249; Suhrbier, A. (1997) Immunol. y Cell Biol. 75:402 408; Gardner et al. (1998) 12th World AIDS Conference, Geneva, Suiza, Jun. 28 Jul 3, 1998).

5 “Codificado por” o “que codifica” se refiere a una secuencia de ácido nucleico que codifica para una secuencia de polipéptido, en donde la secuencia de polipéptido contiene una secuencia de amino ácido de por lo menos 3 a 5 amino ácidos, más preferiblemente por lo menos 8 a 10 amino ácidos, y aún más preferiblemente por lo menos 15 a 20 amino ácidos, un polipéptido codificado por las secuencias de ácido
10 nucleico. También están comprendidas las secuencias de polipéptido, que son inmunológicamente identificables con un polipéptido codificado por la secuencia. Así, una secuencia de “polipéptido”, “proteína”, o “amino ácido” de antígeno puede tener por lo menos 70% de similitud, preferiblemente por lo menos aproximadamente 80% de similitud, más preferiblemente aproximadamente 90-95% de similitud, y más
15 preferiblemente aproximadamente 99% de similitud, con un polipéptido o una secuencia de amino ácido de un antígeno.

 El término “exógeno” se refiere a un gen extraño o una proteína codificada por tal gen extraño que se produce, origina, deriva o desarrolla por fuera del genoma de
20 poxvirus de mapache.

 Un “gen” como se utiliza en el contexto de la presente invención es una secuencia de nucleótidos en una molécula de ácido nucleico (cromosoma, plásmido, etc.) con el cual se asocia la función genética. Un gen es una unidad hereditaria, por
25 ejemplo de un organismo, que comprende una secuencia de polinucleótido (por ejemplo, una secuencia de ADN para mamíferos) que ocupa un sitio físico específico (un “locus de gen” o “locus genético”) dentro del genoma de un organismo. Un gen puede codificar un producto expresado, tal como un polipéptido o un polinucleótido (por ejemplo, tARN). Alternativamente, un gen puede definir una localización genómica para un evento/función
30 particular, tal como la unión de las proteínas y/o los ácidos nucleicos (por ejemplo, los sitios de unión de fago), en donde los genes no codifican un producto expresado. Típicamente, un gen incluye las secuencias codificantes, tales como las secuencias que codifican el polipéptido, y las secuencias no codificantes, tales como las secuencias promotoras, las secuencias de poliadenilación, las secuencias regulatorias
35 transcripcionales (por ejemplo, secuencias mejoradoras). Muchos genes eucarióticos tienen “exones” (secuencias codificantes) interrumpidas por “intrones” (secuencias no codificantes). En ciertos casos, un gen puede compartir secuencias con otro u otros genes (por ejemplo, genes traslapantes).

40 Una “respuesta inmune” a una composición de antígeno o vacuna es el desarrollo en el sujeto de una respuesta inmune humoral y/o mediada por célula a las moléculas

000101

presentes en la composición de antígeno o vacuna de interés. Para los propósitos de la presente invención, una “respuesta inmune humoral” es una respuesta inmune mediada por anticuerpo que involucra la generación de anticuerpos con afinidad para el antígeno/vacuna de la invención, aunque una “respuesta inmune mediada por células” es aquella mediada por los linfocitos T y/u otras células sanguíneas blancas. Una “respuesta inmune mediada por célula” es elicitada por la presentación de los epítopos antigénicos en asocio con las moléculas Clase I o Clase II del complejo de histocompatibilidad principal (MHC). Esto activa las células ayudantes T CD4+ específicas de antígeno o las células de linfocito T citotóxicas CD8+ (“CTLs”). Los CTL tienen especificidad para los antígenos de péptido que se expresan en asocio con las proteínas codificadas mediante el complejo de histocompatibilidad principal (MHC) y expresadas sobre las superficies de las células. Los CTL ayudan a inducir y promover la destrucción intracelular de los microbios intracelulares, o la lisis de las células infectadas con tales microbios. Otro aspecto de la inmunidad celular involucra una respuesta específica de antígeno por las células T ayudantes. Las células T ayudantes actúan para ayudar a estimular la función, y enfocar la actividad de, células efectuatoras no específicas contra las células que despliegan los antígenos de péptido en asocio con las moléculas MHC o su superficie. Una “respuesta inmune mediada por célula” también se refiere a la producción de citoquinas, quimioquinas y otras de tales moléculas producidas por las células T activadas y/o otras células sanguíneas blancas, que incluyen aquellas derivadas de las células T CD4+ y CD8+. La capacidad de un antígeno o composición particular para estimular la respuesta inmunológica mediada por célula se puede determinar por un número de ensayos, tales como por ensayos de linfoproliferación (activación de linfocito), ensayos de célula citotóxica CTL, al ensayar para linfocitos T específicos para el antígeno en un sujeto sensibilizado, o al medir la producción de citoquina en células T en respuesta a la reestimulación con antígeno. Tales ensayos son bien conocidos en la técnica. Ver, por ejemplo, Erickson et al., J. Immunol. (1993) 151:4189-4199; Doe et al., Eur. J. Immunol. (1994) 24:2369:2376.

Una “cantidad inmunológicamente efectiva” o una “cantidad inmunizante efectiva”, utilizada intercambiamente aquí, se refiere a la cantidad de antígeno o vacuna suficiente para elicitarse una respuesta inmune, una respuesta celular (célula T) o humoral (célula B o anticuerpo), medida mediante ensayos estándares conocidos por un experto en la técnica. En la presente invención, una “cantidad inmunológicamente efectiva” o una “cantidad inmunizante efectiva” es la dosis de protección mínima (título) de aproximadamente 4.5 a 7.5 Log₁₀TCID₅₀/ml. La efectividad del antígeno como un inmunógeno, se puede medir bien sea mediante ensayos de proliferación, mediante ensayos citolíticos, tales como los ensayos de liberación de cromo para medir la capacidad de una célula T a lisar su célula objetivo específica, o al medir los niveles de la actividad de la célula B al medir los niveles de los anticuerpos circulantes específicos para el antígeno en suero. Adicionalmente, el nivel de protección de la respuesta inmune

se puede medir al exponer el huésped inmunizado con el antígeno que se ha inyectado. Por ejemplo, si el antígeno al cual se desea una respuesta inmune es un virus o una célula tumoral, el nivel de protección inducido por la "cantidad inmunológicamente efectiva" del antígeno se mide al detectar la supervivencia porcentual o la mortalidad porcentual después de la exposición al virus o tumor celular de los animales.

Como se definió aquí "un sitio no esencial" en el genoma del poxvirus de mapache significa una región en el genoma viral, que no es necesaria para la infección o replicación viral. Ejemplos de sitios no esenciales en el genoma del poxvirus de mapache incluye, pero no están limitados a, el sitio de la timidina quinasa (TK), el sitio de la hemaglutinina (HA) y el sitio inhibidor de la serina proteasa. El sitio TK del poxvirus de mapache se describe en C. Lutze-Wallace, M. Sidhu y A. Kappeler, *Virus Genes* 10 (1995), pp 81-84. La secuencia del gen TK del poxvirus de mapache también se puede encontrar en la PubMed números de acceso DQ066544 y U08228. El sitio HA del poxvirus de mapache se describe en Cavallaro KF y Esposito, JJ, *Virology* (1992), 190(1): 434-9. La secuencia del gen HA del poxvirus de mapache también se puede encontrar en el PubMed número de acceso AF375116.

El término "molécula de ácido nucleico" o "secuencia de ácido nucleico" tiene su significado normal para referirse a cadenas largas de nucleótidos repetitivos tales como las unidades repetitivas de las bases de purina y pirimidina que dirigen el curso de la síntesis de proteína, esto es, ellas codifican y expresan la sustancia proteína. Tal como el término se utiliza en las reivindicaciones, el ácido nucleico se refiere a los genes exógenos o extraños conocidos que codifican los antígenos de felino.

"operablemente ligado" se refiere a una disposición de elementos en donde los componentes así descritos se configuran con el fin de desarrollar su función usual. Así, un promotor dado que está operablemente ligado a una secuencia codificante (por ejemplo, una secuencia que codifica un antígeno de interés) es capaz de efectuar la expresión de la secuencia codificante cuando las proteínas regulatorias o las enzimas adecuadas están presentes. En algunos casos, ciertos elementos de control no necesitan ser contiguos con la secuencia codificante, en tanto ellos funcionen para dirigir la expresión de ésta. Por ejemplo, las secuencias no traducidas intercaladas aún transcritas pueden estar presentes entre la secuencia promotora y la secuencia codificante y la secuencia promotora se puede considerar aún "operablemente ligada" a la secuencia codificante. Así, la secuencia codificante está "operablemente ligada" a la secuencia de control transcripcional y transduccional en una célula cuando la ARN polimerasa transcribe la secuencia codificante en el mRNA, el cual es luego trans-ARN empalmado y traducido en la proteína codificada por la secuencia codificante.

Una respuesta inmune "protectora" se refiere a la capacidad de una vacuna a elicitar una respuesta inmune, bien sea humoral o mediada por célula, que sirve para proteger al mamífero de una infección. La protección suministrada no necesita ser absoluta, es decir, la infección no necesita ser totalmente evitada o erradicada, si existe una mejora estadísticamente significativa comparada con una población de control de los mamíferos felinos. La protección se puede limitar a mitigar la severidad o la rapidez del brote de los síntomas de la infección.

El término "recombinante" como se utiliza aquí se refiere simplemente a las construcciones de poxvirus de mapache que se producen mediante métodos de ingeniería genética estándar.

El término "replicable" se refiere a un microorganismo, en particular, un virus tal como el poxvirus de mapache, que es capaz de replicarse, duplicarse o reproducirse en una célula huésped adecuada.

Los términos "vacuna" o "composición de vacuna" se utilizan intercambiabilmente aquí y se refieren a una composición farmacéutica que comprende por lo menos un componente inmunológicamente activo que induce una respuesta inmune en un animal, y/o protege al animal de enfermedad o muerte posible debido a una infección, y puede o no incluir uno o más componentes adicionales que mejoran la actividad inmunológica del componente activo. Una vacuna puede adicionalmente comprender componentes adicionales típicos a las composiciones farmacéuticas.

Un "vector" es una molécula de ADN, capaz de replicación en un organismo huésped, en el cual se inserta un gen para construir una molécula de ADN recombinante.

Descripción General

De acuerdo con la presente invención, se suministra una vacuna de combinación recombinante única, segura y efectiva para felino (denominada como comb, combinación, o multivalente) que utilizan los poxvirus de mapache como vectores para expresar los antígenos virales, bacterianos y de citoquina felinos múltiples en los locus de inserción de hemaglutinina (*ha*) y/o timidina quinasa (*tk*) del genoma de poxvirus de mapache. Deseablemente, las construcciones expresan las moléculas de ácido nucleico (genes) que codifican la proteína de cápsido de calicivirus de felino (FCV), las glicoproteínas D/B el virus de la rinotraqueitis viral felina (FVR) (gD/gB), la *Chlamydia psittaci* felina (FCP, ahora comúnmente conocida como *Chlamydia felis*) la proteína de la membrana exterior (momp), el virus de la leucemia felina (FeLV) gag-pr65-pro/env-gp70/gp85, y la interleuquina-12 felina (IL-12) P35/P40, estando el último componente incluido como un inmunomodulador para mejorar la inmunogenicidad de la vacuna comb

en gatos sin la adición de adyuvantes. Esta vacuna de combinación nueva potente está libre de adyuvante y es más segura en su capacidad única de evitar el sarcoma ocasional relacionado con adyuvante producido con la inyección de ciertas formulaciones de vacuna en gatos. De manera ventajosa, las vacunas de felino vectorizadas con rRCNV de la presente invención también mejoran la seguridad del empleado durante la producción de la vacuna y eliminan completamente la posibilidad de virus patogénicos que sobreviva a la inactivación y a los procedimientos de descontaminación utilizados durante la producción comercial. Otros antígenos tales como el virus de la panleucopenia felina (FPV, que utiliza la cepa de vacuna viva modificada), el virus de la inmunodeficiencia felina (FIV), el virus de la rabia, el virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV), la bacteria *Bartonella*, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8, una combinación de éstos y similares se puede incluir opcionalmente como fracciones adicionales de la vacuna recombinante multivalente para suministrar protección de amplio espectro en gatos a una amplia variedad de agentes patogénicos de felino.

El poxvirus de mapache (cepa Herman) se aisló primero del tracto respiratorio de los mapaches sin síntomas clínicos por Y. F. Herman in Aberdeen, Maryland en 1961-1962 (Y.F. Herman, "Isolation and characterization of a naturally occurring pox virus of raccoons," In: Bacteriol. Proc., 64th Annual Meeting of the American Society for Microbiology, p. 117 (1964)). Varios estudios anteriores reportaron que el vector RCNV que expresa el gen G la rabia CVS en el locus *tk* es seguro cuando se administra tanto a animales salvajes como a animales domésticos incluyendo gatos (ver, por ejemplo, A. D. Alexander *et al.*, "Survey of wild mammals in a Chesapeake Bay area for selected zoonoses," J. Wildlife Dis. 8: 119-126 (1972); C. Bahloul *et al.*, "DNA-based immunization for exploring the enlargement of immunological cross reactivity against the lyssaviruses," Vaccine 16: 417-425 (1998); S. Chakrabarti *et al.*, "Compact, Synthetic, vaccinia virus early/late promoter for protein expression," BioTechniques 23: 1094-1097 (1997); y J.C. DeMartini *et al.*, "Raccoon poxvirus rabies virus glycoprotein recombinant vaccine in sheep," Arch. Virol. 133: 211-222 (1993)). Otras construcciones RCNV que contienen antígenos de felino se han hecho previamente para la administración a gatos como se anota aquí anteriormente y son conocidas por aquellos expertos en la técnica.

Sin embargo, ninguna de las construcciones anteriores suministra el diseño único de la presente invención en el cual los genes múltiples codifican los antígenos de felino se insertan en los locus de inserción de hemaglutinina (*ha*) y/o la timidina quinasa (*tk*) del genoma del poxvirus de mapache para suministrar actividad segura y eficaz contra una amplia variedad de patógenos de felino.

En contraste con el método de la Patente U.S. No. 5,505,941 en el cual se utiliza el gen FeLV env que contiene las secuencias que codifican la poliproteína p70+p15E, la

construcción de la presente invención emplea una combinación diferente y única de proteínas dirigidas al gag-pr65-pro/env-gp70/gp85 del FeLV. El vector y el promotor para generar el rRCNV-FeLV en la vacuna de nueva combinación de la presente invención también son distintos del vector y promotor utilizado para hacer la vacuna anterior del vector de poxvirus de canario.

En particular, la fracción rRCNV-FCV de la vacuna de combinación de la presente invención expresa dos o más de los genes de cápsido FCV. Aunque deseablemente, la construcción se puede hacer para incluir y expresar una molécula de ácido nucleico única que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-2280 proveniente del locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache, también es preferible insertar el gen que codifica la proteína de cápsido FCV-DD1 con o sin la inserción concomitante del gen que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-255 en el mismo locus de la hemaglutina.

Para aislar el gen de cápsido de calicivirus de felino (FCV) útil en la presente invención para construir el rRCNV-FCV, cualquier cepa de calicivirus de felino (FCV) se puede utilizar pero preferiblemente por lo menos uno de los genes de cápsido FCV se obtiene de la cepa FCV-DD1. Esta cepa FCV-DD1 se ha depositado bajo las condiciones mandadas por el 37 C.F.R. § 1.808 y se mantiene de acuerdo con el Tratado de Budapest en el American Type Culture Collection (ATCC), 10801 University Boulevard, Manassas, Virginia 20110-2209, U.S.A. Específicamente, la muestra de FCV-DD1 se depositó en el ATCC en septiembre 9, 2004 y se le asignó la Designación de Depósito de Patente ATCC PTA-6204. La fracción de la vacuna recombinante puede contener opcionalmente el gen de cápsido de uno o más de los aislados FCV adicionales tales como, por ejemplo, el FCV-255 (Ver número de acceso del NCBI/GenBank U07130), FCV-2280 (ver número de acceso del NCBI/GenBank X99445), el FCV-Diva (Ver Pedusen, NC, Vet. Microbiol. 73: 281-300 (Mayo 2000); Schorr-Evans, EM, J Feline Med and Surg 5: 217-226 (2003)), FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9 (Ver número de acceso del NCBI/GenBank Z11536), FCV-F4 (Ver número de acceso NCBI/GenBank D90357), FCV-M8, etc. Una construcción particularmente preferida expresa las proteínas antigénicas del FCV-2280, FCV-DD1 (Ver la Patente Estadounidense No. 7,306,807 y el número de depósito ATCC PTA-6204) y FCV-255.

También se encuentra como una característica única que las construcciones del rRCNV-FCV pueden utilizar el antígeno de cápsido FCV como un marcador de selección para propósitos de clonación y evitar el uso convencional de los marcadores extraños tales como el *LacZ*.

La fracción del rRCNV-FVR gB/gD de la vacuna de combinación de la presente invención es capaz de manera distinta de expresar dos genes de proteína, el rRCNV-

FVR gD y el rRCNV-FVR gB, que utiliza el promotor P11 para manejar y combinar las secuencias de nucleótido que codifican gD y gB en el locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache. La construcción se hace al clonar el FVR gD (glicoproteína D) en un plásmido existente (pFD2000A FVR gB) para generar el plásmido pFD2000A FVR gB/gD. De allí, los clones grupales se crean mediante infección/transfección de tres vías de las células COS7, el plásmido pFD2000A FVR gB/gD y rRCNV-FeLV que utiliza una técnica de selección azul a blanco. La selección de clon se logra mediante la dilución limitada y el uso novedoso del antígeno FeLV P27 como padre para la selección del clon, que evita el tradicional marcador extraño *LacZ* para selección.

La fracción rRCNV-FCP momp de la vacuna de combinación de la presente invención expresa la *Chlamydia psittaci* felina (FCP, también conocida como *Chlamydozila felis*) la proteína de la membrana exterior (momp) y se construye utilizando el promotor P11.

La fracción rRCNV-FeLV de la vacuna de combinación de la presente invención expresa las moléculas de ácido nucleico que codifican los antígenos del virus de leucemia felina gag-pr65-pro y env-gp85 en el locus de la hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache. De manera alternativa, la construcción se puede hacer para contener y expresar los genes que codifican los antígenos del virus de la leucemia felina gag-pr65-pro, env-gp85 y env-gp70 en el locus de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache.

La fracción IL-12 Felino rRCNV única de la vacuna de combinación de la presente invención expresa el IL-12 de felino en el mismo locus (*ha* o *tk*) al manejar dos diferentes niveles de promotores de expresión (P11/P_{SEL} para P35, y P7.5/P_{SEL} para P40) en el mismo virus. Preferiblemente, las moléculas de ácido nucleico que codifican los antígenos P35 y P40 del la interleuquina 12 de felino se insertan en el locus de la hemaglutinina del genoma y de poxvirus de mapache.

También, la vacuna de combinación de esta invención puede contener opcionalmente otros patógenos y antígenos en mezcla como una mezcla simple, suspensión, emulsión y similar con las construcciones recombinantes tales como, por ejemplo, el virus de la panleucopenia felina, el virus de la inmunodeficiencia felina, el virus de la rabia, el virus de la peritonitis infecciosa felina, la bacteria *Bartonella* (por ejemplo, enfermedad típica de la rasquiña de gato), una combinación de éstos y similares. Si el gen de cápsido de una cepa de calicivirus felino particular no está incluido dentro del poxvirus recombinante generado, el antígeno viral se puede agregar separadamente a la formulación de vacuna multivalente como una fracción adicional tal

como, por ejemplo, FCV-255, FCV-2280, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8, etc.

5 La presente invención suministra adicionalmente un nuevo método para proteger a los felinos contra infección y enfermedad que comprende administrar las vacunas recombinantes nuevas, potentes, libres de adyuvante, a los gatos necesitados de la protección. En el método de la invención, una cantidad inmunológicamente efectiva de las vacunas de la presente invención se administra al felino con el fin de inducir una
10 respuesta inmune protectora a la infección o enfermedad causada por una variedad de patógenos felinos. Una cantidad inmunizante felina que se le da al gato es aquella en la cual se logra una respuesta inmunológica suficiente a la vacuna para proteger los gatos de ser infectados con el patógeno según se requiera por los valores estándar en el campo de vacunas. La dosis inmunológicamente efectiva o la cantidad efectiva
15 inmunizante que inocular el gato y elicit los efectos de vacunación satisfactoria se pueden determinar fácilmente o titular fácilmente mediante pruebas de rutina tales como, por ejemplo, estudios de titulación de dosis estándar.

 La vacuna se puede administrar en una dosis única o en dosis repetidas,
20 particularmente si se necesita una aplicación de refuerzo. De manera deseable, la vacuna se administra en gatos saludables en una inoculación única para suministrar una protección de largo plazo.

 La vacuna puede contener una cantidad inmunológicamente efectiva de una
25 cualquiera de las construcciones de vector del poxvirus recombinante de mapache descritas aquí. En otra modalidad particular, la vacuna de combinación puede contener una cantidad inmunológicamente efectiva de cualquiera dos o más de las construcciones vectorizadas con poxvirus recombinante de mapache descritas aquí.

30 La vacuna se puede administrar convenientemente de manera intranasal, intradérmica (es decir, aplicada sobre o en la superficie de la piel para la absorción sistémica), parenteral, oral, etc., o una combinación tal como oronasal donde la parte de la dosis se da oralmente y parte se da en las ventanas de la nariz. La ruta de administración parenteral incluye, pero no está limitada a, intramuscular, subcutánea,
35 intradérmica (es decir, inyectada o colocada de otra forma bajo la piel), intravenosa y similares. Se prefieren las rutas de administración intramuscular, subcutánea y oronasal. Preferiblemente, la vacuna se administra subcutáneamente a gatos saludables.

 El vector del poxvirus puede estar vivo o inactivado mediante procedimientos
40 convencionales para preparar vacunas virales inactivadas, por ejemplo, utilizando BEI (etilenoimina binaria), formalina y similares, siendo el BEI un inactivante preferido,

aunque es altamente deseable para la vacuna de la presente invención utilizar un poxvirus vivo de mapache para la eficacia inmunológica óptima y potente. El poxvirus vivo de mapache es también replicable, significando que éste se puede reproducir en un cultivo adecuado para hacer copias de si mismo para el desarrollo de la vacuna del virus de la semilla maestra.

Cuando se administra como un líquido, la presente vacuna se puede preparar en la forma convencional de una solución acuosa, jarabe, elixir, tintura y similar. Tales formulaciones son conocidas en la técnica y se preparan típicamente mediante la disolución o dispersión del antígeno y otros aditivos en el vehículo apropiado o los sistemas de disolvente para la administración a los gatos. Los vehículos o disolventes fisiológicamente aceptables, no tóxicos adecuados incluyen, pero no están limitados a, agua, solución salina, etilenglicol, glicerol, etc. La vacuna también se puede liofilizar o secar por congelamiento de otra manera y luego reconstituir asépticamente o rehidratar utilizando un diluyente adecuado poco antes de uso. Los diluyentes adecuados incluyen, pero no están limitados a, solución salina, medio esencial mínimo de Eagle y similares. Los aditivos típicos o los co-formulantes son, por ejemplo, tintes certificados, sabores, endulzantes y uno o más de los preservantes antimicrobianos tales como timerosal (etilmercuriotiosalicilato de sodio), neomicina, polimixin B, amfotericina B y similar. Tales soluciones se pueden estabilizar, por ejemplo, además de la gelatina parcialmente hidrolizada, sorbitol o medio de cultivo celular, y se puede amortiguar mediante métodos convencionales que utilizan reactivos conocidos en la técnica, tales como hidrogen fosfato de sodio, dihidrogen fosfato de sodio, hidrogen fosfato de potasio, dihidrogen fosfato de potasio, una mezcla de éstos, y similares.

Las formulaciones líquidas también pueden incluir suspensiones y emulsiones que contienen agentes de suspensión o emulsificación en combinación con otros co-formulantes estándar. Estos tipos de formulaciones líquidas se pueden preparar mediante métodos convencionales. Las suspensiones, por ejemplo, se pueden preparar utilizando molido de coloide. Las emulsiones, por ejemplo, se pueden preparar utilizando un homogenizador.

Las formulaciones parenterales, designadas para la inyección en los sistemas de fluido de cuerpo, requieren la isotonicidad adecuada y el pH que amortigua los niveles correspondientes de los fluidos del cuerpo del felino. La isotonicidad se puede ajustar apropiadamente con cloruro de sodio y otras sales según sea necesario. Al momento de la vacunación, el virus se descongela (si está congelado) o reconstituye (si está liofilizado) con un portador fisiológicamente aceptable tal como agua des-ionizada, solución salina, solución salina amortiguada de fosfato, o similar. Los disolventes adecuados, tales como el propilenglicol se pueden utilizar para incrementar la solubilidad de los ingredientes en la formulación y la estabilidad de las preparaciones líquidas.

Cualquier método conocido por aquellos expertos en la técnica se puede utilizar para preparar las construcciones genéticas de la presente invención. Por ejemplo, se puede tomar ventaja de los sitios de restricción particulares para la inserción de cualquiera de las secuencias de ácido nucleico deseadas en el vector de poxvirus de mapache que utiliza las metodologías estándar. Alternativamente, uno puede utilizar técnicas de recombinación homólogas cuando se desea la inserción de grandes secuencias, o cuando se desea insertar genes múltiples, como se describe aquí. En este método, las secuencias de plásmido que flanquean el sitio de inserción en los cuales se van a insertar genes múltiples, contiene secuencias que tienen suficiente homología con las secuencias presentes en el genoma de poxvirus de mapache para mediar la recombinación. Las secuencias de flanqueo deben ser homólogas a una región del poxvirus de mapache que no sea esencial para el crecimiento y la propagación del poxvirus de mapache, tal como el locus de hemaglutinina, o el locus de timidina quinasa, o el locus inhibidor de serina proteasa. Aunque se puede utilizar un promotor para manejar la expresión de dos genes exógenos a ser recombinados, el uso de dos promotores en un vector de inserción, cada promotor operablemente ligado a un gen individual, también suministrará expresión eficiente.

20 EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos demuestran ciertos aspectos de la presente invención. Sin embargo, se debe entender que estos ejemplos son para ilustración solamente y no pretenden ser definitivos como condiciones y alcance de esta invención. Se debe apreciar que cuando las condiciones de reacción típicas (por ejemplo, temperatura, tiempos de reacción, etc.) se han dado, tanto las condiciones anteriores como los rangos específicos siguientes también se pueden utilizar, aunque generalmente menos convenientemente. Los ejemplos se conducen a temperatura ambiente (aproximadamente 23°C a aproximadamente 28°C) y a presión atmosférica. Todas las partes y porcentajes denominados aquí son con base en el peso y todas las temperaturas se expresan en grados centígrados a menos que se especifique otra cosa.

Un entendimiento adicional de la presente invención se puede obtener de los ejemplos que siguen adelante. Estos ejemplos de trabajo se destinan a ilustrar la invención sin limitar su alcance.

EJEMPLO 1: Construcción de los Plásmidos pFD2000A, pFD2001TK y pFD2003SEL

Los dos plásmidos pFD2000A y pFD2003SEL se construyeron como sigue para suministrar los genes extraños en el sitio *ha* del genoma de poxvirus de mapache. Las secuencias *ha* de flanqueo son directamente clonadas /modificadas del genoma RCNV

pero no del virus de vaccínea, para incrementar la precisión y la frecuencia de la recombinación homóloga.

De manera similar, el plásmido pFD2001TK se construyó para suministrar genes
5 extraños en el sitio *tk* del genoma de poxvirus de mapache. Las secuencias *tk* de
flanqueo son clonadas/modificadas directamente del genoma RCNV per no del virus de
vaccínea, para incrementar la precisión y la frecuencia de la recombinación homóloga.

EJEMPLO 2: Primera Generación de las Construcciones rRCNV-FCV

10

El cápsido rRCNV-FCV2280 (P₁₁) se construyó y la expresión del cápsido FCV se
confirmó mediante ELISA y Western blot de FCV. El procedimiento de construcción y la
evaluación de la construcción viral recombinante en animales huéspedes incluyen las
siguientes 6 etapas clave: (1) Clonar el gen de cápsido FCV2280 en el vector plásmido
15 pFD2000A para generar el cápsido pFD2000A FCV2280 del plásmido; (2)
infección/transfección de tres vías utilizando células COS7, el plásmido en la Etapa 1 y el
RCNV para generar los clones agrupados rRCNV-FCV2280; (3) seleccionar el clon puro
mediante la dilución limitada y el ELISA del FCV; (4) caracterización molecular del
rRCNV-FCV2280 mediante PCR, ELISA y Western blot; (5) establecer la semilla maestra
20 rRCNV-FCV; y (6) El estudio de la titulación de dosis del rRCNV-FCV2280 (P₁₁) se hizo
en gatos. Los resultados del estudio de exposición indicaron que los gatos vacunados
con rRCNV-FCV2280 a aún 7.5 Log₁₀TICD₅₀/ml, no mostró protección significativa contra
la exposición a FCV255.

25

Además, el Cápsido rRCNV-FCV2280 (P_{SEL}) se construyó en una aproximación
similar a la anterior y la expresión del cápsido FCV se confirmo mediante ELISA y
Western blot del FCV.

EJEMPLO 3: Segunda Generación de la Construcción rRCNV-FCV

30

La segunda generación del rRCNV-FCV se construyó como en el Ejemplo 2 pero
ambos genes de cápsido FCV2280 y FCV DD1 (supresión de los nucleótidos 5'-372 bp)
se insertaron en el locus *ha*, y la expresión del cápsido FCV se confirmó mediante ELISA
y Western blot del FCV. En esta construcción, los poxvirus recombinantes de mapache
35 se expresaron tanto el cápsido FCV2280 (P₁₁) y el FCV DD1 (P_{SEL}) en el locus *ha*. La
semilla maestra se designó rRCNV-FCV (2280-DD1). El estudio de titulación de dosis se
condujo en gatos, y los resultados se resumen como sigue: (1) la neutralización del
suero significativa a los títulos de FCVDD1 se observó en 10 gatos vacunados con 7.5
Log₁₀TICD₅₀/ml mientras todos los controles (10 gatos) permanecieron sero negativos
40 (p<0.05); (2) la reducción significativa de la fiebre en los grupos vacunados (6.5 y 7.5
Log₁₀TICD₅₀/ml) se observó comparado con los controles (p<0.05); (3) la reducción

000111

significativa de las úlceras orales y externa (lesiones) en el grupo vacunado (7.5 Log₁₀TICD₅₀/ml) se observó comparada con el grupo de control (p<0.05). Estos resultados indicaron que el rRCNV-FCV (2280-DD1) es útil como un candidato para vacuna.

5

EJEMPLO 4: Tercera Generación de la Construcción rRCNV-FCV

En esta construcción, los genes del cápsido FCV (2280-DD1-255) se insertan en el locus *ha*. Esta tercera generación de rRCN-FCV se construyó a través de las siguientes cuatro etapas clave: (1) Clonar el cápsido FCV255 en el plásmido existente (utilizado para construir la construcción de 2^{da} generación) para generar los cápsidos pFD2000A FCV de plásmido (2280-DD1-255); (2) Crear clones agrupados mediante la infección/transfección de tres vías: células COS7, plásmido en la Etapa 1 y RCNV; (3) Seleccionar los clones mediante la dilución limitada y el ELISA del FCV; y (4) La inserción de los genes de cápsido de FCV en el genoma RCNV y la expresión de los cápsidos de FCV se determinó mediante PCR, ELISA y Western blot de FCV. El estudio de titulación de dosis está siendo conducido en gatos. Esta construcción incrementará la eficacia de la vacuna y ampliará el espectro de protección comparado con la construcción de segunda generación.

20

EJEMPLO 5: Primera Generación de la Construcción rRCNV-FVR

El rRCNV-FVR gD ((P₁₁)) y el rRCNV-FVR gB ((P₁₁)) se construyeron en una aproximación similar a la que se describió en el Ejemplo 2. El procedimiento de construcción incluye las siguientes 5 etapas clave: (1) Clonar los genes de glicoproteína gD/gB de FVR en el vector del plásmido pFD2000A, respectivamente para generar los plásmidos pFD2000A FVR gD, y el pFD2000A FVR gB; (2) infección/transfección de tres vías utilizando las células COS7, el plásmido en la Etapa 1 y el RCNV para generar los clones agrupados rRCNV-FVR gD/gB; (3) Seleccionar los clones puros mediante purificación de placa/selección LacZ; (4) caracterización molecular del rRCNV-FVR gD(P₁₁) y rRCNV-FVR gB ((P₁₁)) mediante PCR, ELISA y Western blot; (5) Establecer la semilla maestra rRCNV-FVR.

35

EJEMPLO 6: Segunda Generación de la Construcción rRCNV-FVR

La segunda generación del rRCNV-FVR se construyó a través de la siguientes cuatro etapas clave: (1) Clonar el FVR gD (glicoproteína D) en un plásmido existente (pFD2000A FVR gB) para generar el plásmido pFD2000A FVR gB/gD; (2) Crear unos clones agrupados mediante la infección/transfección de tres vías: células COS7, el plásmido en la Etapa 1 y el rRCNV-FelV (selección azul a blanco, ver ejemplo 13); (3) Selección del clon mediante la dilución limitada y el ELISA del FelV P27. En esta

40

construcción, los genes FVR gD/gB se insertan en el locus *ha*; y (4) La inserción de los genes FVR gD/gB en el genoma RCNV y la expresión del FVR gD/gB se determinó mediante PCR y Western blot del FVR. El estudio de titulación de la dosis está siendo conducido en gatos.

5

EJEMPLO 7: Primera Generación de la Construcción rRCNV-FeLV

El rRCNV-FeLV gag-pr65 ((P₁₁)) y el rRCNV-FeLV env-gp70 ((P₁₁)) se construyeron en una aproximación similar a la que se describió en el Ejemplo 2. El estudio de titulación de la dosis de estas dos construcciones indicó que la construcción del rRCNV-FeLV env-gp70 mostró 40% de prevención (2/5 gatos vacunados con 7.5 Log₁₀TICD₅₀/mL) contra la viremia de FeLV, sin embargo, el rRCNV-FeLV gag-pr65 no mostró protección (0/5 gatos vacunados) contra la viremia de FeLV.

15 **EJEMPLO 8: Segunda Generación de las Construcciones rRCNV-FeLV**

Se construyó la segunda generación del rRCNV-FeLV. En esta construcción, los poxvirus recombinantes de mapache expresaron tanto el FeLV gag-pr65-pro (P_{SEL}) como el FeLV env-gp85 (P_{SEL}) en el locus *ha*. El procedimiento de construcción y la evaluación del candidato de vacuna en gatos incluyen las siguientes 6 etapas clave: (1) Clonar el FeLV gag-pr65-pro, y el FeLV env-gp85 en el vector de plásmido pFD2003SEL; (2) Construir el plásmido pFD2003SEL FeLV gag-pr65-pro (P_{SEL})-env-gp85 (P_{SEL}); (3) infección/transfección de tres vías utilizando células COS7, el plásmido en la Etapa 2 y el rRCNV-FCV para generar los clones agrupados rRCNV-FeLV; (3) Seleccionar el clon puro mediante la dilución limitada y el ELISA del FeLV P27; (4) Caracterización molecular del rRCNV-FeLV mediante PCR, ELISA y Western blot; (5) Establecer la semilla maestra del rRCNV-FeLV; y (6) Estudio de titulación de dosis en gatos. Estos resultados de exposición se resumieron: 7/10 (70%), 6/10 (60%), y 5/10 (50%) de los gatos se protegieron contra la viremia FeLV persistente cuando los gatos se vacunaron subcutáneamente con 7.5, 6.5 y 5.5 Log₁₀TICD₅₀/mL de rRCNV-FeLV, respectivamente, en un régimen de dos dosis (3 semanas de intervalo). En contraste, 9/10 (90%) de los gatos no vacunados mostró viremia FeLV persistente. En vista de la falla de las construcciones de la primera generación anterior, estos resultados inesperadamente exitosos indicaron que el rRCNV-FeLV es útil como un candidato a vacuna.

35

EJEMPLO 9: Tercera Generación de la Construcción rRCNV-FeLV

En esta construcción, los genes FeLV gag-pr65-pro/env-gp85 se insertan en el locus *tk*. La tercera generación del rRCNV-FeLV se construyó a través de las siguientes cuatro etapas clave: (1) Generar el plásmido pFD2006TK FeLV gag-pr65/env-gp85; (2) Crear un grupo de clones mediante infección/transfección de tres vías: células COS7,

40

plásmido en la Etapa 1 y rRCNV-FelV env-gp70 (P₁₁) (proveniente de la construcción de primera generación, Ejemplo 7); (3) Seleccionar el clon mediante la dilución limitada y Elisa de FelV P27; y (4) La inserción de los genes del FelV gag/env en el genoma del RCNV y la expresión del FelV gag/env se determina por ELISA de FelV P27 y Western blot de FelV gp70. El estudio de titulación de dosis está siendo conducido en gatos.

EJEMPLO 10: Primera Generación de la Construcción rRCNV-FCP

La proteína de la membrana exterior del rRCNV-FCP (momp, P₁₁) se construyó (locus *ha*) en una aproximación similar como se describió en el Ejemplo 2. El procedimiento de construcción incluye las siguientes 5 etapas clave: (1) Clonar el gen momp del FCP en el vector del plásmido pFD2000A para generar el plásmido pFD2000A FCPmomp (P₁₁); (2) La infección/transfección de tres vías utilizando células COS7, el plásmido en la Etapa 1 y el RCNV para generar los clones agrupados rRCNV-FCP; (3) Selección de los clones puros mediante purificación de placa/selección LacZ; (4) Caracterización molecular del rRCNV-FCP momp (P₁₁) mediante PCR; y (5) Establecer la semilla maestra del rRCNV-FCP momp.

EJEMPLO 11: Primera Generación de la Construcción del IL-12 de Felino rRCNV

Los genes P35 y P40 del IL-12 de felino se clonaron del tejido del nodo linfático de los gatos mediante RT-PCR y clonación TOPO, y los genes P35 y P40 del IL-12 de felino se secuenciaron. El IL-12 de Felino rRCNV P35 (P₁₁) y el IL-12 de Felino rRCNV (P₁₁) se construyó como el Ejemplo 2. La expresión del P35 y el P40 el IL-12 de felino en el locus *ha* se determinó mediante Western blot específico de P40.

EJEMPLO 12: Segunda Generación de la Construcción del IL-12 de felino rRCNV.

En esta construcción, los genes P35/P40 del IL-12 de felino se insertaron en el locus *ha*. La segunda generación del IL-12 del rRCNV-FelV se construyó a través de las siguientes cuatro etapas clave: (1) Construir el plásmido P35/P40 del IL-12 de felino pFD2003SEL; (2) Crear clones agrupados mediante infección/transfección de tres vías: células COS7, plásmido en la Etapa 1 y rRCNV-FelV (selección azul a blanca o ELISA P40 IL-12 de Felino); (3) Selección del clon mediante la disolución limitada y el Elisa del FelV P27 o el ELISA del P40 del IL-12 de felino; y (4) La inserción de los genes P35/P40 del IL-12 de felino en el genoma RCNV y la expresión de los P35/P40 del IL-12 de felino se determinó mediante PCR del IL-12 de felino y el Western blot del P40. El estudio de titulación de dosis (el antígeno de felino respectivo formulado con IL-12 de felino rRCNV vivo o inactivado) está siendo conducido en los gatos para evaluar el efecto de mejoramiento de la citoquina IL-12 de felino sobre la inmunidad.

EJEMPLO 13: Marcador de Selección Azul a Blanco para el Sistema de Vector RCNV Recombinante

El rRCNV-FeLV gag (construcción de primera generación), y el rRCNV-FeLV
5 (gag-pr65-pro//env gp85, construcción de segunda generación) se utilizan como padre
para la selección azul a blanco (btw) para construir cualquier vacuna recombinante
vectorizada con RCNV. La belleza de este sistema es que éste toma la ventaja del
rRCNV-FeLV como cepa padre (placa azul debido a la expresión del gen FeLV P27) en
lugar del RCNV tipo silvestre (placa blanca), y cualquier gen de interés extraño (o
10 antígeno protector) se inserta en el locus *ha/tk* para reemplazar FeLV P27 que contiene
el fragmento de ADN que flanquea dentro de la secuencia de ADN *ha/tk* mediante
intercambio alélico. Consecuentemente, el ELISA del antígeno FeLV P27 puede
fácilmente diferenciar el recombinante (placa blanca) de la cepa padre (placa azul debido
a la expresión del FeL P27) en un sistema de selección de placa de 96 pozos. Este
15 sistema se utiliza para construir el IL-12 de felino rRCNV y el rRCNV-FVR.

EJEMPLO 14: Expresión del Inmunógeno Insertado como Marcador de Selección en el Sistema de Vector RCNV Recombinante

20 Este concepto se aplicó en la construcción del rRCNV-FCV (ver Ejemplos 3 y 4
anteriores). Los clones recombinantes resultantes se seleccionaron mediante ELISA
específico de cáspido FCV. La característica única es que no se requirió ningún
marcador extraño tal como el LacZ para selección. Este concepto se puede utilizar en
todas las construcciones virales RCNV de la presente invención solamente si esta
25 disponible el ELISA específico del inmunógeno, por ejemplo, rRCNV-FeLV (ELISA P27),
IL-12 de felino rRCNV (ELISA P40), etc.

EJEMPLO 15: Estabilidad del Virus

30 La supervivencia del microorganismo en el ambiente de campo y las condiciones
de laboratorio se ensayó. Bajo las condiciones de laboratorio, la construcción, rRCNV
FIPV-N (RCNV recombinante que expresa el gen del nucleocápsido del virus de la
peritonitis infecciosa felina), se ha probado para soportar las reservas de virus
preparadas en el pasaje más alto (MSV + 5) a -70, 4-8, y 37°C. Las muestras de las
35 reservas del virus se removieron a intervalos específicos y las titulaciones se
desarrollaron para determinar la estabilidad del virus bajo varias condiciones de
almacenamiento. Ambas tortas liofilizadas de virus que contienen el estabilizador y
suspensiones de líquido del virus se encontraron estables, indicada por ninguna pérdida
significativa del título de virus, cuando se almacena a -70°C y 4-8°C durante 90 días, y
40 almacenamiento bajo 4-8°C durante 33 meses. A 37°C una reducción significativa en el
título del virus se observó en el día 14 para el virus líquido. El virus no se detectó más

mediante este ensayo en el día 28, a 37°C. Este virus parece ser muy estable cuando se almacena refrigerado.

EJEMPLO 16. Segunda Generación de la Construcción IL-12 de Felino rRCNV

5

En resumen, el IL-12 felino rRCNV de virus se construyó mediante la inserción de los genes P35 y P40 del IL-12 de felino en el locus de hemaglutinación (*ha*) del genoma RCNV, una cepa Herman avirulenta. Los genes P35 y P40 del IL-12 de felino se clonaron del nodo linfóide de gato utilizando RT-PCR.

10

Los procesos de construcción de la Rabia G2 rRCNV se suministraron a través de dos etapas principales. Primera, los genes P35 de 669 bp y P40 de 990 bp amplificados con PCR del IL-12 de felino se sub-clonaron en un vector pFD2003SEL de plásmido para generar el P35-(SEL)-P40 del IL-12 de felino pFD2003SEL. Ambos genes
15 P35 y P40 son co-expresados bajo el control del promotor P_{SEL}, respectivamente. Segundo, la co-infección/transfección de tres vías del RCNV y el IL-12 de felino pFD2003SEL de plásmido (P35-P40) en las células COS7 se condujo para generar el IL-12 de felino rRCNV mediante intercambio alélico en el locus *ha*. Los clones que expresaron IL-12 de felino se seleccionaron mediante cuatro rondas sucesivas de
20 diluciones limitadas y ELISA P40 en células Vero. Los candidatos a clon fueron expandidos dos veces más en células Vero utilizando un Medio Esencial Mínimo (MEM) suplementado con hidrolizado de lactalbúmina al 0.05% (LAH), 30 µg/mL de sulfato de gentamicina y 5% de suero bovino fetal, y posteriormente se confirmó mediante PCR específico del gen P40 del IL-12 felino y el ELISA del P40 del IL-12 de felino. El sexto
25 pasaje se utilizó para preparar una semilla pre-maestra. La Semilla Maestra se estableció mediante una dilución de 1:10,000 de la semilla pre-maestra, y se designó IL-12 de felino rRCNV, en la cual el poxvirus de mapache como un vector vivo es capaz de expresar las proteínas P35 y P40 del IL-12 de felino, respectivamente, en los locus *ha*. El estudio de titulación de dosis que utilizó rRCNV-FPV/FCV/FVR/FCP/FeLV/Rabia y
30 diferentes dosis de IL-12 de felino rRCNV está siendo conducido en gatos para evaluar el efecto de mejoramiento de la citoquina IL-12 de felino sobre la inmunidad.

En lo anterior, se ha suministrado una descripción detallada de las modalidades particulares de la presente invención con el propósito de ilustración y no de limitación. Se
35 debe entender que otras modificaciones, ramificaciones y equivalentes obvios para aquellos expertos en la técnica con base en esta descripción se pretenden incluir dentro del alcance de la invención tal como se reivindica.

REIVINDICACIONES:

- 5 1. Un vector de poxvirus recombinante de mapache (rRCNV) que comprende dos o más moléculas de ácido nucleico exógenas homologas, cada una codificando una proteína a partir de dos o mas cepas diferentes del mismo patógeno de felino, en donde por lo menos dos de las moléculas de ácido nucleico se insertan en el locus de hemaglutinina (ha) o el locus de timidina quinasa (tk), o por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico se inserta en cada uno de los locus de hemaglutinina o timidina quinasa.
- 10
2. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el poxvirus de mapache es vivo y replicable.
- 15
3. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 1, en donde por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico exógenas codifican la proteína de cápsido de calicivirus felino.
- 20
4. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 1, en donde por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico exógenas codifican la proteína de cápsido del calicivirus de felino del FCV-2280.
- 25
5. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido FCV-2280 está operablemente ligado al promotor temprano/tardío para expresión, dicho promotor puede ser un promotor temprano-tardío sintético para expresión.
- 30
6. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-DD1 insertada en el locus de hemaglutinina o el locus de timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache.
- 35
7. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 6, en donde la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de FCV-2280 está operablemente ligada a un promotor tardío de virus de vaccínea para la expresión y la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido FCV-DD1 está operablemente ligado al
- 40

promotor temprano-tardío para expresión, dicho promotor puede ser un promotor temprano-tardío sintético para expresión.

- 5 8. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de cápsido de calicivirus de felino del FCV-255 insertada en el locus de hemaglutinina o el locus de timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache.
- 10 9. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico exógenas que codifica la glicoproteína gD del virus de rinotraqueitis viral felina o la glicoproteína gB del virus de la rinotraqueitis viral felina.
- 15 10. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico exógenas que codifica una proteína del virus de leucemia felina.
- 20 11. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 10, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico exógeno que codifica por lo menos uno de una proteína del virus *env* de leucemia felina o una proteína *gag*.
- 25 12. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 10, en donde las moléculas de ácido nucleico que codifican los antígenos virales están operablemente ligadas a un promotor temprano-tardío para expresión, dicho promotor puede ser un promotor temprano-tardío sintético para expresión.
- 30 13. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico heterólogo que codifica una proteína de felino a partir de patógenos diferentes de felino.
- 35 14. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-13, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico exógena que codifica la proteína de *Chlamydo*
40 *filis*.

- 5
15. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende por lo menos una molécula de ácido nucleico exógenas que codifica la proteína de la membrana exterior de *Chlamydofila felis*.
- 10
16. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con la reivindicación 15, en donde la secuencia de de ácido nucleico del gen de proteína de membrana exterior está operablemente ligada a un promotor tardío de virus de vaccínea para expresión.
- 15
17. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-16, que además comprende una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína P35 de la interleuquina-12 de felino y una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína P40 de la interleuquina-12 de felino, las cuales se insertan en el locus de la hemaglutinina o en el locus de la timidina quinasa del genoma de poxvirus de mapache.
- 20
18. El vector de poxvirus recombinante de mapache de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-17, que comprende además una molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de felino que se inserta en un tercer sitio no esencial del genoma de poxvirus de mapache además de los locus de la timidina quinasa y hemaglutinina del genoma de poxvirus de mapache.
- 25
19. El vector de poxvirus recombinante de mapache de la reivindicación 18, en donde el tercer sitio no esencial del genoma de poxvirus de mapache es el sitio inhibidor de serina proteasa.
- 30
20. Una vacuna de felino que comprende una cantidad inmunológicamente efectiva de vector de poxvirus recombinante de mapache de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y, opcionalmente, un portador o diluyente adecuado.
- 35
21. Una vacuna de felino que comprende una cantidad inmunológicamente efectiva de dos o más de los vectores de poxvirus recombinantes de mapache de una cualquiera de las reivindicaciones 1-19 y, opcionalmente, un portador o diluyente adecuado.
- 40
22. La vacuna de felino de acuerdo con la reivindicación 21 en donde la vacuna comprende además una mezcla de uno o más de los antígenos de felino

- 5 adicionales seleccionados del grupo que consiste del virus de panleucopenia de felino, el virus de la inmunodeficiencia de felino, el virus de la rabia, el virus de la peritonitis infecciosa de felino, la bacteria *Bartonella*, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y una combinación de éstas.
- 10 23. La vacuna de felino de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la vacuna comprende una mezcla de dos o más de los vectores recombinantes de poxvirus de mapache seleccionados del grupo que consiste de rRCNV-FCV2280, rRCNV-FCV2280-FCVDD1, rRCNV-FCV2280-FCVDD1-FCV255, rRCNV-FVR gD, rRCNV-FVR gB, rRCNV-FVR gD+gB, rRCNV-FeLV gag-pr65-pro/env-gp85, rRCNV-FeLV gag-pr65-pro-env-gp85 (TK)//env-gp70 (HA), rRCNV-FCP momp y P35/P40 de IL-12 de felino rRCNV.
- 15 24. La vacuna de felino de acuerdo con la reivindicación 21, en donde la vacuna comprende además una mezcla de uno o más antígenos de felino adicionales seleccionados del grupo que consiste de virus de panleucopenia de felino, virus de la inmunodeficiencia de felino, virus de la rabia, virus de peritonitis infecciosa felina, la bacteria *Bartonella*, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y una combinación de éstos.
- 20 25. Un método para inducir una respuesta inmune protectora a un patógeno de felino en un gato que comprende administrarle al gato una cantidad inmunizante efectiva de la vacuna de una cualquiera de las reivindicaciones 20-24.
- 25 26. Un plásmido que comprende la secuencia de nucleótido de una cualquiera de las SEQ ID NOS. 1, 2, 3 o 4.
- 30 27. El método de la reivindicación 25, en donde la cantidad inmunizadora efectiva de la vacuna es por lo menos aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.
- 35 28. El método de la reivindicación 25, en donde la cantidad inmunizadora efectiva de la vacuna varía desde aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ a aproximadamente $7.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.
29. El método de la reivindicación 25, en donde la vacuna se administra como una dosis simple o como dosis repetidas.
- 40 30. La vacuna de cualquiera de las reivindicaciones 20-24, en donde la vacuna está libre de adyuvante.

31. Un vector de poxvirus recombinante de mapache (RCNV) que comprende:

5 a) por lo menos un ácido nucleico exógeno y por lo menos un ácido nucleico exógeno homólogo cada uno que codifica la misma proteína de felino a partir de dos o mas cepas diferentes de un patógeno de felino, en donde el por lo menos un ácido nucleico homólogo se inserta en por lo menos uno de tanto el locus HA o el locus TK; o

10 b) por lo menos dos ácidos nucleicos exógenos, cada ácido nucleico que codifica por lo menos una proteína diferente de felino a partir del mismo patógeno de felino; en donde uno de los ácidos nucleicos exógenos son insertados en por lo menos uno de tanto el sitio HA o TK, o en donde por lo menos un ácido nucleico se inserta en el locus HA y por lo menos un ácido nucleico es insertado
15 en el locus TK.

32. El vector de poxvirus recombinante de mapache (RCNV) de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, que comprende por lo menos dos moléculas de ácido nucleico homólogas, exógenas, cada una codificando la misma proteína de
20 felino a partir de dos o mas cepas diferentes de un patógeno de felino, en donde las moléculas de ácido nucleico homólogas, exógenas se insertan en cada lugar de Ha, Tk o inhibidor de serina proteasa o en donde por lo menos una molécula de ácido nucleico homólogas exógenas se inserta en cada uno de los locus inhibidores de Ha, Tk o serina proteasa.

25 33. El vector de poxvirus recombinante de mapache de la reivindicación 31, en donde por lo menos uno de por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico exógenas codifica una proteína diferente de felino seleccionada a partir del grupo que consiste de una proteína calicivirus de felino, glicoproteína gB de la rinotraqueitis de felino, glicoproteína gD de la rinotraqueitis de felino,
30 una proteína gag del virus de leucemia de felino, una proteína env a partir del virus de leucemia de felino, una proteína de Chlamydofila felis, y una proteína P35 y P40 de la interleuquina 12 felina.

35 34. Una vacuna felina que comprende una cantidad inmunologicamente efectiva de dos o mas vectores de poxvirus recombinante de mapache seleccionados de cualquiera de las reivindicaciones 1, 13, 18, 31, 32 y 33.

40 35. La vacuna felina de acuerdo con la reivindicación 34, que además comprende una mezcla de uno o mas antígenos adicionales de felino seleccionados del grupo que consiste de virus de panleucopenia felina, virus de inmunodeficiencia

felina, virus de rabia, virus de la peritonitis infecciosa de felino, bacteria Bartonella, FCV-Diva, FCV-Kaos, FCV-Bellingham, FCV-F9, FCV-F4, FCV-M8 y una combinación de las mismas.

- 5 36. Un método para inducir una respuesta protectora inmune a un patógeno de felino en un gato que comprende la administración al gato de una cantidad efectiva inmunizadora de cualquiera de las reivindicaciones 34 o 35.
- 10 37. El método de la reivindicación 36, en donde la cantidad efectiva inmunizante de la vacuna es por lo menos aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.
- 15 38. El método de la reivindicación 36, en donde la cantidad efectiva inmunizante de la vacuna varía desde aproximadamente $4.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$ a aproximadamente $7.5 \text{ Log}_{10} \text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

000122

RESUMEN

5 La presente invención se relaciona con nuevos vectores de poxvirus recombinantes de mapache que comprenden dos o más moléculas de ácido nucleico exógenas, que codifica cada una por lo menos una proteína de felino, en donde por lo menos dos de las moléculas de ácido nucleico se insertan en el locus de hemaglutinina (*ha*) o el locus de timidina quinasa (*tk*), o por lo menos una de las moléculas de ácido

10 nucleico se inserta en cada uno de los locus de hemaglutinina y timidina quinasa. Se describen aquí las vacunas recombinantes de felino monovalentes y polivalentes que comprenden una cantidad inmunológicamente efectiva de los vectores de poxvirus recombinantes de mapache y, opcionalmente, un vehículo o diluyente adecuado. La vacuna de esta invención incluye opcionalmente antígenos de felino adicionales para

15 suministrar protección de amplio espectro a gatos contra una variedad de patógenos de felino. La invención se relaciona además con el método para inducir una respuesta inmune protectora a los patógenos de felino en un gato al administrar las vacunas recombinantes.

20



FIGURA 1

000123

Plásmido pFD2000A-FDAH-Sec

5

10

15

20

25

```

1 TTATTGGACA CTAGATAATC ATCACATGTT ACCACAAAAT TATATAATGT ATAAATGCCA
61 AATTATTAAA CGCAAATATC CATGGGAAAA CGCGCAGTAT ACAGACGATT TTTTACAGTA
121 TTTGGAGAGT TTTATAGGAA GTATATAGAG TAGAACCAGA ATTTTGTAAA AATAAATCAC
181 ATTTTATATC TAATATGAAA CAACTATCGA TAGTTATATT GCTACTATCG ATAGTATATA
241 CAACCAAACC TCATCCTACA CAGATATCAA AAAAAGTAGG CGATGATGCT ACTCTATCGT
301 GTAATAGAAA CAATACACAT GGATATCTTG TCATGAGTTC TTGGTATAAG AAACCAGACT
361 CCATTATTCT CTTAGCAGCC AAAAACGATG TCGTATACTT TGATGATTAT ACAGCGGATA
421 AAGTATCATA CGATTACCG TATGATACTC TAGCTACAAT TATTACAATT AAATCATTGA
481 CATCTGGAGA TGCAGGTACT TATATATGCG CATTCTTAT AACATCAACA AATGATACGG
541 ATAAATAGA TTATGAAGAA TTCGTGAGC CGGCCGCTG CAGAAGCTTG GTACCATTTA
601 TAGCATAGAA AAAAACAAAA TGAAATTCTA CTATATTTT ACATACATAT ATTCTAAATA
661 TGAAAGTGGT GATTGTGACT AGCGTAGCAT CGCTTCTAGA CATCTATATA CTATATAGTA
721 ATACCAATAC TCAAGACTAC GAAACTGATA CAATCTCTTA TCATGTGGGT AATGTTCTCG
781 ATGTGATAG CCATATGCCC GGTAGTTGCG ATATACATAA ACTGATCACT AATTCCAAAC
841 CCACCGCTT TTTATAGTAA GTTTTTCACC CATAAATAAT AAATACAATA ATTAATTTCT
901 CGTAAAAGTA GAAAATATAT TCTAATTTAT TGCACGGTAA GGAAGTAGAA TCATAAGAA
961 CAGTGACATG GATCCCCTCG TTTTACAACG TCGTGACTGG GAAAACCTG GCGTTACCCA
1021 ACTTAATCGC CTTGCAGCAC ATCCCTCTT CGCCAGCTGG CGTAATAGCG AAGAGGCCCG
1081 CACCGATCGC CTTCCCAAC AGTTGCGCAG CCTGAATGGC GAATGGCGCT TTGCTGGTT
1141 TCCGGCACCA GAAGCGGTGC CGGAAAGCTG GCTGGAGTGC GATCTTCTG AGGCCGATAC
1201 TGTGTCGTC CCTCAAAC GGCAGATGCA CGGTTACGAT GCGCCCATCT ACACCAACGT
1261 AACCTATCCC ATTACGGTCA ATCCGCGCT TGTTCACAG GAGATCCGA CCGGTTGTTA
1321 CTCGCTCACA TTTAATGTTG ATGAAAGCTG GCTACAGGAA GGCCAGACGC GAATTATTTT
1381 TGATGGCGTT AACTCGGCTT TGCATCTGTG GTGCAACGGG CGCTGGGTGC GTTACGGCCA
1441 GGACAGTCGT TTGCCGTCTG AATTGACCT GAGCGCATTT TTACGCGCCG GAGAAAACCG
1501 CCTCGCGGTG ATGGTGCTGC GTTGGAGTGA CGGCATTTAT CTGGAAGATC AGGATATGTG
1561 GCGGATGAGC GGCATTTTCC GTGACGTCTC GTTGCTGCAT AAACCGACTA CACAAATCAG
1621 CGATTTCCAT GTTGCCACTC GCTTTAATGA TGATTTGAGC CGCGCTGTAC TGGAGGCTGA
1681 AGTTCAGATG TGCGGCGAGT TGGGTGACTA CCTACGGGTA ACAGTTTCTT TATGGCAGGG
1741 TGAAACGCAG GTGCGCAGCG GCACCGCGCC TTTCGCGGCT GAAATTATCG ATGAGCGTGG
1801 TGGTTATGCC GATCGCGTCA CACTACGTCT CAAGGTGCAA AACCCGAAAC TGTGGAGCGC
1861 CGAAATCCCG AATCTCTATC GTGCGGTGGT TGAAGTGCAC ACCGCGACG GCACGCTGAT
1921 TGAAGCAGAA GCCTGCGATG TCGGTTTCCG CGAGGTGCGG ATTGAAAATG GTCTGCTGCT
1981 GCTGAACGGC AAGCCGTTGC TGATTCGAGG CGTTAACCGT CACGAGCATC ATCCTCTGCA
2041 TGGTCAGGTC ATGGATGAGC AGACGATGGT GCAGGATATC CTGCTGATGA AGCAGAACAA
2101 CTTTAACGCC GTGCGCTGTT CGCATTATCC GAACCATCCG CTGTGTTACA CGCTGTGCGA
2161 CCGTACGGC CTGTATGTGG TGGATGAAGC CAATATTGAA ACCCAGGCA TGGTGCCAT
2221 CAATCGTCTG ACCGATGATC CGCGCTGGCT ACCGGCGATG AGCGAACCG TAACCGGAAT
2281 GGTGCAGCGC GATCGTAATC ACCGAGTGT GATCATCTGG TCGCTGGGA ATGAATCAGG
2341 CCACGGCGCT AATCAGCAGC CGCTGTATCG CTGGATCAA TCTGTGATC CTTCCCGCCC
2401 GGTGCAGTAT GAAGGCGGCG GAGCCGACAC CACGGCCACC GATATTATTT GCCCGATGTA
2461 CGCGCGCGTG GATGAAGACC AGCCCTTCCC GGCTGTGCGG AAATGGTCCA TCAAAAATG
2521 GCTTTCGCTA CTTGGAGAGA CGCGCCGCT GATCCTTTC GAATACGCC ACCGATGGG
2581 TAACAGTCTT GGCGGTTTCG CTAAATACTG GCAGGCGTTT CGTCAGTATC CCCGTTTACA
    
```


FIGURA 1 (continuación)

Plásmido pFD2000A-FDAH-Sec

5 2641 GGGCGGCTTC GTCTGGGACT GGGTGGATCA GTCGCTGATT AAATATGATG AAAACGGCAA
 2701 CCCGTGGTCG GCTTACGGCG GTGATTTTGG CGATACGGCG AACGATCGCC AGTTCTGTAT
 2761 GAACGGTCTG GTCTTTGCCG ACCGCACGCC GCATCCAGCG CTGACGGGAAG CAAAACACCA
 2821 GCAGCAGTTT TTCCAGTTCC GTTTATCCGG GCAAACCATC GAAGTGACCA GCGAATACCT
 2881 GTTCCGTCAT AGCGATAACG AGCTCCTGCA CTGGATGGTG GCGCTGGATG GTAAGCCGCT
 2941 GGCAAGCGGT GAAGTGCCCTC TGGATGTCGC TCCACAAGGT AAACAGTTGA TTGAAC TGCC
 3001 TGAAC TACCG CAGCCGGAGA GCGCCGGGCA ACTCTGGCTC ACAGTACGCG TAGTGCAACC
 3061 GAACCGGACC GCATGGTCAG AAGCCGGGCA CATCAGCGCC TGGCAGCAGT GCGCTCTGGC
 3121 GGAAACCTC AGTGTGACGC TCCCGCGCCG GTCCACGCCC ATCCCGCATC TGACCACCAG
 3181 CGAAATGGAT TTTTGCATCG AGCTGGGTAA TAAGCGTTGG CAATTTAACC GCCAGTCAGG
 10 3241 CTTTCTTTCA CAGATGTGGA TTGGCGATAA AAAACAAC TGACGCGCCG TCGCGGATCA
 3301 GTTCAACCCG GCACCGCTGG ATAACGACAT TGGCGTAAGT GAAGCGACCC GCATTGACCC
 3361 TAACGCCTGG GTCGAACGCT GGAAGCGCGC GGGCCATTAC CAGGCCGAAG CAGCGTTGTT
 3421 GCAGTGACCG GCAGATACAC TTGCTGATGC GGTGCTGATT ACGACCGGTC ACGCGTGCCA
 3481 GCATCAGGGG AAAACCTTAT TTATCAGCGG GAAAACCTAC CGGATTGATG GTAGTGGTCA
 3541 AATGGCGATT ACCGTTGATG TTGAAGTGGC GAGCGATACA CCGCATCCGG CCGCGATTGG
 3601 CCTGAAC TGC CAGCTGGCGC AGGTAGCAGA GCGGGTAAAC TGGCTCGGAT TAGGGCCGCA
 3661 AGAAACTAT CCCGACCGCC TTACTGCCGC CTGTTTGGAC CGCTGGGATC TGCCATTGTC
 3721 AGACATGTAT ACCCGTACG TCTTCCCGAG CGAAAACGGT CTGCGCTGCG GGACCGCGCA
 3781 ATTGAATTAT GGGCCACACC AGTGGCGCGG CGACTTCCAG TTCAACATCA CCGCTACAG
 15 3841 TCAACAGCAA CTGATGGAAA CCAGCCATCG CCATCTGCTG CACGCGGAAG AAGGCACATG
 3901 GCTGAATATC GACGGTTTCC ATATGGGGAT TGGTGGCGAC GACTCCTGGA GCCCGTCAGT
 3961 ATCGGCGGAA TTCCAGCTGA GCGCCGTTGG CTACCATTAC CAGTTGGTCT GGTGTCAAAA
 4021 ATAAGGATCC TCGATACCAA CAACGGTACA AAGTGTTACA ATATCTACTA CAAAATATAC
 4081 AACTAGTGAC TTTATAGAGA TATTTGGCAT TGTTCCTACTA ATTTTATTAT TGCCCGTGGC
 4141 GATTTTCTGT ATTATATATT ATTTCTGTAG TGGACGGTCT CGTAAACAAG AAACAATAT
 4201 ATTATAGATT TTAAC TCGA TAAATGTCTG GAATAATTAA ATCTATCGTT TTGAGCGGAC
 4261 CATCTGGTTC CGCAAGACA GCTATAGTGA GGAGACTCTT ACAAGATTAT GGAATATAT
 4321 TTGGATTTGT GGTATCCCAT ACCACTAGAT TTCTCGTCC TATGGAACGA GAAGTGTGCG
 4381 TCTACCATTG CGTTAACAGA GAGGCCATTT GGAAGGGAAT AGCCGCTGGA AACTTGCTAG
 4441 AACATACAGA GTTTTGGGA AATATTTATG GGACTTCTAA AACATCCATG AACACAGCTG
 20 4501 CTATTAATAA TCGTATGTG GTTATGGATT TAAACATTGA CCGGATTAGG AGTCTTAAAA
 4561 ACACATACTT GATGCCCTAC TCTGTTTATA TAAGACCTAC ATCTCTTAAA ATGGTAGAAA
 4621 CTGCATGCCC TGATGCGGTA TTTTCTCCTT ACGCATCTGT GCGGTATTTT ACACCGCATA
 4681 TGGTGCACTC TCAGTACAAT CTGCTCTGAT GCCCGCATAGT TAAGCCAGCC CCGACACCCG
 4741 CCAACACCCG CTGACCGGCC CTGACGGGCT TGTCTGCTCC CGGCATCCGC TTACASACAA
 4801 CCTGTGACCG TCTCGGGGAG CTGCATGTGT CAGAGGTTTT CACCGTCACT ACCGAAACCG
 4861 GCGAGACGAA AGGGCCTCGT GATACGCCTA TTTTATAGG TTAATGTCAT GATAATAATG
 4921 GTTTCTTAGA CGTCAGGTGG CACTTTTCGG GGAATGTGC GCGGAACCCC TATTTGTTTA
 4981 TTTTCTAAA TACATTCAA TATGTATCGG CTCATGAGAC AATAACCCCT ATAAATGCTT
 5041 CAATAATATT GAAAAAGGAA GAGTATGAG ATTCAACATT TCCGTGTGCG CTTTATCCC
 25 5101 TTTTGTGCGG CATTTTGGCT TCCTGTTTTT GCTCACCAG AAACGCTGGT GAAAGTAAAA
 5161 GATGCTGAAG ATCAGTTGGG TGCACGAGTG GGTACATCG AACTGGATCT CAACAGCGGT
 5221 AAGATCCTTG AGAGTTTTCG CCGCAAGAA CGTTTTCAA YGATGAGCAC TTTTAAAGTT
 5281 CTGCTATGTG GCGCGGTATT ATCCGTATT GACGCCGGGC AAGAGCAACT CGGTGCGCGC
 5341 ATACACTATT CTCAGATGA CTTGGTTGAG TACTACCCAG TCACAGAAAA GCATCTTACG
 5401 GATGGCATGA CAGTAAGAGA ATTATGCAGT GCTGCCATAA CCATGAGTGA TAACACTGCG
 5461 GCCAACTTAC TTCTGACAAC GATCGGAGGA CCGAAGGAGC TAACCGCTTT TTGCAACAAC
 5521 ATGGGGGATC ATGTAAC TCG CTTGATCGT TGGGAACCGG AGCTGAATGA AGCCATACCA
 5581 AACGACGAGC GTGACACCAC GATGCCTGTA GCAATGGCAA CAACGTTGCG CAACTATTA
 5641 ACTGCGGAAC TACTTACTCT AGCTTCCCGG CAACAATTAA TAGACTGGAT GGAGGCGGAT
 5701 AAAGTTGCAG GACCACTTCT GCGCTCGGCC CTCCGGCTG GCTGGTTTAT TGCTGATAAA
 30 5761 TCTGGAGCCG GTGAGCGTGG GTCTCGCGGT ATCATTGCAG CACTGGGGCC AGATGGTAAG
 5821 CCTCCCGTA TCGTAGTTAT CTACACGAGC GGGAGTCAGG CAACTATGGA TGAACGAAAT
 5881 AGACAGATCG CTGAGATAGG TGCTTCACTG ATTAAGCATT GGTAAC TGC AGACCAAGTT
 5941 TACTCATATA TACTTTAGAT TGATTTAAAA CTTCATTTTT AATTTAAAG GATCTAGGTG
 6001 AAGATCCTTT TGATAATCT CATGACCAA ATCCCTTAAC GTGAGTTTTT GTTCCACTGA
 6061 GCGTCAGACC CCGTAGAAAA GATCAAAGGA TCTTCTTGAG ATCTTTTCTT TCTGCGCGTA
 6121 ATCTGCTGCT TGCAACAAA AAAACACCG CTACCAGCGG TGGTTTGT TT GCGGATCAA
 6181 GAGCTACCAA CTCTTTTTC GAAGGTAACT GGCTTCAGCA GAGCGCAGAT ACCAAATACT
 6241 GTTCTTCTAG TGAGCCGTA GTTAGGCCAC CACTTCAAGA ACTCTGTAGC ACCGCTACA
 6301 TACCTCGCTC TGCTAATCCT GTTACCAGTG GCTGCTGCCA GTGGCGATAA GTCGTGCTT
 35 6361 ACCGGGTTGG ACTCAAGACG ATAGTTACCG GATAAGGCGC AGCGGTGCGG CTGAACGGGG

Plásmido pFD2000A-FDAH-Sec

5 6421 GGTTCGTGCA CACAGCCCAG CTTGGAGCGA ACGACCTACA CCGAACTGAG ATACCTACAG
6481 CGTGAGCTAT GAGAAAGCGC CACGCTTCCC GAAGGGAGAA AGGCGGACAG GTATCCGGTA
6541 AGCGGCAGGG TCGGAACAGG AGAGCGCACG AGGGAGCTTC CAGGGGGAAA CGCCTGGTAT
6601 CTTTATAGTC CTGTCGGGTT TCGCCACCTC TGACTTGAGC GTCGATTTT GTGATGCTCG
6661 TCAGGGGGGC GGAGCCTATG GAAAAACGCC AGCAACGCGG CCTTTTACG GTTCCTGGCC
6721 TTTTGCTGGC CTTTTGCTCA CATGTTCTT CCTGCGTTAT CCCCTGATTC TGTGGATAAC
6781 CGTATTACCG CCTTTGAGTG AGCTGATACC GCTCGCCGCA GCCGAACGAC CGAGCGCAGC
6841 GAGTCAGTGA GCGAGGAAGC GGAAGAGAGC TC

10

15

Plásmido pFD2001TK-FDAH-Sec

5

10

15

20

25

1 GAGCTCATAA ATAGTAAACC GATAGTGTAT AAAGATTGTG CAATGCTTTT GCGATCAATA
61 AATGGATCAC AACCAGTATC TGTTGACGAT GTTCTTCGCA GATGATGATT CATTTTTTAA
121 ATATTTAGCT AGTCAAGACG ATGAATCTTC ATTATCCGAT ATATTGCAA TTACCCAATA
181 TCTTGATTTT TTATTGTGT TATTGATACA GTCAAAAAAT AAAC TAGAGG CTGTAGGTCA
241 TTGTTATGAA TCTCTTTCGG AGGAATATAG ACAATTGGCG AAATTTACAG AACTCAAGA
301 GTTTAAAAAA CTATTTAATA AGGTTCCAT TGCTACAGAC GGACCGGTTA AACTTAATA
361 AGGGTATTTA TTTGACTTTG TTGTCACTAT GATGAGATTT AAAAAAGAGT CATCTATAAT
421 ACCAAACATA GATCCGGTTC GATACATAGA TCCTCGTCTA GATATAGTAT TTTCTAACGT
481 AATGGATATA TTAAAGTCTA ATAAAGTGAA CAATAATTAA ATTTTTATTG TCACCTAGGA
541 ATTGTCGAC GCGGCCGCTT GCAGAAGCTT GGTACCATT ATATTCCAAA AAAAAAAAT
601 AAAATTTCAA TTTTACATA CATATATTCT AAATATGAAA GTGGTGATTG TGACTAGCGT
661 AGCATCGCTT CTAGACATCT ATATACTATA TAGTAATACC AATACTCAAG ACTACGAAAC
721 TGATACAATC TCTTATCATG TCGGTAATGT TCTCGATGTC GATAGCCATA TGCCCGGTAG
781 TTGGATATA CATAAACTGA TCACTAATTC CAAACCCACC CGCTTTTTAT AGTAAGTTTT
841 TCACCCATAA ATAATAAATA CAATAATTAA TTYCTCGTAA AAGTAGAAAA TATATTCTAA
901 TTTATTGCAC GGTAAAGGAG TAGAATCATA AAGAACAGTG ACATGGATCC GGTCCGCTCT
961 GTAGAAACCC CAACCGTGA AATCAAAAA CTGACGGCTT TGGGAAAGCG CGTTACAAGA AAGCCGGGCA
1021 CCGGAAACT GTGGAATTGA TCAGCGTTGG TGGGAAAGCG CGTTACAAGA AAGCCGGGCA
1081 ATTGCTGTGC CAGGCAGTTT TAACGATCAG TTCGCCGATG CAGATATTCT TAATTATGCG
1141 GGCAACGTCT GGTATCAGCG CGAAGTCTTT ATACCGAAAG GTTGGGCAGG CCAGCGTATC
1201 GTGCTGCGTT TCGATGCGGT CACTCATTAC GGCAAGTGT GGCTCAATA TCAGGAAGTG
1261 ATGGAGCATC AGGGCGCTA TACGCCATTT TCGGCCGATG TCAGGCCGTA TGTATTGCC
1321 GGGAAAAGTG TACGTATCAC CGTTTGTGTG AACACCGAAC TGAAGTGGAA GAETATCCCG
1381 CCGGGAATGG TGATTACCGA CGAAAACGGC AAGAAAAAGC AGTCTTACTT CCATGATTTT
1441 TTTAACTATG CCGGAATCCA TCGCAGCGTA ATGCTCTACA CCACGCCGAA CACCTGGGTG
1501 GACGATATCA CCGTGGTGAC GCATGTGCGG CAAGACTGTA ACCACGCGTC TGTGACTGG
1561 CAGGTGGTGG CCAATGGTGA TGTGAGCGTT GAACTGCGTG ATGCGGATCA ACAGGTGGTT
1621 GCAACTGGAC AAGGCACTAG CCGGACTTTG CAAGTGGTGA ATCCGCACCT CTGGCAACCG
1681 GGTGAAGGTT ATCTCTATGA ACTGTGCGTC ACAGCCAAAA GCCAGACAGA GTGTGATATC
1741 TACCCGCTTC GCGTCGGCAT CCGGTCAGTG GCAGTGAAGG GCCAACAGTT CCTGATTAAC
1801 CACAAACCGT TCTACTTTAC TGGCTTTGGT CGTCATGAAG ATCGGACTT ACCTGGCAAA
1861 GGATTCGATA ACGTGCTGAT GGTGCACGAC CACGCATTAA TGGACTGGAT TGGGGCCAAC
1921 TCCTACCGTA CCTCGCATT CCCTACGCT GAAGAGATGC TCGACTGGGC AGATGAACAT
1981 GGCATCGTGG TGATTGATGA AACTGCTGCT GTCGGCTTTT CGCTCTCTTT AGGCATTGGT
2041 TTCGAAGCGG GCAACAAGCC GAAAGAAGTG TACAGCGAAG AGGCAGTCAA CCGGGAAACT
2101 CAGCAAGCGC ACTTACAGGC GATTAAAGAG CTGATAGCGC GTGACAAAAA CCACCCAAGC
2161 GTGGTGATGT GGAGTATTGC CAACGAACCG GATACCCGTC CGCAAGGTGC ACGGGAATAT
2221 TTCGCGCCAC TGGCGGAAGC AACCGGTAAA CTCGACCCGA CGCGTCCGAT CACCTGCGTC
2281 AATGTAATGT TCTGCGACGC TCACACCGAT ACCATCAGCG ATCTCTTTGA TGTGCTGTGC
2341 CTGAACCGTT ATTACGGATG GTATGTCCAA AGCGGCGATT TGGAAACGGC AGAGAAGGTA
2401 CTGAAAAAG AACTTCTGGC CTGGCAGGAG AAATGTCATC AGCCGATTAT CATCACCGAA
2461 TACGGCGTGG ATACGTTAGC CCGGCTGCAC TCAATGTACA CCGACATGTG GAGTGAAGAG

Plásmido pFD2001TK-FDAH-Sec

5 2521 TATCAGTGTG CATGGCTGGA TATGTATCAC CGCGTCTTTG ATCGCGTCAG CGCCGTCGTC
2581 GGTGAACAGG TATGGAATTT CGCCGATTTT GCGACCTCGC AAGGCATATT GCGCGTTGGC
2641 GGTAACAAGA AAGGGATCTT CACTCGCGAC CGCAAACCGA AGTCGGCGGC TTTTCTGCTG
2701 CAAAAACGCT GGA CTGGCAT GAACTTCGGT GAAAAACCGC AGCAGGGAGG CAAACAATGA
2761 GGATCCGGAA ATGGTAGTAA AACTGACAGC GGTATGTATG AAATGCTTTA AAGAGGCGTC
2821 GTTTTCTAAA CGTTTGGGAA CGGAAACCGA GATCGAAATA ATTGGTGGTG AAGATATGTA
2881 TCAATCCGTA TGCAGAAAGT GTTACATCAA CGAATGATAA TTTTCTATA AAAAATAAA
2941 AATAAACATT GATTAAATTT TAATATAATA CTAAAAATG GATGTTGTGT CACTGGATAA
3001 ACCGTTTATG TATTTTGAGG AAATAGATAA TGAAGTAGAA TACGAACCAG AAAGTGCAAA
10 3061 TGAGGTTGCT AAAAACTTC CATATCAGGG ACAATTAATA CTATTACTAG GAGAATTGTT
3121 TTTTCTTAGT AAGCTACAGA GACACGGTAT ATTGGACGGT GCCACTGTAG TGTATATAGG
3181 ATCGGCTCCT GGTACACACA TACGTTATCT ACGTGATCAT TTCTATAATT TAGGGTAAAT
3241 CATCAAATGG ATGCTAATTG ACGGGCATGC CCTGATGCGG TATTTTCTCC TTACGCATCT
3301 GTGCGGTATT TCACACCGCA TATGGTGAC TCTCAGTACA ATCTGCTCTG ATGCCGCATA
3361 GTTAAGCCAG CCCCAGACCC CGCCAACACC CGCTGACCGC CCCTGACGGG CTTGTCTGCT
3421 CCGGCATCC GCTTACAGAC AAGCTGTGAC CGTCTCCGGG AGCTGCATGT GTCAGAGGTT
3481 TTCACCGTCA TCACCGAAAC GCGCGAGACG AAAGGGCCTC GTGATACGCC TATTTTTATA
3541 GGTAAATGTC ATGATAATAA TGGTTTCTTA GACGTACGGT GGCATTTTTC GGGGAAATGT
3601 GCGCGGAACC CCTATTGTT TATTTTTCTA AATACATTCA AATATGTATC CGCTCATGAG
15 3661 ACAATAACCC TGATAAATGC TTCAATAATA TTGAAAAAGG AAGAGTATGA GTATTCAACA
3721 TTTCCGTGTC GCCCTTATTC CCTTTTTTGC GGCATTTTGC CTTCTGTTT TTGCTACCCC
3781 AGAAACGCTG GTGAAAGTAA AAGATGCTGA AGATCAGTTG GGTGCCAGAG TGGGTTACAT
3841 CGAACTGGAT CTCAACAGCG GTAAGATCCT TGAGAGTTTT CGCCCCGAG AACGTTTTC
3901 AATGATGAGC ACTTTTAAAG TTCTGCTATG TTGCGCGGTA TTATCCGTA TTGACGCCG
3961 GCAAGAGCAA CTCGGTCGCC GCATACACTA TTCTCAGAA GACTTGGTTG AGTACTCACC
4021 AGTCAACAGAA AAGCATCTTA CGGATGGCAT GACAGTAAGA GAATTATGCA GTGCTGCCAT
4081 AACCATGAGT GATAACACTG CGGCCAECTT ACTTCTGACA ACGATCGGAG GACCGAAGGA
4141 GCTAACCGCT TTTTTCACA ACATGGGGGA TCATGTAAC CGCTTGATC GTTGGGAACC
4201 GGAGCTGAAT GAAGCCATAC CAAACGACGA GCGTGACACC ACGATGCCTG TAGCAATGGC
4261 AACAACGTTG CGCAAACAT TAAC TGCGGA ACTACTTACT CTAGCTTCCC GGCAACAATT
20 4321 AATAGACTGG ATGGAGGCGG ATAAAGTTGC AGGACCATT CTGCGCTCGG CCCFTCCGGC
4381 TGGCTGGTTT ATTGCTGATA AATCTGGAGC CGGTGAGCGT GGGTCTCGG GTATCATTGC
4441 AGCACTGGGG CCAGATGGTA AGCCCTCCCG TATCGTAGTT ATCTACAGCA CGGGGAGTCA
4501 GGCAACTATG GATGAACGAA ATAGACAGAT CGCTGAGATA GGTGCCTCAC TGATTAAGCA
4561 TTGGTAACTG TCAGACCAAG TTTACTCATA TATACTTTAG ATTGATTTAA AACTTCATTT
4621 TTAATTTAAA AGGATCTAGG TGAAGATCCT TTTTGATAAT CTCATGACCA AAATCCCTTA
4681 ACGTGAGTTT TCGTTCCACT GAGCGTCAGA CCCCCTAGAA AAGATCAAAG GATCTTCTTG
4741 AGATCCTTTT TTTCTGCGCG TAATCTGCTG CTTGCAAACA AAAAAACCAC CGCTACCAGC
4801 GGTGGTTTGT TTGCCGGATC AAGAGCTACC AACTCTTTT CCGAAGGTAA CTGGCTTCAG
4861 CAGAGCGCAG ATACCAAATA CTGTTCTTCT AGTGTAGCCG TAGTTAGGCC ACCACTTCAA
25 4921 GAAC TCTGTA GCACCGCCTA CATACTCGC TCTGCTAATC CTGTTACCAG TGGCTGCTGC
4981 CAGTGGCGAT AAGTCGTGTC TTACCGGGTT GGA CTCAAGA CGATAGTTAC CGGATAAGGC
5041 GCAGCGGTG GGTGAAACGG GGGGTTCTGT CACACAGCCC AGCTTGGAGC GAACGACCTA
5101 CACCGAACTG AGATACCTAC AGCGTGAGCT ATGAGAAAGC GCCACGCTTC CCGAAGGGAG
5161 AAAGGCGGAC AGGTATCCGG TAAGCGGACG GGTGGAACA GGAGAGCGCA CGAGGGAGCT
5221 TCCAGGGGGA AACGCTGCT ATCTTTATAG TCTGTGCGG TTTGCGCACC TCTGACTTGA
5281 GCGTCGATTT TTGTGATGCT CGTCAGGGGG GCGGAGCCTA TGGAAAAACG CCAGCAACGC
5341 GGCCTTTTTA CGGTTCTCTG CCTTTTGCTG GCCTTTTGT CACATGTCT TCTCTGCGTT
30 5401 ATCCCTGAT TCTGTGGATA ACCGTATTAC CGCCTTTGAG TGAGCTGATA CCGCTCGCCG
5461 CAGCCGAACG ACCGAGCGCA GCGAGTCAGT GAGCGAGGAA GCGGAAGA

FIGURA 3

Plásmido pFD2003SEL-FDAH-Sec

1 TTATTGGACA CTAGATAATC ATCACATGTT ACCACAAAAT TATATAATGT ATAAATGCGA
 5 61 AATTATTAAA CGCAATATC CATGGGAAAA CGCGCAGTAT ACAGACGATT TTTTACAGTA
 121 TTGGAGAGT TTTATAGGAA GTATATAGAG TAGAACCAGA ATTTTGTAAA AATAAATCAC
 181 ATTTTATAC TAATATGAAA CAACTATCGA TAGTTATATT GCTACTATCG ATAGTATATA
 241 CAACCAAACC TCATCCTACA CAGATATCAA AAAAAGTAGG CGATGATGCT ACTCTATCGT
 301 GTAATAGAAA CAATACACAT GGATATCTTG TCATGAGTTC TTGGTATAAG AAACCAGACT
 361 CCATTATTCT CTTAGCAGCC AAAAAGCATG TCGTATACTT TGATGATTAT ACAGCGGATA
 421 AAGTATCATA CGATTACCG TATGATACTC TAGCTACAAT TATTACAATT AAATCATTGA
 481 CATCTGGAGA TGCAGGTACT TATATATGCG CATTCTTTAT AACATCAACA AATGATACGG
 541 ATAAAATAGA TTATGAAGAA TTCGTCGACG CGGCGCGCTG CAGAAGCTTG GTACCATGGG
 601 TATTTATATT CCAAAAAAAA AAAATAAAT TTCAATTTT GCTCTAGACA TCTATATACT
 10 661 ATATAGTAAT ACCAATACTC AAGACTACGA AACTGATACA ATCTCTTATC ATGTGGGTAA
 721 TGTTCTCGAT GTCGATAGCC ATATGCCCAG TAGTTGCGAT ATACATAAAC TGATCACTAA
 781 TTCCAAACCC ACCCGCTTTT TATAGTAAGT TTTTACCCA TAAATAATAA ATACAATAAT
 841 TAATTTCTCG TAAAAGTAGA AAATATATTC TAATTTATTG CACGGTAAGG AAGTAGAATC
 901 ATAAAGAACA GTGACATGGA TCCCGTCGTT TTACAACGTC GTGACTGGGA AAACCTGGC
 961 GTTACCCAAC TTAATCGCCT TGCAGCACAT CCCCCTTTG CCAGTGGCG TAATAGCGAA
 1021 GAGGCCCGCA CCGATCGGCC TTCCAACAG TTGCGCAGCC ATGGCGCTTT ATGGCGCTTT
 1081 GCCTGGTTTC CGGACCCAGA AGCGGTGCGG GAAAGCTGGC TGGAGTGCGA TCTTCTGAG
 1141 GCGGATACTG TCGTCTGCCC CTCAAACTGG CAGATGCAGG GTTACGATGC GCCCATCTAC
 1201 ACCAACGTAA CCTATCCCAT TACGGTCAAT CCGCGTTTG TTCCACGGA GAATCCGAGC
 1261 GGTTGTTACT CGCTCACATT TAATGTTGAT GAAAGCTGGC TACAGGAAGG CCAGACGCGA
 1321 ATTATTTTTC ATGGCGTTAA CTCGGCGTTT CATCTGTGCT GCAACGGGCG CTGGGTGGT
 1381 TACGGCCAGG ACAGTCGTTT GCGGTCTGAA TTTGACCTGA GCGCATTTT ACGCCCGGA
 1441 GAAAAACGCC TCGCGGTGAT GGTGCTGCGT TGGAGTGAGC GCAGTTATCT GGAAGATCAG
 1501 GATATGTGGC GGATGAGCGG CATTTTCCGT GAGCTCTGCT TGCTGCATAA ACCGACTACA
 1561 CAAATCAGCG ATTTCCATGT TCCCACTCGC TTAAATGATG ATTTGAGCG CGCTGTACTG
 1621 GAGGCTGAAG TTCAGATGTG CGGCGAGTTG CGTGACTACC TACGGGTAAC AGTTTCTTTA
 1681 TGGCAGGGTG AAACGCAGGT CGCCAGCGGC ACCGCGCCTT TCGGCGGTGA AATTATCGAT
 1741 GAGCGTGGTG GTTATGCCGA TCGCGTCACA CTACGTCTCA AGGTGCAAAA CCCGAACTG
 1801 TGGAGCGCGG AAATCCCGAA TCTCTATCGT GCGGTGGTTG AACTGCACAC CGCCGACGGC
 1861 ACGCTGATTG AAGCAGAAGC CTGCGATGTC GGTTCGCGG AGGTGCGGAT TGAATAATGGT
 1921 CTGCTGCTGC TGAACGGCAA GCGGTGCTG ATTCGAGGCG TTAACCGTCA CGAGCATCAT
 1981 CCTCTGCATG GTCAGGTCAT GGATGAGCAG ACGATGGTGC AGGATATCCT GCTGATGAAG
 2041 CAGAACAAC TTAACGCCGT GCGCTGTTG CATTATCCGA ACCATCCGCT GTGGTACACG
 2101 CTGTGCGACC GCTACGGCCT GTATGTGGTG GATGAAGCCA ATATTGAAAC CCACGGCATG
 2161 GTGCCAATCA ATCGTCTGAC CGATGATCCG CGCTGGCTAC CGCGATGAG CGAACCGTA
 2221 ACGCGAATGG TGCAGCGCGA TCGTAATCAC CCGAGTGTGA TCATCTGGTC GCTGGGGAAT
 2281 GAATCAGGCC ACGGCGCTAA TCACGACGCG CTGTATCGCT GGATCAAATC TGTCGATCCT
 2341 TCCCGCCCGG TGCAGTATGA AGGCGGCGGA GCGGACACCA CGGCCACCGA TATTATTTGC
 2401 CCGATGTACG CGCGCGTGGG TGAAGACCAG CCCTTCCCGG CTGTGCCGAA ATGGTCCATC
 2461 AAAAAATGGC TTTCGCTACC TGGAGAGACG CGCCCGCTGA TCCTTTGCGA ATACGCCAC

Plásmido pFD2003SEL-FDAH-Sec

5	2521	GCGATGGGTA	ACAGTCTTGG	CGGTTTCGCT	AAATACTGGC	AGGCGTTTCG	TCAGTATCCC
	2581	CGTTTACAGG	GCGGCTTCGT	CTGGGACTGG	GTGGATCAGT	CGTGATTAA	ATATGATGAA
	2641	AACGGCAACC	CGTGGTCGGC	TTACGGCGGT	GATTTTGGCG	ATACGCCGAA	CGATCGCCAG
	2701	TTCTGTATGA	ACGGTCTGGT	CTTTGCCGAC	CGCACGCCGC	ATCCAGCGCT	GACGGAAGCA
	2761	AAACACCAGC	AGCAGTTTTT	CCAGTTCGGT	TTATCCGGGC	AAACCATCGA	AGTGACCAGC
	2821	GAATACCTGT	TCCGTATAG	CGATAACGAG	CTCCTGCACT	GGATGGTGGC	GCTGGATGGT
	2881	AAGCCGCTGG	CAAGCGGTGA	AGTGCTCTCG	GATGTCGCTC	CACAAGGTAA	ACAGTTGATT
	2941	GAACTGCCTG	AACTACCGCA	GCCGGAGAGC	GCCGGGCAAC	TCTGGCTCAC	AGTACCGGTA
	3001	GTGCAACCGA	ACGCGACCGC	ATGGTCAGAA	GCCGGGCACA	TCAGCGCCTG	GCAGCAGTGG
	3061	CGTCTGGCGG	AAAACCTCAG	TGTGACGCTC	CCCGCCGCGT	CCCACGCCAT	CCCGCATCTG
10	3121	ACCACCAGCG	AAATGGATTT	TTGCATCGAG	CTGGGTAATA	AGCGTTGGCA	ATTTAACCGC
	3181	CAGTCAGGCT	TTCTTTTACA	GATGTGGATT	GGCGATAAAA	AACAATGCT	GACGCCGCTG
	3241	CGCGATCAGT	TCACCCGTGC	ACCGCTGGAT	AACGACATTG	GCGTAAGTGA	AGCGACCCGC
	3301	ATTGACCCTA	ACGCCCTGGT	CGAACGCTGG	AAGGCGGCGG	GCCATTACCA	GGCCGAAGCA
	3361	GCGTTGTGTC	AGTGACCGGC	AGATACACTT	GCTGATGCGG	TGCTGATTAC	GACCGGTAC
	3421	GCGTGGCAGC	ATCAGGGGAA	AACCTTATTT	ATCAGTCCGA	AGACCTACCG	GATTGATGGT
	3481	AGTGGTCAAA	TGGCGATTAC	CGTTGATTTT	GAAGTGGCGA	GCGATACACC	GCATCCGGCG
	3541	CGGATTGGCC	TGAAC TGCCA	GCTGGCGCAG	GTAGCAGAGC	GGGTAAGTGA	GCTCGGATTA
	3601	GGGCGCGAAG	AAAAC TATCC	CGACCGCCTT	ACTGCGGCCT	GTTTTGACCG	CTGGGATCTG
	3661	CCATTGTGAG	ACATGTATAC	CCCGTACGTC	TTCCCGAGCG	AAAACGGTCT	GCGCTGCGGG
	3721	ACGCGCGAAT	TGAATTATGG	CCACACACAG	TGGCGCGCGC	ACTTCCAGTT	CAACATCAGC
15	3781	CGCTACAGTC	AACAGCAACT	GATGGAAACC	AGCCATCGCC	ATCTGCTGCA	CGCGGAAGAA
	3841	GGGACATGGC	TGAATATGGA	CGGTTTCTAT	ATGGGGAATG	GTGGGGAAGA	CTEETGGAGC
	3901	CCGTCAATAT	CGGCGGAATT	CCAGCTGAGC	GCCGTTCCGT	ACCAATTACCA	GTTGGTCTGG
	3961	TGTCAAAAAT	AAGGATCCTC	GATACCAACA	ACGGTAGAAA	GTGTTACAAT	ATCTACTACA
	4021	AAATATACAA	CTAGTGACTT	TATAGAGATA	TTTGGCATTG	TTTCACTAAT	TTTATTATTG
	4081	GCCGTGGCGA	TTTTCTGTAT	TATATATTAT	TTCTGTAGTG	GACGGTCTCG	TAAACAAGAA
	4141	ACAAATATAT	TATAGATTTT	AACTCAGATA	AATGTCTGGA	ATAATTAAAT	CTATCGTTTT
	4201	GAGCGGACCA	TCTGGTTCCG	GCAAGACAGC	TATAGTCAGG	AGACTCTTAC	AAGTATGTGG
	4261	AAATATATTT	GGATTTGTGG	TATCCCATAC	CACTAGATTT	CCTCGTCTTA	TGGAACGAGA
	4321	AGGTGTCTGC	TACCATTACG	TTAACAGAGA	GGCCATTGGG	AAGGGAATAG	CCGCTGGAAA
20	4381	CTTGCTAGAA	CATACAGAGT	TTTTGGGAAA	TATTTATGGG	ACTTCTAAAA	CATCCATGAA
	4441	CACAGCTGCT	ATTAATATC	GTATATGTGT	TATGGATTTA	AACATTGACG	TAGTATGGAG
	4501	TCYTA AAAAC	ACATACTTGA	TGCCCTACTC	TGTTTATATA	AGACCTACAT	CTCTTAAAT
	4561	GGTAGAAACT	GCATGCCCTG	ATGCGGTATT	TTCTCCTTAC	GCATCTGTGC	GGTATTTTAC
	4621	ACCGCATATG	GTGCACTCTC	AGTACAATCT	GCTCTGATGC	CGCATAGTTA	AGCCAGCCCC
	4681	GACACCCGCC	AACACCCGCT	GACGCGCCTT	GACGGGCTTG	TCTGCTCCCG	GCATCCGCTT
	4741	ACAGACAAGC	TGTGACCGTC	TCCGGGAGCT	GCATGTGTCA	GAGGTTTTC	CCGTCACTAC
	4801	CGAAACGCGC	GAGACGAAAG	GGCCTCGTGA	TACGCTTATT	TTTATAGGTT	AATGTCTATGA
	4861	TAATAATGGT	TTCTTAGACG	TCAGGTGGCA	CTTTTCGGGG	AAATGTGCGC	GGAAACCCCTA
	4921	TTTGTATTAT	TTTCTAAATA	CATTCAAATA	TGTATCGGCT	CATGAGACAA	TAACCTCGAT
	4981	AAATGCTTCA	ATAATATTGA	AAAAGGAAGA	GTATGAGTAT	TCAACATTTT	CGTGTCCGCC
25	5041	TTATTCCCTT	TTTTGCGGCA	TTTTGCCCTC	CTGTTTTTGC	TCACCCAGAA	ACGCTGGTGA
	5101	AAGTAAAAGA	TGCTGAAGAT	CAGTTGGGTG	CACGAGTGGG	TTACATCGAA	CTGGATCTCA
	5161	ACAGCGGTAA	GATCCTTGAG	AGTTTTCGCC	CCGAAGAAGC	TTTTCCAATG	ATGAGCACTT
	5221	TTAAAGTTCT	GCTATGTGGC	GCGGTATTAT	CCCGTATTGA	CGCCGGGCAA	GAGCAACTCG
	5281	GTGCGCGCAT	ACACTATTCT	CAGAAAGACT	TGTTTGAGTA	CTCACCAGTC	ACAGAAAAGC
	5341	ATCTTACGGA	TGGCATGACA	GTAAGAGAAT	TATGCAGTGC	TGCCATAACC	ATGAGTGATA
	5401	ACACTGCGGC	CAACTTACTT	CTGACAACGA	TGGAGGACC	GAAGGAGCTA	ACCGCTTTTT
	5461	TGCACAACAT	GGGGGATCAT	GTAACCTGCC	TTGATCGTTG	GGAAACGGAG	CTGAATGAAG
	5521	CCATACCAAA	CGACGAGCGT	GACACCACGA	TGCTGTAGC	AATGGCAACA	ACGTTGCGCA
	5581	AACTATTAAAC	TGGCGAACTA	CTTACTCTAG	CTTCCCGGCA	ACAATTAATA	GACTGGATGG
	5641	AGGCGGATAA	AGTTGCAGGA	CACTTCTGTC	GCTCGGCCCT	TCCGGCTGGC	TGGTTTTATG
	5701	CTGATAAATC	TGGAGCCGGT	GAGCGTGGGT	CTCGCGGTAT	CATTGCAGCA	CTGGGGCCAG
	5761	ATGGAAGGCG	CTCGGCTATG	GTAGTTATCT	ACACGACGGG	GAGTCAGGCA	ACTATGGATG
	5821	AACGAAATAG	ACAGATCGCT	GAGATAGGTG	CCTCACTGAT	TAAGCATTGG	TAAGTGTGAG
	5881	ACCAAGTTTA	CTCATATATA	CTTAGATTG	ATTTAAACT	TCATTTTAA	TTTAAAGGA
	5941	TCTAGGTGAA	GATCCTTTTT	GATAATCTCA	TGACCAAAAT	CCCTTAACGT	GAGTTTTCGT
	6001	TCCACTGAGC	GTCAGACCCC	GTAAGAAAAG	TCAAAGGATC	TTCTTGAGAT	CTTTTTTTTC
	6061	TGCGCGTAAT	CTGCTGCTTG	CAAACAAAAA	AACCACCGCT	ACCAGCGGTG	GTTTGTGTTG
	6121	CGGATCAAGA	GCTACCAACT	CTTTTTCCGA	AGGTAACCTG	CTTCAGCAGA	GCGCAGATAC
	6181	CAAATACTGT	TCTTCTAGTG	TAGCCGTAGT	TAGGCCACCA	CTTCAAGAAC	TCTGTAGCAC
	6241	CGCTACATA	CCTCGCTCTG	CTAATCTGT	TACCAGTGGC	TGCTGCCAGT	GGCGATAAGT

Plásmido pFD2003SEL-FDAH-Sec

5 6301 CGTGTCTTAC CGGGTTGGAC TCAAGACGAT AGTTACCGGA TAAGGCGCAG CGGTGGGGCT
6361 GAACGGGGGG TTCGTGCACA CAGCCCAGCT TGGAGCGAAC GACCTACACC GAACTGAGAT
6421 ACCTACAGCG TGAGCTATGA GAAAGCGCCA CGCTTCCCGA AGGGAGAAAG GCGGACAGGT
6481 ATCCGGTAAG CGGCAGGGTC GGAACAGGAG AGCGCACGAG GGAGCTTCCA GGGGAAACG
6541 CCTGGTATCT TTATAGTCCT GTCGGGTTTC GCCACCTCTG ACTTGAGCGT CGATTTTTGT
6601 GATGCTCGTC AGGGGGGCGG AGCCTATGGA AAAACGCCAG CAACGCGGCC TTTTACGGT
6661 TCCTGGCCTT TTGCTGGCCT TTTGCTCACA TGTTCTTCC TGCCTTATCC CTGATTCTG
6721 TGGATAACCG TATTACCGCC TTTGAGTGAG CTGATACCGC TCGCCGCAGC CGAACGACCG
6781 AGCGCAGCGA GTCAGTGAGC GAGGAAGCGG AAGAGAGCTC

10

Plásmido pFD2003SEL-GVP-PV-FDAH-Sec

5
1 TTATTGGACA CTAGATAATC ATCACAATGT ACCACAAAAT TATATAATGT ATAAATGCCA
61 AATTATTAAT CGCAATATC CATGGGAAAA CGCGCAGTAT ACAGACGATT TTTTACAGTA
121 TTTGGAGAGT TTTATAGGAA GTATATAGAG TAGAACCAGA ATTTTGTAAA AATAAATCAC
181 ATTTTATATAC TAATATGAAA CAACTATCGA TAGTTATATT GCTACTATCG ATAGTATATA
241 CAACCAAACC TCATCCTACA CAGATATCAA AAAAAGTAGG CGATGATGCT ACTCTATCGT
301 GTAATAGAAA CAATACACAT GGATATCTTG TCATGAGTTC TTGGTATAAG AAACCAGACT
361 CCATTATTCT CTTAGCAGCC AAAAAGCATG TCGTATACTT TGATGATTAT ACAGCGGATA
421 AAGTATCATA CGATTACCGG TATGATCTC TAGCTACAAT TATTACAATT AAATCATTGA
481 CATCTGGAGA TGCAGGTACT TATATATGCG CATTCTTTAT AACATCAACA AATGATACGG
541 ATAAATAGA TTATGAAGAA TTEGTCGACT CACAGTCCGG TCTCACCOCG GCTCTTGTAT
601 GATTCCCATG AAGATATGAT CTTCCTCGCT TGGGGAGTGA CTGACACCTC CCTCCCTGTC
661 CCTCTGAGAT TGTGTTGTGT AGGTTCCGAT CGATTGACTC TTCTCCAGCA TGTCTACAGG
721 AAAATTATCA ACATCAAGGC AGTCAGGGCC CCTGCACTCA GTAAATACATA CTTCOCCAG
781 TTCGGGAGAC CCAAGTCAAG TCCGAGATC CGTTCGTGCA CATCGGGGAG GTGAACCTCA
841 ACAAATCCT CAGCCTCGTC ACCGTTCTTG AAAACGGTAG ACGGGTCTGC CAGGGGGTGC
901 ATAAGGGGGA TAACCGAGGA TACCAACAAC TCCATATGTT GCTGGAGGAG GGATGATTGC
961 ATCTCTGGGA TTAAGACATT GCGCTCAGGT CCTAATATTA TACCATTGAA AAATACCCCG
1021 TTTACATGAG GATGACACCT CCCCCCACT CTTAAACACC CTTTGAAGG GATGATCTCA
1081 TTGCAAGTTC TGACTGACTT GTAGTGAGCA TCGGCTTCCA TCAAGGTCTT GTTGAATATG
1141 GTATATGCTT TTCCAAACCC AGGGACAAGT TTTCTTAAAT GACTGAGACG TCTGAACTC
1201 ACTGACTTGG TGGTCATGAT GGACTCTAGT GCATCCAGAC ACTCCTCTCT CTCTTGACC
1261 AACTCCTCTA CAACAAGGTG CTCAATTTGG TCTGAGCGAA AGTCGTGCAA ATTGATCAAC
1321 TGACCGGGAG GGCACCATTT GGTTCATTT GATGTTTGA TCGAGACCCA TGTTCATCC
1381 ATAAGTCTAA GTCGAGAAC TCCACATAAC TGGAGTTTG ATGCTCCTTT TAAAGACTTA
1441 TATAGCCTC TTTCTCTAC AAAGCCGCAA GTCTCACTCC CTTTGGATGC TCTCTCCCT
1501 CTACTATTGG TAAAAATGTC ACAAGACATC CCTAGTCTCG GATTCTCGGG CATCCAAATG
1561 GTGTAATCGT GGTAGTGGG GCAGTAGGTA GAAGACACCG CTACTCCTGA GCCTTCCCG
1621 CCAGGGAAGA CCTCGAGTG AAGGGATCTG TCATATGGGT CCAAATCTGC CACACTTGA
1681 GATATGATAA CGAGAGACTC CTTGGTGGT TTTACAGTTC GAAGCCAGTG GTAGTCAGGG
1741 TACGGATTGT GTAGAGACTC TTCATATCTG GGGTCACCG CCATCTTCCA GTTGACGGG
1801 GCTCTACATG CATCTGTTGT TGGGCGGAAA TGCTTTCTTT TGAACGTGGT TGTGACATAA
1861 CCAACGAAGT TAGTGTAGGT TTCAGCCTCC GTCACAACGC CTGTGCAAGT GAACCCGTT
1921 ATTTTATYGG CTGAGATGTA TCCAACTTTA AGTCCATGT AGGAGAACCC TGACAGTTG
1981 GTGCATCCTT CGTCTCCAC TACCAATTTG TTTGGGCAGC TGAGGTGATG TATGTCAATC
2041 GGGCTCCAGG GACCAAGCTT GTCTGTTATC GTGTAAATAG GGAATTTCCC AAAACACAAT
2101 GGAAAAACCA GAAGGGGTAC AAACAGGAGA GCCTGAGGAA CCGGTACCAT GGGTATTTAT
2161 ATTCCAAAAA AAAAAATAA AATTTCAATT TTTGCTCTAG ACATCTATAT ACTATATAGT
2221 AATACCAATA CTCAAGACTA CGAACTGAT ACAATCTCT ATCATGTGGG TAATGTTCTC
2281 GATGTCGATA GCCATATGCC CGGTAGTTGC GATATACATA AACTGATCAC TAATTCGAAA
2341 CCCACCCGCT TTTTATAGTA AGTTTTTCAC CCATAAATAA TAAATACAAT AATTAATTTT

10
15
20
25

Plásmido pFD2003SEL-GVP-PV-FDAH-Sec

5	1	TTATTGGACA	CTAGATAATC	ATCACATGTT	ACCACAAAAT	TATATAATGT	ATAAATGCCA
	61	AATTATTAAA	CGCAAATATC	CATGGGAAAA	CGCGCAGTAT	ACAGACGATT	TTTTACAGTA
	121	TTTGGAGAGT	TTTATAGGAA	GTATATAGAG	TAGAACCAGA	ATTTTGTAAA	AATAAAATCAC
	181	ATTTTATAC	TAATATGAAA	CAACTATCGA	TAGTTATATT	GCTACTATCG	ATAGTATATA
	241	CAACCAAACC	TCATCCTACA	CAGATATCAA	AAAAACTAGG	CGATGATGCT	ACTCTATCGT
	301	GTAATAGAAA	CAATACACAT	GGATATCTTG	TCATGAGTTC	TTGGTATAAG	AAACCAGACT
	361	CCATTATTCT	CTTAGCAGCC	AAAAACGATG	TCGTATACTT	TGATGATTAT	ACAGCGGATA
	421	AAGTATCATA	CGATTACCGG	TATGATACTC	TAGCTACAAT	TATTACAATT	AAATCATTGA
	481	CATCTGGAGA	TGCAGGTACT	TATATATGCG	CATTCTTTAT	AACATCAACA	AATGATACGG
	541	ATAAAATAGA	TTATGAAGAA	TTCGTCGACT	CACAGTCCGG	TCTCACCCCC	GCTCTTGTAT
10	601	GATTCCCATG	AAGATATGAT	CTTCCCGCTT	TGGGGAGTGA	CTGACACCTC	CCTCCCTGTC
	661	CCTCTGAGAT	TGTGTTGTGT	AGGTTCCGAT	CGATTGACTC	TTCTCCAGCA	TGTCATCAGG
	721	AAAATTATCA	ACATCAAGGC	AGTCAGGGCC	CCTGCACTCA	GTAAACATA	CTTCCCCCAG
	781	TTCGGGAGAC	CCAAGTCAAE	TCCTGAGATC	CGTTCGTGCA	CATCGGGAAG	GTGAACCTCA
	841	ACAAAATCCT	CAGCCTCGTC	ACCGTCTCTG	AAAACGGTAG	ACGGGCTCTG	CAGGGGGTGC
	901	ATAAGGGGGA	TAACCGAGGA	TACCAACAAC	TCCATATGTT	GCTGGAGGAG	GGATGATTGC
	961	ATCTCTGGGA	TTAAGACATT	GCGCTCAGGT	CCTAATATTA	TACCATTGAA	AAATACCCCG
	1021	TTTACATGAG	GATGACACCT	CCCCCAACT	CCTAAACACC	CTTTGAAGG	GATGATCTCA
	1081	TTCGAAGTTC	TGACTGACTT	GTAGTGAGCA	TCCGCTTCCA	TCAAGGTCTT	GTTGAATATG
	1141	GTATATGCTT	TTCCAAACCC	AGGGACAAGT	TTTCTTAAAT	GACTGAGACG	TCTGAACTC
15	1201	ACTGACTTGG	TGGTCATGAT	GGACTCTAGT	GCATCCAGAC	ACTCCTCTCT	CTTCTTGACC
	1261	AACTCCTCTA	CAACAAGGTG	CTCAATTTGG	TCTGAGCGAA	AGTCGTGCAA	ATTGATCAAC
	1321	TGACCCGGGAG	GGCACCATTT	GGTTTCATTT	GATGTTTGCA	TGGAGACCCA	TGTTCCATCC
	1381	ATAAGTCTAA	GTCCGAGAAC	TCCACATAAC	TGGAGTTTGC	ATGCTCCTTT	TAAAGACTTA
	1441	TATAGGCCTC	TTTCATCTAC	AAAGCCGCAA	GTCTCACTCC	CTTTGGATGC	TCTCTTCCCT
	1501	CTACTATTGG	TAAAAATGTC	ACAAGACATC	CCTAGTCTCG	GATTCTCGGG	CATCCAAATG
	1561	GTGTAATCGT	GGTTAGTGGG	GCAGTAGGTA	GAAGACACCG	CTACTCCTGA	GCCTTCCCG
	1621	CCAGGGAAGA	CCCTCGAGTG	AAGGGATCTG	TCATATGGGT	CCAAATCTGC	CACACTTGGA
	1681	GATATGATAA	CGAGAGACTC	CTTGGTGGTT	TTTACAGTTC	GAAGCCAGTG	GTAGTCAGGG
	1741	TACGGATTGT	GTAGAGACTC	TTCATATCTG	GGGTCACCGG	CCATCTTCCA	GTTGTACCGG
20	1801	GCTCTACATG	CATCTGGTGT	TGGGCGGAAA	TGCTTTCTTT	TGAACGTGGT	TGTGACATAA
	1861	CCAACGAAGT	TAGTGTAGGT	TTCAGCCTCC	GTCAACACGC	CTGTGCAAGT	GAACCCGTTG
	1921	ATTTTATYGG	CTGAGATGTA	TCCAACITTA	AGTTCCATGT	AGGAGAAECCE	TGACAGGTTG
	1981	GTGCTCCTT	CGTCCFCCAC	TACCAAAATG	TTTGGGCAGC	TGAGGTGATG	TATGTCAATC
	2041	GGGCTCCAGG	GACCAAGCTT	GTCTGGTATC	GTGTAAATAG	GGAAITTTCCC	AAAACACAAT
	2101	GGAAAAACCA	GAAGGGGTAC	AAACAGGAGA	GCCTGAGGAA	CCGGTACCAT	GGGTATTTAT
	2161	ATTCCAAAAA	AAAAAATAA	AATTTCAATT	TTTGCTCTAG	ACATCTATAT	ACTATATAGT
	2221	AATACCAATA	CTCAAGACTA	CGAACTGAT	ACAATCTCTT	ATCATGTGGG	TAATGTTCTC
	2281	GATGTCGATA	GCCATATGCC	CGGTAGTTGC	GATATACATA	AACTGATCAC	TAATTCCAAA
25	2341	CCCACCCGCT	TTTTATAGTA	AGTTTTTTCAC	CCATAAATAA	TAAATACAAT	AATTAATTTTC

Plásmido pFD2003SEL-GVP-PV-FDAH-Sec

5	2401	TCGTAAAAGT	AGAAAATATA	TTCTAATTTA	TTGCACGGTA	AGGAAGTAGA	ATCATAAAGA
	2461	ACAGTGACAT	GGATCCCGTC	GTTTTACAAC	GTGCTGACTG	GGAAAACCTT	GGCGTTACCC
	2521	AACTTAATCG	CCTTGACGCA	CATCCCCCTT	TCGCCAGCTG	GCCTAATAGC	GAAGAGGCCC
	2581	GCACCGATCG	CCCTTCCCAA	CAGTTGCGCA	GCCTGAATGG	CGAATGGCGC	TTTGCTCTGT
	2641	TTCCGGCACC	AGAAGCGGTG	CCGGAAAGCT	GGCTGGAGTG	CGATCTTCCT	GAGGCCGATA
	2701	CTGTCTCGT	CCCCCAAAC	TGGCAGATGC	ACGGTTACGA	TGCGCCCATC	TACACCAACG
	2761	TAACCTATCC	CATTACGGTC	AATCCGCGT	TTGTTCCAC	GGAGAATCCG	ACGGGTGTGT
	2821	ACTCGCTCAC	ATTTAATGTT	GATGAAAGCT	GGCTACAGGA	AGGCCAGACG	CGAATTATTT
	2881	TTGATGGCGT	TAACCTCGCG	TTTCATCTGT	GGTGCAACGG	GCGCTGGGTC	GGTTACGGCC
	2941	AGGACAGTCG	TTTGCCGTCT	GAATTTGACC	TGAGCGCATT	TTTACGGGCC	GGAGAAAACC
10	3001	GCCTCGCGGT	GATGGTGCTG	CGTTGGAGTG	ACGGCAGTTA	TCTGGAAGAT	CAGGAATGTT
	3061	GGCGGATGAG	CGGCATTTTC	CGTGACGTCT	CGTTGCTGCA	TAAACCGACT	ACACAAATCA
	3121	GCGATTTCCA	TGTTGCCACT	CGCTTAATG	ATGATTTTCA	CCGCGCTGTA	CTGGAGGCTG
	3181	AAGTTTCAGT	GTGCGGCGAG	TTGCGTGACT	ACCTACGGGT	AACAGTTTCT	TTATGGCAGG
	3241	GTGAAACGCA	GGTCCGCGAG	GGCACCAGCG	CTTTCCGGCG	TGAAATTTAT	GATGAGCGTG
	3301	GTGGTTATGC	CGATCGCGTC	ACACTACGTC	TCAAGGTCGA	AAACCCGAAA	CTGTGGAGCG
	3361	CCGAAATCCC	GAATCTCTAT	CGTGCGGTGG	TTGAACTGCA	CACCGCCGAC	GGCAGCGTGA
	3421	TTGAAAGCAGA	AGCCTGCGAT	GTGCGTTTCC	GCGAGGTGCG	GATTGAAAAT	GGTCTGCTGC
	3481	TGCTGAACGG	CAAGCCGTTG	CTGATTCGAG	GCGTTAACC	TCACGAGCAT	CATCCTCTGC
	3541	ATGGTCAGGT	CATGGATGAG	CAGACGATGG	TGCAGGATAT	CCTGCTGATG	AAGCAGAAAC
	3601	ACTTTAACGC	CGTGCGCTGT	TGCAATTATC	CGAACCATCC	GCTGTGGTAC	ACGCTGTGCG
15	3661	ACCGCTACGG	CCTGTATGTG	GTGGATGAAG	CCAATATTGA	AACCCACGGC	ATGGTGCCAA
	3721	TCAATCGTCT	GACCGATGAT	CCGCGCTGGC	TACCGGCGAT	GAGCGAACCG	GTAACGCGAA
	3781	TGGTGACGCT	CGATCGTAAT	CACCCGAGTG	TGATCATCTG	GTCCGCTGGG	AATGAATCAG
	3841	GCCACGGCGC	TAATCACGAC	GCGCTGTATC	GCTGGATCAA	ATCTGTCTGAT	CCTTCCCGCC
	3901	CGGTGCAGTA	TGAAGCGCGC	GGAGCCGACA	CCACGGCCAC	CGATATTATT	TGCCCGATGT
	3961	ACGCGCGCGT	GGATGAAGAC	CAGCCCTTCC	CGGCTGTGCC	GAAATGGTCC	ATCAAAAAAT
	4021	GGCTTTGCGT	ACCTGGAGAG	ACGCGCCCGC	TGATCCTTTG	CGAATCGGCC	CACCGATGGG
	4081	GTAAACAGTCT	TGGCGGTTTC	GCTAAATACT	GGCAGGCGTT	TCGTCAGTAT	CCCGTTTAC
	4141	AGGGCGGCTT	CGTCTGGGAC	TGGGTGGATC	AGTCCGCTGAT	TAAATATGAT	GAAAAACGGCA
	4201	ACCGTGGTGC	GGCTTACGGC	GGTGATTITG	GCGATACGCC	GACGATCGC	CAGTTCTGTA
	4261	TGAACGGTCT	GGTCTTTGCC	GACCGCACGC	CGCATCCAGC	GCTGACGGAA	GCAAAACACC
20	4321	AGCAGCAGTT	TTTCCAGTTT	CGTTTATCCG	GGCAAAACAT	CGAAGTGACC	AGCGAATACC
	4381	TGTTCCGTC	TAGCGATAAC	GAGCTCTGTC	ACTGGATGGT	GGCGCTGGAT	GTTAAGCCGC
	4441	TGGCAAGCGG	TGAAGTGCTT	CTGGATGTG	CTCCACAAGG	TAAACAGTTG	ATTGAACCTG
	4501	CTGAACCTACC	GCAGCCGGAG	AGCGCCGGGC	AACCTCTGGT	CACAGTACGC	GTAGTGCAAC
	4561	CGAACCGGAC	CGCATGGTCA	GAAGCCGGGC	ACATCAGCGC	CTGGCAGCAG	TGGGCTCTGG
	4621	CGGAAAACCT	CAGTGTGACG	CTCCCGCGCG	CGTCCCAACG	CATCCCGCAT	CTGACCACCA
	4681	GCGAAATGGA	TTTTTGATC	GAGCTGGGTC	ATAAGCGTTG	GCAATTTAAC	GCGCAGTCAG
	4741	GCTTTCTTTC	ACAGATGTGG	ATTGGCGATA	AAAAACAAC	GCTGACGCCG	CTGCGCGATC
	4801	AGTTCAACCG	TGCACCGCTG	GATAACGACA	TTGGCGTAAG	TGAAGCGACC	CGATTGACC
	4861	CTAACGCTTG	GGTCAACGCG	TGGAAGCGCG	CGGGCCATTA	CCAGGCCGAA	GCAGCGTTGT
	4921	TGCAGTGAC	GGCAGATACA	CTTGCTGATG	CGGTGCTGAT	TACGACCGGT	CACGCTGGC
25	4981	AGCATCAGGG	GAAAACCTTA	TTTATCAGCC	GGAAAACCTA	CCGGATTGAT	GGTAGTGTTC
	5041	AAATGGCGAT	TACCGTTGAT	GTTGAAGTGG	CGAGCGATAC	ACCGCATCCG	GCGCGGATTG
	5101	GCCTGAACCTG	CCAGCTGGCG	CAGGTAGCAG	AGCGGGTAA	CTGGCTCGGA	TTAGGGCCGC
	5161	AAGAAAACCTA	TCCCGACCGC	CTTACTGGCG	CCTGTTTTGA	CCGCTGGGAT	CTGCCATTGT
	5221	CAGACATGTA	TACCCCGTAC	GTCTTCCCGA	GCGAAAACGG	TCTGCGCTGC	GGGACGCGCG
	5281	AATTGAATTA	TGGCCACAC	CAGTGGCGCG	GCGACTTCCA	GTTCAACATC	AGCCGCTACA
	5341	GTCAACAGCA	ACTGATGGAA	ACCAGCCATC	GCCATCTGCT	GCAAGCGGAA	GAAGGCACAT
	5401	GGCTGAATAT	CGACGGTTTC	CATATGGGGA	TTGGTGGCGA	CGACTCTGG	AGCCGTCAG
	5461	TATCGGCGGA	ATTCCAGCTG	AGCGCGGTTT	GCTACCATTA	CCAGTTGGTC	TGGTGTCAAA
	5521	AATAAGGATC	CTCGATACCA	ACAACGGTAG	AAAGTGTTAC	AAATCTTACT	ACAAAATATA
30	5581	CAACTAGTGA	CTTTATAGAG	ATATTTGGCA	TTGTTTCACT	AAATTTTATA	TTGGCCGTGG
	5641	CGATTTTCTG	TATTATATAT	TATTTCTGTA	GTGGACGGTC	TCGTAACAA	GAACAAATA
	5701	TATTATAGAT	TTTAACTCAG	ATAAATGTCT	GGAATAATTA	AATCTATCGT	TTTGAGCGGA
	5761	CCATCTGGTT	CCGGCAAGAC	AGCTATAGTC	AGGAGACTCT	TACAAGATTA	TGGAATATA
	5821	TTTGGATTGG	TGGTATCCCA	TACCACTAGA	TTTCTCTGTC	CTATGGAACG	AGAAGGTGTC
	5881	GTCTACCATT	ACGTTAACAG	AGAGGCCATT	TGGAAGGGAA	TAGCCGCTGG	AACTTGCTA
	5941	GAACATACAG	AGTTTGTGGG	AAATATTTAT	GGGACTTCTA	AAACATCCAT	GAACACAGCT
	6001	GCTATTAATA	ATCGTATATG	TGTTATGGAT	TTAAACATTG	ACGGAGTTAG	GAGTCTTAAA
	6061	AACACATACT	TGATGCCTTA	CTCTGTTTAT	ATAAGACCTA	CATCTCTTAA	AATGGTAGAA
35	6121	ACTGCATGCC	CTGATGCGGT	ATTTTCTCCT	TACGCATCTG	TGCGGTATTT	CACACCGCAT

FIGURA 4 (continuación)

000133

Plásmido pFD2003SEL-GVP-PV-FDAH-Sec

5	6181	ATGGTGCACT	CTCAGTACAA	TCTGCTCTGA	TGCCGCATAG	TTAAGCCAGC	CCCGACACCC
	6241	GCCAACACCC	GCTGACGCGC	CCTGACGGGC	TTGTCTGCTC	CCGGCATCCG	CTTACAGACA
	6301	AGCTGTGACC	GTCTCCGGGA	GCTGCATGTG	TCAGAGGTTT	TCACCGTCAT	CACCGAAACG
	6361	CGCGAGACGA	AAGGGCCTCG	TGATACGCCT	ATTTTTATAG	GTTAATGTCA	TGATAATAAT
	6421	GGTTTCTTAG	ACGTCAGGTG	GEACTTTTCG	GGGAAATGTG	CGCGGAACCC	CTATTTGTTT
	6481	ATTTTTCTAA	ATACATTCAA	ATATGTATCC	GCTCATGAGA	CAATAACCCG	GATAAATGCT
	6541	TCAATAATAT	TGAAAAAGGA	AGAGTATGAG	TATTC AACAT	TTCCGTGTCT	CCCTTATTC
	6601	CTTTTTTGCG	GCATTTTGCC	TTCTGTGTTT	TGCTCACCCA	GAAACGCTGG	TGAAAGTAAA
	6661	AGATGCTGAA	GATCAGTTGG	GTGCACGAGT	GGGTTACATC	GAACGTGGATC	TCAACAGCGG
	6721	TAAGATCCTT	GAGAGTTTTT	GCCCCGAAGA	ACGTTTTCCA	ATGATGAGCA	CTTTTAAAGT
	6781	TCTGCTATGT	GGCGCGGTAT	TATCCCGTAT	TGACGCCGGG	CAAGAGCAAC	TGGTTCGCCG
10	6841	CATACACTAT	TCTCAGAATG	ACTTGCTTGA	GTACTCACCA	GTCACAGAAA	AGCATCTTAC
	6901	GGATGGCATG	ACAGTAAGAG	AATTATGCAG	TGCTGCCATA	ACCATGAGTG	ATAACACTGC
	6961	GGCCAACTTA	CTTCTGACAA	CGATCGGAGG	ACCGAAGGAG	CTAACCGCTT	TTTTGCACAA
	7021	CATGGGGGAT	CATGTAATC	GCCTTGATCG	TTGGGAACCG	GAGCTGAATG	AAGCCATACC
	7081	AAACGACGAG	CGTGACACCA	CGATGCCTGT	AGCAATGGCA	ACAACGTTGC	GCAAACATT
	7141	AACTGGCGAA	CTACTTACTC	TAGCTTCCCG	GCAACAATTA	ATAGACTGGA	TGGAGGCGGA
	7201	TAAAGTTGCA	GGACCACTTC	TGCGCTCGGC	CCTTCCGGCT	GGCTGGTTTA	TTGCTGATAA
	7261	ATCTGGAGCC	GGTGAGCGTG	GGTCTCGCGG	TATCATTGCA	GCACTGGGGC	CAGATGGTAA
	7321	GCCCTCCCGT	ATCGTAGTTA	TCTACACGAC	GGCGAGTCAG	GCAACTATGG	ATGAACGAAA
	7381	TAGACAGATC	GCTGAGATAG	GTGCCTCACT	GATTAAGCAT	TGGTAACTGT	CAGACCAAGT
15	7441	TFACTCATAT	ATACTTTAGA	TTGATTTAAA	ACTTCATTTT	TAATTTAAAA	GGATCTAGGT
	7501	GAAGATCCTT	TTTGATAATC	TCATGACCAA	AATCCCTTAA	CGTGAGTTT	CGTTCCTACT
	7561	AGCGTCAGAC	CCCGTAGAAA	AGATCAAAGG	ATCTTCTTGA	GATCCTTTTT	TTCTGCGCGT
	7621	AATCTGCTGC	TTGCAACAA	AAAAACCACC	GCTACCAGCG	GTGGTTTGT	TGCCGGATCA
	7681	AGAGCTACCA	ACTCTTTTTC	CGAAGGTAAC	TGGCTTCAGC	AGAGCGCAGA	TACCAATAC
	7741	TGTTCTTCTA	GTGTAGCCGT	AGTTAGGCCA	CCACTTCAAG	AACTCTGTAG	CACCGCCTAC
	7801	ATACCTCGCT	CTGCTAATCC	TGTTACCACT	GGCTGCTGCC	AGTGGCGATA	AGTCGTGTCT
	7861	TACCGGGTTG	GACTCAAGAC	GATAGTTACC	GGATAAGGCG	CAGCGGTCGG	GCTGAACGGG
	7921	GGGTTGCTGC	ACACAGCCCA	GCTTGGAGCG	AACGACCTAC	ACCGAACTGA	GATACCTACA
	7981	GCGTGAGCTA	TGAGAAAGCG	CCACGCTTCC	CGAAGGGAGA	AAGCGCGACA	GGTATCCGGT
20	8041	AAGCGGCAGG	GTCGGAAACAG	GAGAGCGCAC	GAGGGAGCTT	CCAGGGGGAA	ACGCCTGGTA
	8101	TCTTTATAGT	CCTGTCGGGT	TTCGCCACCT	CTGACTTGAG	CGTCGATTTT	TGTGATGCTC
	8161	GTCAGGGGGG	CGGAGCCTAT	GGAAAAACGC	CAGCAACGCG	GCCTTTTTAC	GGTTCCTGGC
	8221	CTTTTGCTGG	CCTTTTGCTC	ACATGTTCTT	TCCTGCGTTA	TCCCCTGATT	CTGTGGATAA
	8281	CCGTATTACC	GCCTTTGAGT	GAGCTGATAC	CGCTCGCCGC	AGCCGAACGA	CCGAGCGCAG
	8341	CGAGTCAGTG	AGCGAGGAAG	CGGAAGAGAG	CTC		

FIGURA 5

FCP momp-FDAH-Sec

5	1	ATGAAAAAC	TCTTAAATC	GGCATTATTA	TTTGCCGCTG	CGGGTTCGCG	TCTCTCCTTA
	61	CAAGCCTTGC	CTGTAGGGAA	TCCAGCTGAA	CCAAGTTTAT	TAATCGATGG	CACTATGTGG
	121	GAAGGTGCTT	CAGGAGATCC	TTGTGATCCT	TGTGCTACTT	GGTGTGATGC	TATCAGCATC
	181	CGTGCAGGAT	TCTACGGAGA	TTATGTTTTT	GATCGTATAT	TAAAAGTTGA	TGTTAATAAA
	241	ACCATCAGCG	GAATGGCTGC	GGCTCCAACA	GCAGCTTCTG	GAACTGCAAG	CAACACCACT
	301	GTGCTGCGG	ACAGATCAA	TTTTGCCTAC	GGCAAACATC	TTCAAGATGC	CGAATGGTGC
	361	ACCAATGCTG	CTTACTTAGC	ATTAAATATT	TGGGATCGTT	TTGATGTTTT	CTGCACGCTA
	421	GGAGCGTCTA	ATGGTTACTT	CAAAGCAAGT	TCTGATGCAT	TTAACCTTGT	CGGATTGATT
	481	GGTCTTGCG	GAACTGATTT	CGCCAATCAG	CGTCCAAACG	TTGAAATTTT	TCAAGGCATT
10	541	GTAGAGCTAT	ACACAGATAC	CGCATTTTCT	TGGAGCGTTG	GTGCTCGCGG	AGCTTTGTGG
	601	GAATGTGGTT	GTGCAACTTT	GGGAGCTGAA	TTCCAATATG	CTCAATCCAA	TCCTAAAATT
	661	GAAATGCTCA	ATGTAACCTC	TAGCCCAGCA	CAATTCATGA	TACACAAGCC	TAGAGGATAC
	721	AAAGGGACTG	CAGCAAACCT	CCCCTTACCT	GTAGCAGCTG	GCACAGCAAC	TGCAACAGAT
	781	ACTAAATCAG	CTACTGTTAA	GTACCATGAA	TGGCAAGTAG	GATTGGCTCT	TTCATACAGA
	841	TTGAACATGC	TTGTTCCATA	CATTGGGGTA	AATTGGTCAA	GAGCTACTTT	CGATGCTGAC
	901	ACTATCCGCA	TTGCTCAACC	TAAATTGGCC	TCAGCAATCC	TAAACTTAAC	AACCTGGAAC
	961	CCAATCTTT	TAGGAGTGCC	CACAACCTTA	GACACCTCCA	ACAAATATGC	TGACTTCATG
	1021	CAAATCGTTT	CTATGCAAAT	CAACAAGATG	AAGTCTAGAA	AAGCTTGTGG	TATTGCTGTT
	1081	GGAGCAACTT	TAATCGACGC	TGATAAATGG	TCCATTACTG	GTGAAGCACG	CTTAATCGAC
15	1141	GAAAGAGCTG	CTCACATTAA	TGCTCAATTC	AGATTCTAA		

FCV255-BMut Eliminación-FDAH-Sec

	1	GCTGATGATG	GGTCTATCAC	GTCACCTGAG	CAGGGAACCA	TGGTTGGTGG	TGTGATTGCA
5	61	GAGCCTAGTG	CCCAAATGTC	AACTGCAGCT	GATATGGCCA	CAGGAAAGAG	TGTCGACTCT
	121	GAATGGGAGG	CATTCTTCTC	ATTCCATACC	AGTGTCAATT	GGAGTACATC	TGAAGCACAA
	181	GGCAAGATTG	TTTTCAAGCA	ATCTTYAGGA	CCACTACTTA	ACCCATACCT	TGAGCACCTA
	241	GCAAACTCT	ATGTTGCTTG	GTCGGGATCT	GTTGATGTTA	GATTTTCTAT	TTCTGGATCT
	301	GGTGTCTTTG	GAGGTAAGTT	GGCTGCCATT	GTTGTGCCTC	CAGGGGTCAA	CCCTGTACAA
	361	AGCACATCAA	TGCTCCAATA	CCCCACGTT	CTCTTTGATG	CTCGTCAAGT	OGAACCTGTT
	421	ATCTTCTCAA	TTCTTGATCT	AAGGAGCACT	CTGTACCACC	TTATGTCTGA	CATTGATACC
	481	ACATCCCTCG	TAATCATGGT	GTACAATGAT	CTTATCAATC	CGTATGCTAG	TGATTCTAAT
	541	TCTTCTGGAT	GTATTGTCAC	TGTTGAAACT	AAGCCTGGAC	CAGATTTCAA	GTTCCATCTA
	601	CTAAAACCCC	CCGTTTCCAT	GCTAACTCAC	GGCTCCGTGC	CGTCTGATTT	GATCCCAAAG
10	661	TCCTCTTCCC	TCTGGATTGG	CAATCGGCAC	TGGACCGATA	TAACTGACTT	TGTAATTCGG
	721	CCATTTGTAT	TCCAAGCCAA	CCGTCAC TTC	GACTTTAATC	AGGAGACGGC	TGGTTGGAGC
	781	ACGCCAAGAT	TCCGACCAAT	CACAATAACA	ATTAGTGAGA	AGGATGGCTC	CAAATTGGGA
	841	ATTGGGGTTG	CAATGGACTC	TATCGTTCTT	GGAATACCGG	ATGGATGGCC	AGATACTACC
	901	ATACCTGAGA	AGTTAGTCCC	TGCTGGCAAC	TATGCAATCG	CCAATGGGAC	TGGAAATGAC
	961	ATTACTACAG	CCAAAGATTA	TGATTGGGCC	ACTGTAATTC	AAAACAATAC	CAACTTCAAA
	1021	GGTATGTATA	TCCGTGGATC	TTTACAGAGA	GCCTGGGGTG	ATAAGAAAAT	ATCAAACACC
	1081	GCAATTTATTA	CTACTGCAAC	CAGGAGTGAC	AACACAATTA	CACCATCCAA	TGTGATAGAC
	1141	CCCACCAAGA	TTGCTGTGTA	CCAGGACACC	CATGTGGGCG	CGGAAGTGCA	AACATCTGAC
	1201	GACACTTTGG	CCATCCTTGG	TTACACAGGA	ATTGGAGAGG	AAGCGATTGG	AGCTGACAGG
	1261	GACAGGGTCG	TGCGCATCAG	TGTACTGCCA	GAAACTGGGG	CTCGCGGTGG	CAACCATCCC
15	1321	ATCTTTTACA	AGAACTCTAT	TAAACTAGST	TATGTGATTA	GATCTATAGA	TGTGTTCAAC
	1381	TCTCAAATCC	TGCACACATC	TCGACAACTA	TCCCTCAATA	ACTATCTTCT	CCCACCTGAT
	1441	TCTTTCGCTG	TGTACCGAAT	AACTGATTCT	AATGGTTTCT	GGTTTGACAT	AGGAATTGAT
	1501	AGTGATGGCT	TCTCTTTTGT	CGGTGCCTCC	AACGTTGGTA	AATTGGAGTT	TCCTCTTACT
	1561	GCCTCTTACA	TGGGAATTCA	ATTGGCAAAG	ATTGGGCTTG	CCTCAAACAT	TAGGAGTTCA
	1621	TTGACTAAAT	TATGA				

FIGURA 7

FCV2288-N Eliminación-FDAH-Sec

5

10

15

20

1	GCTGATGATG	GTTCTATCAC	GGCCCCCTGAG	CAAGGAACGG	TTGTTGGTGG	GGTCATTGCC
61	GAGCCTAGTG	CACAAATGTC	AACAGCTGCT	GATATGGCCA	CAGGGAAAAG	CGTTGACTCT
121	GAGTGGGAGG	CATTCTTTTC	CTTCCACACC	AGCGTCAACT	GGAGTACCAC	AGAAACTCAA
181	GGAAAGATTT	TATTCAAACA	ATCTTTGGGA	CCCCTCCTAA	ACCCATACCT	TGAACATCTT
241	GCTAAGCTGT	ATGTTGCTTG	GTCTGGATCT	ATTGATGTTA	GGTTCTCTAT	CTCTGGTTCT
301	GGAGTATATG	GGGGAAAAC	TGCTGCCATT	GTGCTACCAC	CTGGTGTAGA	CCCCGTTCAA
361	AGTACATCAA	TGCTGCAATA	CCCTCATGTT	CTCTTTGACG	CTCGTCAAGT	GGAAACCAGT
421	ATCTTCTCTA	TTCTTGATTT	AAGGAGTACT	CTCTATCACC	TTATATCTGA	TACTGATACT
481	ACTTCCCTTG	TGATTATGGT	GTATAATGAT	CTCATTAACC	CTTATGCTAG	TGATACAAAC
541	TCTTCTGGAT	GCATTGTTAC	AGTTGAAACC	AAGCCGGGGC	CAGATTTCAA	GTTCCACCTT
601	CTAAAACCAC	CTGGATCAAT	GCTGACACAC	GGTTCAATAC	CTGCTGACCT	CATCCCAAAG
661	TCGTCTCTCC	TTTGGATTGG	CAATCGCTAT	TGGTCTGATA	TCACTGAATT	TGTTGTCCGT
721	CCCTTTGTCT	TCCAAGCAAA	CCGACACTTT	GATTTTAATC	AGGAAACTGC	TGGGTGGAGC
781	ACGCCGAGAT	TCCGGCCAAT	AACGTGTACA	GTTAGTGAAA	GTGGTGGGTC	AAAGCTTGGG
841	ATAGGTGTTG	CAACTGACTA	CATTGTTCCC	GGTATTCCAG	ATGGCTGGCC	AGACACAACA
901	ATTCTTGAAA	AGETTACCCC	TGCAGGTAAT	TATGCAATTA	CAACCAGCAA	TAACAGTGAC
961	ATTGCTACGG	CTACTGAATA	CGACCATGCT	GATGAAATCA	AAAACAACAC	AAACTTTAAA
1021	AGTATGTACA	TCTGTGGATC	ATTGCAAAGA	GCTTGGGGTG	ACAAGAAGAT	ATCTAATACT
1081	GCCTTTATCA	CCACAGCAGT	CAAGGAAGGT	AACAGCATCA	CACCGTCTAA	CACAAATTGAC
1141	ATGACTAAGC	TTGTTGTGTA	CCAGGATGCT	CACGTGGGCA	ATGATGTGCA	AACTTCCGAT
1201	GTACCCCTTG	CACCTTCTGG	TTACACAGGA	ATTGGTGAAC	AAGCAATTGG	TTCAGATAGA
1261	GATAGAGTGG	TGCGAATCAG	TGTCTTACCA	GAAACTGGTG	CCCCTGGCGG	CAACCACCCC
1321	ATCTTCTACA	AAAATACAAT	TAAATTGGGC	TATGTGATTA	GGTCTATTGA	TGTGTTTAAC
1381	TCCCAGATCC	TCCACACGTC	CAGACAACTA	TCCCTAAATC	ACTACCTGCT	TCCACCTGAT
1441	TCCCTTGCTG	TCTATAGAAT	AATTGATTCT	AATGGTTCAT	GGTTTGACAT	TGGTATTGAT
1501	AGTGATGGTT	TCTCTTTTGT	TGGTGTCTCT	AGTTTACCCA	CACCTGGAAT	TCCTCTCTCT
1561	GCCTCCTACA	TGGGAATTCA	ATTGGCAAAA	ATCAGGCTTG	CCTCAAATAT	TAGGAGTAGT
1621	ATGACAAAAT	TATGA				

FCVDD1-N Eliminación-FDAH-Sec

5	1	GCTGATGATG	GCTCAATCAC	AACTCCTGAG	CAAGGTACAA	TGGTCGGCGG	TGTAATTGCT
	61	GAACCCAGTT	CTCAAATGTC	AGCTGCTGCT	GATATGGCTA	CTGGGAAAAG	TGTGGACTCG
	121	GAATGGGAAG	CCTTCTTCTC	ATTTACACT	AGTGTCAACT	GGAGCACTTC	TGAGACACAA
	181	GGAAAGATTG	TCTTTAAACA	ATCTTTAGGA	CCACTGCTTA	ACCCCTACCT	TTCACATCTT
	241	GCAAAGCTAT	ATGTTGCTTG	GTCTGGATCT	ATCGAGGTTA	GATTTTCTAT	TTCAGGGTCT
	301	GGTGTTTTGG	GAGGGAAACT	GGCTGCCATT	GTCGTGCCGC	CAGGGATCGA	TCCCCTCCAA
	361	AGCACCTCCA	TGCTACAATA	CCCTCATGTC	CTCTTCGATG	CTCGTCAGGT	AGAACCTGTC
	421	ATCTTCTCTA	TCCCTGATCT	AAGAAGCACT	CTCTATCATT	TTATGTCTGA	CACTGACACT
	481	ACTTCCCTTG	CAATCATGGT	TTATAATGAT	CTCATTAAAC	CTTATGCTAA	TGATTCAAAT
	541	TCTTCGGGAT	GCATTGTTAC	GGTAGAAACC	AAACCAGGTC	CTGACTTTAA	GTTCCATTTG
10	601	TTGAAACCTC	CCGGCTCAAT	GTTGACTCAT	GGTTCAGTAC	CATCTGACCT	GATTCCGAGG
	661	TCATCTTCAT	ACTGGACTGG	AAATCGGCAT	TGGACCGACA	TCACCGGGTT	TGTAATTGGA
	721	CCTTTTGTGT	TCCAAGCCAA	CAGACACTTT	GATTTCAATC	AGGAAACTGC	CGGCTGGAGT
	781	TCACCGAGAT	TTCCGCCAAT	TTCAATCAAT	ATCAGTGTTG	AAAAAGCCGC	AAAACTTGGA
	841	ACTGGAGTTG	CTACTGATTA	CATTGTCCCT	GGCATACCAG	ATGTTTGGCC	TGACACCACA
	901	ATCCCTGAGA	AGCTGACACC	TGCTGGCGAT	TACGCCATCG	TAGATGGATC	AGGCAATGAC
	961	ATCACAACCTA	AGGATAAATA	TGAAAGTGCT	GATGTGATCA	AGAATAACAC	CAATTTTCAGG
	1021	GGCATGTACA	TTTGTGGCTC	ACTTCAAAGA	GCATGGGGTG	ATAAGAAAAT	CTCAAACACT
	1081	GCTTTCATTA	CTACTGGAAC	TGTTAAGGAT	AATTCATAAA	TACCCAGCAA	TACCATAGAT
	1141	CAAACAAAGA	TCACAGTTTT	CCAAGACACT	CACGTCCGCC	ATGATCCTCA	AACCTCTGAT
	1201	GACACACTCG	CCCTACTCGG	TTACACTGGG	ATTGGAGAAG	AGGCAATTGG	CGCCGATCGC
15	1261	GACAGGGTAG	TTCCGATCAG	TGTCCTTCCT	GAAACTGGTG	CGCGTGGTGG	CAATCATCCC
	1321	ATTTTCTATA	GAAACTCTAT	TAAGCTTGGT	TATGTTCTCA	AGGATATTGA	TGTATTCAAT
	1381	TCTCAGATTC	TGCATACCTC	TAAGCAACTC	TCTCTCAATC	ATTACTTGCT	ATCACCTGAT
	1441	TCCTTTGCAG	TGTATAGAAT	CACTGACTCA	AATGGTTTCT	GGTTTGATAT	TGGCATTGAT
	1501	AATGATGGTT	TTTCTTTTGT	TGGTGTCTCC	TATATTGGCA	ATTTGGAGTT	TCCCCTAACA
	1561	GCCTCTTACA	TGGGAATTCA	ATTGGCAAAA	ATTCGGCTTG	CCTCAAACAT	TAGGAGTTCA
	1621	TTGACTAAAT	TATGA				
20							

FIGURA 9

P35-FDAH-Sec IL-12 Felino

5 1 ATGTGCCCGC CGCGTGGCCT CCTCCTTGTA ACCATCCTGG TCCTGTTAAA CCACCTGGAC
61 CACCTCAGTT TGGCCAGGAA CCTCCCCACA CCCACACCAA GCCCAGGAAT GTTCCAGTGC
121 CTCAACCACT CCCAAACCCT GCTGCGAGCC ATCAGCAACA CGCTTCAGAA GGCTAGACAA
181 ACTCTAGAAT TTTACTCCTG CACTTCCGAA GAGATTGATC ATGAAGATAT CACAAAAGAT
241 AAAACCAGCA CAGTGGAGGC CTGCTTACCA CTGGAATTAA CCATGAATGA GAGTTGCCTG
301 GCTTCCAGAG AGATCTCTCT GATAACTAAT GGGAGTTGCC TGGCCTCCAG AAAGACCTCT
361 TTTATGACGA CCTGTGCCT TAGCAGTATC TATGAGGACT TGAAGATGTA CCAGGTGGAG
421 TTCAAGGCCA TGAATGCAAA GCTGTTAATG GATCCTAAAA GGCAGATCTT TCTGGATCAA
481 AACATGCTGA CAGCTATTGA TGAGCTGTTA CAGGCCCTGA ATGTCAACAG TGTGACTGTG
541 CCACAGAACT CCTCCTTGGA AGAACCGGAT TTTTATAAAA CTAAAATCAA GCTCTGCATA
10 601 CTTCTTCATG CTTTCAGAA TCGTGCAGTG ACCATCAATA GAATGATGAG CTATCTGAAT
661 TCTTCCTAA

P40-FDAH-Sec IL-12 Felino

5 1 ATGCATCCTC AGCAGCTGGT CATCGCCTGG TTTTCCTGG TTTTGCTGGC ACCTCCCTC
61 ATGGCCATAT GGGAACTGGA GAAAAACGTT TATGTTGTAG AGTTGGACTG GCACCCTGAT
121 GCCCCCGGAG AAATGGTGGT CCTCACCTGC AATACTCCTG AAGAAGATGA CATCACCTGG
181 ACCTCTGACC AGAGCAGTGA GGTCTAGGC TCTGGTAAAA CTCTGACCAT CCAAGTCAAA
241 GAATTTGCAG ATGCTGGCCA GTATACCTGT CATAAAGGAG GCGAGGTTCT GAGCCATTCT
301 TTCTCTCTGA TACACAAAAA GGAAGATGGA ATTYGGTCCA CTGATATCTT AAGGGAACAG
361 AAAGAACCCA AAAATAAGAT CTTTCTAAAA TGTGAGGCAA AGAATTATTC TGGACGTTTC
421 ACCTGCTGGT GGCTGACGGC AATCAGTACC GATTTGAAAT TCACTGTCAA AAGCAGCAGA
481 GGCTCCTCTG ACCCCCAAGG GGTGACTTGT GGAGCAGCGA CACTCTCAGC AGAGAAGGTC
541 AGAGTGGACA ACAGGGATTA TAAGAAGTAC ACAGTGGAGT GTCAGGAGGG CAGTGCTTGC
10 601 CCGGCTGCCG AGGAGAGCCT ACCCATTGAA GTCGTGGTGG ACGCTATTCA CAAGCTCAAG
661 TACGAAAAC TACGAAAAC ACACCAGCAG CTTCTTCATC AGGGACATCA TCAAACCGGA CCCACCCAAG
721 AACCTGCAAC TGAAGCCATT AAAAAATTCT CGGCATGTGG AAGTGAGCTG GGAATACCTT
781 GACACCTGGA GCACCCACACA TTCTACTTTC TCCTTAACAT TTGGCGTACA GGTCCAGGGC
841 AAGAACAACA GAGAAAAGAA AGACAGACTC TCCGTGGACA AGACCTCAGC CAAGGTCGTC
901 TGCCACAAGG ATGCAAGAT CCGCGTGCAA GCCAGAGACC GCTACTATAG CTCATCCTGG
961 AGCAACTGGG CATCCGTGTC CTGCAGTTAG

15

FeLV 61E Envgp85-FDAH-Sec

5 1 ATGGAAAGTC CAACGCACCC AAAACCCCTCT AAAGATAAGA CTCTCTCGTG GAACTTAGTG
 61 TTTCTGGTGG GGATCTTATT CACAATAGAC ATAGGAATGG CCAATCCTAG TCCACACCAA
 121 ATATATAATG TAACTTGGGT AATAACCAAT GTACAACTA ACACCCAAGC TAATGCCACC
 181 TCTATGTTAG GAACCTTAAC CGATGTCTAC CETAACCTAC ATGTTGACTT ATGTGACCTA
 241 GTGGGAGACA CCTGGGAACC TATAGTCTTA AGCCCAACCA ATGTAAAACA CGGGGCACGT
 301 TACCCTTCCT CAAAATATGG ATGTAAAAC ACAGATAGAA AAAAACAGCA ACAGACATAC
 361 CCCTTTTACG TCTGCCCCGG ACATGCCCCC TCGCTGGGGC CAAAGGGAAC ACATTGTGGA
 421 GGGGCACAAG ATGGGTTTTG TGCCGCATGG GGATGTGAAA CCACCGGAGA AGCTTGGTGG
 481 AAGCCCTCCT CCTCATGGGA CTATATCACA GTAAAAAGAG GGAGTAGTCA GGACAATAAC
 10 541 TGTGAGGGAA AATGCAACCC CCTGATTTTG CAGTTCACCC AGAAGGGGAA ACAAGCCTCT
 601 TGGGACGGAC CTAAGATGTG GGGATTGCGA CTATACCGTA CAGGATATGA CCCTATCGCC
 661 TTATTCACGG TATCCCGGCA GGTGTCAACC ATTACGCCGC CTCAGGCAAT GGGACCAAAC
 721 CTAGTCTTAC CTGATCAAAA ACCCCCATCC CGACAATCTC AAACAGGGTC CAAAGTGGCG
 781 ACCCAGAGGC CCCAAACGAA TGAAAGGCC CCAAGGTCTG TTGCCCCCAC CACCGTGGGT
 841 CCCAAACGGA TTGGGACCGG AGATAGGTTA ATAAATTTAG TACAAGGGAC ATACCTAGCC
 901 TTAAATGCCA CCGACCCCAA CAAAACATAA GACTGTTGGC TCTGCCTGGT TTCTCGACCA
 961 CCCTATTACG AAGGGATTGC AATCTTAGGT AACTACAGCA ACCAAACAAA CCCTCCCCCA
 15 1021 TCCTGCCTAT CTATTCGCGA ACACAAGCTG ACCATATCTG AAGTATCAGG GCAAGGACTG
 1081 TGCAATAGGA CTGTTCTTAA GACCCACCAG GCTTTGTGCA ATAAGACGCA ACAGGGACAT
 1141 ACAGGGGGCG ACTATCTAGC CGCCCCAAT GGCACCTATT GGGCCTGTAA CACTGGACTC
 1201 ACCCATGCA TTTCCATGGC GGTGCTCAAT TGGACCTCTG ATTTTGTGT CTTAATCGAA
 1261 TTATGGCCCA GAGTGACTTA CCATCAACCC GAATATGTGT ACACACATTT TGCCAAAGCT
 1321 GTCAGTTTCC GAAGAGAACC AATATCACTA ACTGTTGCC TCATGTTGGG AGGACTCACT
 1381 GTAGGGGGCA TAGCCGCGGG GGTGGAACA GGGACTAAAG CCCTCCTTGA AACAGCCAG
 1441 TTCAGACAAC TACAAATGGC CATGCACACA GACATCCAGG CCCTAGAAGA GTCAATTAGT
 1501 GCCTTAGAAA AGTCCCTGAC CTCCTTTTCT GAAGTAGTCT TACAAAACAG ACGGGGCCYA
 1561 GATATTCTAT TCCTACAAGA GGGAGGGCTC TGTGCCGCAT TAAAAGAAGA ATGTTGCTTC
 1621 TATGCGGATC ACACCGGACT CGTCCGAGAC AATATGGCTA AATTAAGAGA AAGACTAAAA
 1681 CAGCGGCAAC AACTGTTTGA CTCCTAACAG GGATGGTTTG AAGGATGGTT CAACAGGTCC
 1741 CCCTGGTTTA CAACCCTAAT TTCTCTCATT ATGGGCCCCT TACTAATCCT ACTCCTAATT
 20 1801 CTCTCTCTCG GCCCATGCAT CCTTAACAGA TTAGTACAAT TCGTAAAAGA CAGATATCT
 1861 GTGGTACAAG CCTTAATTTT AACCCAACAG TACCAACAGA TAAAGCAATA CGATCCGGAC
 1921 CGACCATGA

FeLV 61E gag-pr65-pro-FDAH-Sec

5
 1 ATGGGGCCAAA CTATACTAC CCCCTTAAGC CTCACCCCTTG ATCACTGGTC TGAAGTCCGG
 61 GCACGAGCCC ATAATCAAGG TGTGAGGTC CGGAAAAAGA AATGGATTAC CTTATGTGAG
 121 GCCGAATGGG TGATGATGAA TGTGGGCTGG CCCCAGAGAAG GAACTTTTTC TCTTGATAAC
 181 ATTTCCCAAG TTGAGAAAAA GATCTTCGCC CCGGGACCGT ATGGACACCC CGACCAAGTT
 241 CCGTACATTA CCACATGGAG ATCCTTAGCC ACAGACCCCC CTTCGTGGGT TCGTCCGTTT
 301 CTACCCCTCC CCAAACTCC CACACCCCTC CCTCAACCTC TATCGCCGCA GCCCTCCGCC
 361 CCTCTTACCT CTTCCTCTA CCCCGTTCTC CCCAAGTCAG ACCCTCCCAA ACCGCTGTG
 421 TTACCGCTG ATCCTTCTT CCCTTTAATT GATCTCTTAA CAGAAGAGCC ACCTCCCTAT
 481 CCGGGGGGTC ACGGGCCACC GCCATCAGGT CCTAGAACCC CAACCGCTTC CCCGATTGCC
 541 AGCCGGCTAA GGAACGACG AGAAAACCTT GCTGAAGAAT CTCAGCCCT CCCCTTGAGG
 601 GAAGGCCCA ACAACCGGCC CCAGTATTGG CCATTCTCAG CTTAGACCT GTATAACTGG
 661 AAGTCGCATA ACCCCCTTT CTCCAAGAC CCCGTGGCCC TAACTAACCT AATTGAGTCC
 721 ATTTTAGTGA CGCATCAACC AACCTGGGAC GACTGCCAGC AGCTCTTGCA GGCACCTCTG
 781 ACAGGCGAAG AAAGGCAAG GGTCTTCTT GAGGCCCGAA AGCAGGTTCC AGGCGAGGAC
 841 GGACGGCCAA CCCAGCTGCC CAATGTCATT GACGAAGCTT TCCCCTTGAC CCGTCCCAAC
 901 TGGGATTTTC GTACGCCGCG AGGTAGGGAG CACCTACGCC TTTATCGCCA GTTGCTGTTA
 961 GCGGGTCTCC GCGGGGCTGC AAGACGCCCC ACTAATTTGG CACAGGTAAA GCAAGTTGTA
 1021 CAAGGGAAAG AGGAAACGCC AGCCTCATTC TTAGAAAGAT TAAAGAGGGC TTACAGAATG
 1081 TATACTCCCT ATGACCTGA GGACCCAGGG CAGGCTGCTA GTGTTATCT GTCTTTATC
 1141 TACEAGTETA GCEGGACAT AAGAAATAAG TTACAAAGGC TAGAAGGCGT ACAGGGGTTG
 1201 ACACTGTCTG ATTTGCTAAA AGAGGCAGAA AAGATATACA ACAAAGGGA GACCCAGAG
 1261 GAAAGGGAAG AAAGATTATG GCAGCGGCAG GAAGAAAGAG ATAAAAGCG CCATAAGGAG
 1321 ATGACTAAAG TTCTGGCCAC AGTAGTTGCT CAGAATAGAG ATAAGGATAG AGAGGAAAGT
 1381 AAACGGGAG ATCAAAGAAA AATACCTCTG GGGAAAGACC AGTGTGCTA TTGCAAGGAA
 1441 AAGGGACATT GGGTTCGCGA TTGCCCAAA CGGCCCGGA AGAAACCGC CAACTCCACT
 1501 CTCTCAACT TAGAAGATTA GGAGASTCAG GGCCAGGACC CCCCCCTGA GCCCAGGATA
 1561 ACCTTAAAAA TAGGGGGGCA ACCGGTGAAT TTCCTGGTGG ACACGGGAGC CCAGCACTCA
 1621 GTATTAACTC GACCAGATGG ACCTCTCAGT GACCGCACAG CCTGGTGCA AGGAGCCACG
 1681 GGAAGCAAAA ACTACCGGTG GACCACCGAC AGGAGGGTAC AACTGGCAAC CGGTAAGGTG
 1741 ACTCATTTCT TTTTATATGT ACCTGAATGT CCCTACCGT TATTAGGAAG AGACCTATTA
 1801 ACTAACTTA AGGCCCAAT CCATTTTACC GGAGAAGGGG CTAATGTTGT TGGGCCCAGG
 1861 GGTTTACCCC TACAAGTCTT T

10
 15
 20

FIGURA 13

01142

FeLV 61E P27-FDAH-Sec

5
1 CCCTTGAGGG AAGGCCCCAA CAACCGGCCC CAGTATTGGC CATTCTCAGC TTCAGACCTG
61 TATAACTGGA AGTCGCATAA CCCCCCTTTC TCCCAAGACC CCGTGGCCCT AACTAACCTA
121 ATTGAGTCCA TTTTAGTGAC GCATCAACCA ACCTGGGACG ACTGCCAGCA GCTCTTGCA
181 GCACTCCTGA CAGGCGAAGA AAGGCAAAGG GTCCTTCTTG AGGCCCCGAA GCAGGTTCCA
241 GGCAGGAGCG GACGGCCAAC CCAGCTGCCC AATGTCATTG ACGAAGCTTT CECCTTGACC
301 CGTCCCAACT GGGATTTTGC TACGCCGGCA GGTAGGGAGC ACCTACGCTT TTATCGCCAG
361 TTGCTGTTAG CCGGTCTCCG CCGGGCTGCA AGACGCCCCA CTAATTTGGC ACAGGTAAAG
421 CAAGTTGTAC AAGGGAAAGA GGAAACGCCA GCCTCATTCT TAGAAAGATT AAAAGAGGCT
481 TACAGAATGT ATACTCCCTA TGACCTGAG GACCCAGGGC AGGCTGCTAG TGTTATCCTG
541 TCCTTTATCT ACCAGTCTAG CCGGACATA AGAAATAAGT TACAAAGGCT AGAAGGCCTA
10 601 CAGGGGTTCA CACTGTCTGA TTTGCTAAAA GAGGCAGAAA AGATATACAA CAAAAGGGAG
661 ACCCCAGAGG AAAGGGAAGA AAGATTATGG CAGCGGCAGG AAGAAAGAGA TAAAAAGCGC
721 CATAAGGAGA TGACTAAAGT TCTG

FIGURA 14

FVR-gB-FDAH-Sec

5	1	ATGTCCACTC	GTGGCGATCT	TGGGAAGCGG	CGACGAGGGA	GTCGTTGGCA	GGGACACAGT
	61	GGCTATTTTC	GACAGAGATG	TTTTTTCCT	TCTCTACTCG	GTATTGCAGC	GACTGGCTCC
	121	AGACATGGTA	ACGGATCGTC	GGGATTAACC	AGACTAGCTA	GATATGTTTC	ATTTATCTGG
	181	ATCGTACTAT	TCTTAGTCGG	TCCCCGTCCA	GTAGAGGGTC	AATCTGGAAG	CACATCGGAA
	241	CAACCCCGGC	GGACTGTAGC	TACCCCTGAG	GTAGGGGGTA	CACCACCAAA	ACCAACTACA
	301	GATCCACCG	ATATGTCCGA	TATGAGGGAA	GCTCTCCGTG	CGTCCCAAT	AGAGGCTAAC
	361	GGACCATCGA	CTTTTATAT	GTGTCCACCA	CCTTCAGGAT	CTACTGTCTG	GCGTTTAGAG
	421	CCACCACGGG	CCTGTCCAGA	TTATAAACTA	GGGAAAAATT	TTACCGAGGG	TATAGCTGTA
	481	ATATTTAAAG	AAAAATATAG	GCCATATAAA	TTCAAGGCAA	ATATATACTA	TAAAAACATT
	541	ATTATGACAA	CGGTATGGTC	TGGGAGTTCC	TATGCCGTTA	CAACCAACCG	ATATACAGAC
10	601	AGGGTTCCCG	TGAAAGTTCA	AGAGATTACA	GATCTCATAG	ATAGACGGGG	TATGTGCCTC
	661	TCGAAAGCTG	ATTACGTTCC	TAACAATTAT	CAATTTACGG	CCTTTGATCG	AGACGAGGAT
	721	CCCAGAGAAC	TGCCTCTGAA	ACCCTCCAAG	TTCAACACTC	CAGAGTCCCG	TGGATGGCAC
	781	ACCACCAATG	AAACATACAC	AAAGATCGGT	GCTGCTGGAT	TTCAACACTC	TGGGAGCTCT
	841	GTAAATTGCA	TCGTAGAGGA	AGTGGATGCA	AGATCTGTAT	ATCCATATGA	CTCATTGTCT
	901	ATCTCCACTG	GTGACGTGAT	TCACATGTCT	CCATTCTTTG	GGCTGAGGGA	TGGAGCCCAT
	961	GTAGAACATA	CTAGTTATTC	TTCAAGCAGA	TTTCAACAAA	TGGAGGGGTA	CTATCCAATA
	1021	GACTTGGATA	CGCGATTACA	ACTGGGGGCA	CCAGTTTCTC	GCAATTTTTT	GGAAACTCCG
	1081	CATGTGACAG	TGGCCTGGAA	CTGGACCCCA	AAGTGTGGTC	GGGTATGTAC	CTTAGCCAAA
	1141	TGGAGGGAAA	TAGATGAAAT	GCTACGCGAT	GAATATCAGG	GCTCCTATAG	ATTTACAGTC
15	1201	AAGACCATAT	CCGCTACTTT	CATCTCCAAT	ACTTCACAAT	TTGAAATCAA	TCGTATCCGT
	1261	TTGGGGGACT	GTGCCACCAA	GGAGGCGAGC	GAAGCCATAG	ACCGGATTTA	TAAGAGTAA
	1321	TATAGTAAAA	CTCATATTCA	GACTGGAAAC	CTGGAGACCT	ACCTAGCCCG	TGGCGGATTI
	1381	CTAATAGCTT	TCCGTCCCAT	GATCAGCAAC	GAAGTACCAA	AGTTATATAT	CAATGAATTA
	1441	GCACGTTCCA	ATCGCACGGT	AGATCTCAGT	GCACTCCTCA	ATCCATCTGG	GGAAACAGTA
	1501	CAACGAACTA	GAAGATCGGT	CCCATCTAAT	CAACATCATA	GGTCGCGCGG	CAGCACAATA
	1561	GAGGGGGGTA	TAGAAACCGT	GAACAATGCA	TCAGTCTCTA	AGACCACCTC	ATCTGTGGAA
	1621	TTGCAATGTC	TACAATTTGC	CTATGACTAC	ATACAAGCCC	ATGTAAATGA	AATGTTGAGT
	1681	CGGATAGCCA	CTGCCCTGGT	TACACTTCAG	AACCGCGAAC	ATGTGCTGTG	GACAGAGACC
	1741	CTAAAACTCA	ATCCCCTGGG	GGTGGTCTCG	ATGGCCCTAG	AACGTCTGTG	ATCCGCGCGC
20	1801	CTACTTGGAG	ATGCCCTCGC	CGTAACACAA	TGTGTTAACA	TTTCTAGCGG	ACATGTCTAT
	1861	ATCCAAAATT	CTATGCCGGT	GACGGGTTCA	TCAACGACAT	GTTACAGCGG	CCCTCTTGT
	1921	TCCTTCCGTG	CCCTCAATGA	CTCCGAATAC	ATAGAAGGAC	AACTAGGGGA	AAACAATGAC
	1981	CTTCTCGTGG	AACGAAAAC	AATTGAGCCT	TGCACTGTCA	ATAATAAGCG	GTATTTTAAG
	2041	TTTGGGGCAG	ATTATGTATA	TTTTGAGGAT	TATGCCGTATG	TCCGTAAAGT	CCCGCTATCG
	2101	GAGATAGAAC	TGATAAGTGC	GTATGTGAT	TTAAATCTTA	CTCTCCTAGA	GGATCGTGAA
	2161	TTTCTCCAC	TCGAAGTTTA	TACACGAGCT	GAGCTGGAAG	ATACCGGCCT	TTTGGACTAC
	2221	AGCGAGATTC	AACGGCGCAA	CCAACCTCAC	GCCTTAAAT	TTTATGATAT	AGACAGCATA
	2281	GTCAGAGTGG	ATAATAATCT	TGTCATCATG	CGTGGTATGG	CAAATTTTTT	TCAGGGACTC
	2341	GGGGATGTGG	GGGCTGGTTT	CGGCAAGGTG	GTCTTAGGGG	CTGCGAGTGC	GGTAATCTCA
	2401	ACAGTATCAG	GCGTATCATC	ATTTCTAAAC	AACCCATTTG	GAGCATTGGC	CGTGGGACTG
25	2461	TTAATATTAG	CTGGCATCGT	CGCAGCATTC	CTGGCATATC	GCTATATATC	TAGATTACGT
	2521	GCAAAATCAA	TGAAAGCCTT	ATATCCTGTG	ACGACTAGGA	ATTTGAAACA	GACGGCTAAG
	2581	AGCCCCGCT	CAACGGCTGG	TGGGGATAGC	GACCCGGGAG	TCGATGACTT	CGATGAGGAA
	2641	AAGCTAATGC	AGGCAAGGGA	GATGATAAAA	TATATGTCCC	TCGTATCGGC	TATGGAGCAA
	2701	CAAGAACATA	AGGCGATGAA	AAAGAATTAAG	GGCCACGCGA	TCCTAACGAG	TCATCTCACT
	2761	AACATGCCCC	TCCGTGCGCG	TGGACCTAAA	TACCAACGCC	TCATAATCT	TGATAGCGGT
	2821	GATGATACTG	AAACAAATCT	TGTCTAA			

FIGURA 15

FVRgD-BKXMut-FDAH-Sec

5

10

15

```
1 ATGATGACAC GTCTACATTT TTGGTGGTGT GGAATCTTTG CGGTCCTGAA ATATCTGGTA
61 TGTACTTCAA GCCTTACGAC CACGCCAAAA ACAACTACGG TTTATGTGAA GGGATTTAAT
121 ATACCTCCAC TACGCTACAA TTATACTCAA GCCAGAATCG TGCCAAAAAT TCCCCAGGCG
181 ATGGACCCGA AGATAACAGC TGAAGTACGT TATGTAACAT CAATGGATTC ATGTGGGATG
241 GTGGCATTGA TATCAGAGCC GGATATAGAC GCTACTATTC GAACCATACA ACTATCTCAA
301 AAAAAAACAT ATAACGCGAC TATAAGTTGG TTTAAGGTAA CCCAGGGTTG TGAATACCCT
361 ATGTTTCTTA TGGATATGAG ACTTTGTGAT CCTAAACGGG AATTTGGAAT ATGTGCTTTA
421 CGGTCGCCCT CATATTGGTT GGAACCTTTA ACAAAGTATA TGTTCTTAAC AGACGATGAA
481 CTGGGTTTGA TTATGATGGC CCCGGCCCAA TTTAATCAAG GACAATATCG AAGAGTTATA
541 ACCATCGATG GTTCCATGTT TTATACAGAT TTTATGGTAC AACTATCTCC AACGCCATGT
601 TGGTTCGCAA AACCCGATAG ATACGAAGAG ATTCTACATG AATGGTGTCG AAATGTTAAA
661 ACTATTGGCC TTGATGGAGC TCGTGATTAC CACTATTATT GGGTTCCTTA TAACCCACAA
721 CCTCACCATA AAGCCGTA CTATATTGG TATCGGACTC ATGGCCGAGA ACCCCAGTA
781 AGATTCCAAG AGGCCATTCT ATATGATCGT CCCGCCATAC CGTCTGGGAG TGAGGATTCT
841 AAACGGTCCA ACGACTCAAG AGGAGAATCG AGTGGACCCA ATTGGATAGA CATTGAAAAT
901 TACACTCCTA AAAATAATGT GCCTATTATA ATATCTGACG ATGACGTTCC TACAGCCCTT
961 CCCAAGGGCA TGAATAATCA GTCAGTAGTG ATACCCGCAA TCGTACTAAG TTGTCTTATA
1021 ATAGCACTGA TTCTAGGAGT GATATATTAT ATTTTGAGGG TAAAGAGGTC TCGATCAACT
1081 GCATATCAAC AACTTCCTAT AATACATACA ACTCACCATC CTAA
```

AM102753 SEQ LIST.S125
Lista de secuencias

<110> Wyeth

5 <120> Genes que expresan Poxvirus de mapache de antígenos felinos

<130> AM102753

<150> 60/932419

<151> 2007-05-30

<160> 15

<170> PatentIn version 3.3

10 <210> 1

<211> 6872

<212> ADN

<213> Artificial

<220>

<223> Plásmido

<400> 1

ttattggaca ctagataatc atcacatgtt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga 60

15 aattattaaa cgcaaatatc catgggaaaa cgcgcagtat acagacgatt ttttacagta 120

tttggagagt tttataggaa gtatatagag tagaaccaga attttgtaaa aataaatcac 180

atttttatac taatatgaaa caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata 240

caaccaaaccc tcatcctaca cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt 300

gtaatagaaa caatacacat ggatatcttg tcatgagttc ttggtataag aaaccagact 360

20 ccattattct cttagcagcc aaaaacgatg tctgtacttt tgatgattat acagcggata 420

aagtatcata cgattcaccg tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga 480

catctggaga tgcaggtaact tatatatgcg cattctttat aacatcaaca aatgatacgg 540

ataaaaataga ttatgaagaa ttctgtcagc cgcccgctg cagaagcttg gtaccattta 600

tagcatagaa aaaaacaaaa tgaattctta ctatatcttt acatacatat attctaaata 660

25 tgaagtgggt gattgtgact agcgtagcat cgcttctaga catctatata ctatatagta 720

ataccaatac tcaagactac gaaactgata caatctctta tcatgtgggt aatgttctcg 780

atgtcgatag ccatatgccc ggtagttgag atatacataa actgatcact aattccaaac 840

ccaccggctt tttatagtaa gtttttcacc cataaataat aaatacaata attaatctct 900

cgtaaaagta gaaaatatat tctaatttat tgcacggtaa ggaagttaga tcataaagaa 960

cagtgcacatg gatcccgtag ttttacaacg tctgtactgg gaaaaccctg gcgttaccga 1020

acttaategc cttgcagcac atcccccttt cgcagctgg cgtaatagcg aagaggcccg 1080

caccgatcgc ccttcccaac agttgcgcag cctgaatggc gaatggcgct ttgcctgggt 1140

tccggcacca gaagcggtag cggaaagctg gctggagtag gatcttctcg aggccgatac 1200

000148

AM102753 SEQ LIST.ST25

	tgctgctgct cccctcaact ggcagatgca cgggttacgat gcgcccattct acaccaacgt	1260
	aacctatccc attacgggtca atccgccgtt tgttcccacg gagaatccga cgggttggtta	1320
5	ctcgtccaca tttaatgttg atgaaagctg gctacaggaa ggccagacgc gaattatatt	1380
	tgatggcggt aactcggcgt ttcattctgt gtgcaacggg cgtcgggtcg gttacggcca	1440
	ggacagtcgt ttgccgtctg aatttgacct gagcgcatTT ttacgcgccg gagaaaaccg	1500
	cctcgcggtg atggtgctgc gttggagtga cggcagttat ctggaagatc aggatattgt	1560
	gcggatgagc ggcattttcc gtgacgtctc gttgctgcat aaaccgacta cacaatatcag	1620
	cgattttccat gttgccactc gctttaatga tgatttcagc cgcgctgtac tggaggctga	1680
10	agttcagatg tgcggcgagt tgcgtgacta cctacgggta acagtttctt tatggcaggg	1740
	tgaaacgcag gtcgccagcg gcaccgcgcc tttcggcggg gaaattatcg atgagcgtgg	1800
	tggttatgcc gatcgcgtca cactacgtct caagggtcgaa aaccgcgaaac tgtggagcgc	1860
	cgaaatcccg aatctctatc gtgcggtggg tgaactgcac accgccgacg gcacgctgat	1920
	tgaagcagaa gccctcgatg tcggtttccg cgagggtcgg attgaaaatg gtctgctgct	1980
	gctgaacggc aagccgttgc tgattcgagg cgttaaccgt cacgagcacc atctctgca	2040
15	tggtcaggtc atggatgagc agacgatggg gcaggatacc ctgctgatga agcagaacaa	2100
	ctttaacgcc gtgcgctggt cgcattatcc gaaccatccg ctgtggtaca cgctgtgcga	2160
	ccgctacggc ctgtatgtgg tggatgaagc caatatgaa acccacggca tgggtgccaat	2220
	caatcgtctg accgatgac cgcgctggct accggcgatg agcgaacgcg taacgcgaat	2280
	ggtgcagcgc gatcgtaatc acccgagtgt gatcatctgg tcgctgggga atgaatcagg	2340
20	ccacggcgct aatcacgacg cgtgtatcg ctggatcaaa tctgtcgatc cttcccgcgc	2400
	ggtgcagtat gaaggcggcg gagccgacac cacggccacc gatattattt gcccgatgta	2460
	cgcgcgcgtg gatgaagacc agcccttccc ggctgtgccc aaatgggtcca tcaaaaaatg	2520
	gctttcgcta cctggagaga cgcgcccgct gatcctttgc gaatacgcgc acgcgatggg	2580
	taacagtctt ggcgggtttc ctaaatactg gcagggcgtt cgtcagtacc cccgtttaca	2640
	ggggcgcttc gtctgggact ggggtggatca gtcgctgatt aaatatgatg aaaacggcaa	2700
	cccgtggctg gcttacggcg gtgattttgg cgatacgccg aacgatcgcc agttctgtat	2760
	gaacgggtctg gtctttgccg accgcacgcc gcatccagcg ctgacggaag caaaacacca	2820
	gcagcagttt ttccagttcc gtttatccgg gcaaaccatc gaagtgacca gcgaatacct	2880
	gttccgtcat agcgataacg agctctcgca ctggatggg gcgctggatg gtaagccgct	2940
	ggcaagcggg gaagtgcctc tggatgtcgc tccacaaggg aaacagttga ttgaactgcc	3000
	tgaactaccg cagccggaga gcgccgggca actctggctc acagtaecgc tagtgcaacc	3060

gaacgcgacc gcatggtcag aagccgggca catcagcgcc tggcagcagt ggcgtctggc 3120
ggaaaacctc agtgtgacgc tccccgcgc gteccacgcc atcccccatc tgaccaccag 3180
cgaaatggat ttttgcacg agctgggtaa taagcgttg caatttaacc gccagtcagg 3240
ctttctttca cagatgtgga ttggcgataa aaaacaactg ctgacgccgc tgcgcgatca 3300
gttcacccgt gcaccgctgg ataacgacat tggcgtaagt gaagcgaccc gcattgaccc 3360
taacgcctgg gtgcgaacgt ggaaggcggc gggccattac caggccgaag cagcgttgtt 3420
5 gtcagtgcacg gcagatacac ttgctgatgc ggtgctgatt acgaccggc acgcgtggca 3480
gcatcagggg aaaaccttat ttatcagccg gaaaacctac cggattgatg gtagtggtca 3540
aatggcgatt accgttgatg ttgaagtggc gagcgataca ccgcatccg cgcggtattg 3600
cctgaactgc cagctggcgc aggtagcaga gcgggtaaac tggctcggat tagggccgca 3660
agaaaactat cccgaccgcc ttactgccgc ctgttttgac cgctgggac tgccattgtc 3720
10 agacatgtat accccgtacg tcttcccgag cgaaaacggc ctgcgctgcg ggacgcgca 3780
attgaattat ggccacacc agtggcgcgc cgacttccag ttcaacatca gccgctacag 3840
tcaacagcaa ctgatggaaa ccagccatcg ccactctgtg cagcggaag aaggcacatg 3900
gctgaatatc gacggtttcc atatggggat tggtgcgac gactcctgga gcccgtcagt 3960
atcggcggaa ttccagctga gcgccgttc ctaccattac cagttggtct ggtgtcaaaa 4020
15 ataaggatcc tcgataccaa caacggtaga aagtgttaca atatctacta caaaatatac 4080
aactagtac tttatagaga ttttggcat tgtttacta attttattat tggccgtggc 4140
gattttctgt attatatatt atttctgtag tggacggtct cgtaaacaag aaacaaatat 4200
attatagatt ttaactcaga taaatgtctg gaataattaa atctatcgtt ttgagcggac 4260
catctgggtc cggcaagaca gctatagtca ggagactctt acaagattat ggaaatatat 4320
ttggatttgt ggtatcccat accactagat ttctctgtcc tatggaacga gaagggtgctg 4380
20 tctaccatta cgtaacaga gaggccattt ggaagggat agccgctgga aacttgctag 4440
aacatacaga gtttttggga aatatttatg ggacttctaa aacatccatg aacacagctg 4500
ctattaataa tcgtatatgt gttatggatt taaacattga cggagttagg agtcttaaaa 4560
acacatactt gatgccttac tctgtttata taagacctac atctcttaaa atggtagaaa 4620
ctgcatgccc tgatgcggta ttttctcctt acgcatctgt gcggtatttc acaccgata 4680
25 tgggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagcc ccgacacccg 4740
ccaacacccg ctgacgcgc ctgacgggct tgtctgtctc cgcatccgc ttacagacaa 4800
gctgtgaccg tctccgggag ctgcatgtgt cagaggtttt caccgtcatc accgaaacgc 4860
gcgagacgaa agggcctcgt gatacgcta tttttatagg ttaatgtcat gataataatg 4920
gtttcttaga cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc ttttgttta 4980

000147

AM102753 SEQ LIST.5725

	tttttctaaa tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg ataaatgctt	5040
5	caataatatt gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc ccttattccc	5100
	ttttttgcgg cattttgcct tctgtttttt gctcacccag aaacgctggt gaaagtaaaa	5160
	gatgctgaag atcagttggg tgcacgagtg gggttacatcg aactggatct caacagcgg	5220
	aagatccttg agagttttcg ccccgaaaga cgttttccaa tgatgagcac ttttaaagtt	5280
	ctgctatgtg gcgcggtatt atcccgtatt gacgccgggc aagagcaact cggtcgccgc	5340
	atacactatt ctcaaatga cttgggtgag tactcaccag tcacagaaaa gcatcttacg	5400
10	gatggcatga cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga taacactg	5460
	gccaaacttac ttctgacaac gatcgaggga ccgaaggagc taaccgcttt ttgacacaac	5520
	atgggggatc atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga agccatacca	5580
	aacgacgagc gtgacaccac gatgcctgta gcaatggcaa caacgttgcg caaactatta	5640
	actggcgaa cacttactct agcttcccgg caacaattaa tagactggat ggaggcggat	5700
15	aaagttgcag gaccacttct gcgctcggcc cttccggctg gctggtttat tgctgataaa	5760
	tctggagccg gtgagcgtgg gtctcgcggt atcattgcag cactggggcc agatggtaag	5820
	ccctcccgtg tctagttat ctacacgacg gggagtcagg caactatgga tgaacgaaat	5880
	agacagatcg ctgagatagg tgcctcactg attaagcatt ggtaactgtc agaccaagtt	5940
	tactcatata tacttttagat tgatttaaaa cttcattttt aatttaaaag gatctaggtg	6000
	aagatccttt ttgataatct catgaccaa atcccttaac gtgagttttc gttccactga	6060
20	gcgtcagacc ccgtagaaaa gatcaaagga tcttcttgag atcctttttt tctgcgcgta	6120
	atctgctgct tgcaaacaaa aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttggtt gccggatcaa	6180
	gagctaccaa ctctttttcc gaaggtaact ggcttcagca gagcgcagat accaaatact	6240
	gttcttctag tgtagccgta gttaggccac cacttcaaga actctgtagc accgcctaca	6300
	tacctcgctc tgctaactct gttaccagtg gctgctgcca gtggcgataa gtcgtgtctt	6360
	accgggttgg actcaagacg atagttaccg gataaggcgc agcggtcggg ctgaacgggg	6420
	ggttcgtgca cacagcccag cttggagcga acgacctaca ccgaactgag atacctacag	6480
	cgtgagctat gagaaagcgc cagccttccc gaaggagaa aggcggacag gtatccggta	6540
	agcggcaggg tcggaacagg agagcgcacg agggagcttc cagggggaaa cgcttggtat	6600
	ctttatagtc ctgtcgggtt tcgccacctc tgacttgagc gtcgattttt gtgatgctcg	6660
	tcaggggggc ggagcctatg gaaaaacgcc agcaacgcgg cctttttacg gttcctggcc	6720
	ttttgctggc cttttgctca catgttcttt cctgcgttat cccctgattc tgtggataac	6780
	cgtattaccg ctttgagtg agctgatacc gctcgccgca gccgaacgac cgagcgcagc	6840

gagtcagtga gcgaggaagc ggaagagagc tc

6872

5
 <210> 2
 <211> 5508
 <212> ADN
 <213> Artificial

<220>
 <223> Plásmido

<400> 2
 gagtcataa atagtaaacc gatagtgtat aaagattgtg caatgctttt gcgatcaata 60
 aatggatcac aaccagtatc tgttgacgat gttcttcgca gatgatgatt ctttttttaa 120
 10 atatttagct agtcaagacg atgaatcttc attatccgat atattgcaaa ttaccaata 180
 tcttgatttt ttattgttgt tattgatata gtcaaaaaat aaactagagg ctgtagggtca 240
 ttgttatgaa tctctttcgg aggaatatag acaattggcg aaatttacag acactcaaga 300
 gtttaaaaaa ctatttaata aggttcctat tgctacagac ggacgcgtta aacttaataa 360
 agggatatta ttgactttg ttgtcagtat gatgagattt aaaaaagagt catctataat 420
 15 accaaacata gatccggttc gatacataga tcttcgtcga gatatagtat tttctaacgt 480
 aatggatata ttaaagtcta ataaagtga caataattaa atttttattg tcacctagga 540
 attcgtcgac gcggccgctt gcagaagctt ggtaccattt atattccaaa aaaaaaaaat 600
 aaaatttcaa tttttacata catatattct aaatatgaaa gtggtgattg tgactagcgt 660
 agcatcgctt ctagacatct atatactata tagtaatacc aatactcaag actacgaaac 720
 20 tgataacaac tcttatcatg tgggtaatgt tctcgatgtc gatagccata tgcccggtag 780
 ttgcgatata cataaactga tctaatttc caaaccacc cgctttttat agtaagtttt 840
 tcaccataa ataataaata caataattaa tttctcgtaa aagtagaaaa tatattctaa 900
 tttattgcac ggtaaggaag tagaatcata aagaacagtg acatggatcc ggtccgtcct 960
 gtagaaaccc caaccgtga aatcaaaaaa ctcgacggcc tgtgggcatt cagtctggat 1020
 25 cgcgaaaact gtggaattga tcagcgttgg tgggaaagcg cgttacaaga aagccgggca 1080
 attgctgtgc caggcagttt taacgatcag ttcgccgatg cagatattcg taattatgcg 1140
 ggcaacgtct ggtatcagcg cgaagtcttt ataccgaaag gttgggcagg ccagcgtatc 1200
 gtgctgcgtt tcgatgcggt cactcattac ggcaaagtgt gggtaataa tcaggaagtg 1260
 atggagcatc agggcggcta tacgccattt gaagccgatg tcacgccgta tgttattgcc 1320
 gggaaaagtg tacgtatcac cgtttgtgtg aacaacgaac tgaactggca gactatcccg 1380
 ccgggaatgg tgattaccga cgaaaacggc aagaaaaagc agtcttactt ccatgatttc 1440
 ttttaactatg ccggaatcca tcgcagcgta atgctctaca ccacgccgaa cacttgggtg 1500
 gacgatatca ccgtggtgac gcatgtcgcg caagactgta accacgcgtc tgttgactgg 1560

AM102753 SEQ LIST.ST25

	cagggtggtgg ccaatggtga tgtcagcggt gaactgctg atgcggatca acagggtggtt	1620
	gcaactggac aaggcactag cgggactttg caagtgggtga atccgcacct ctggcaaccg	1680
5	ggtgaagggtt atctctatga actgtgctgc acagccaaaa gccagacaga gtgtgatata	1740
	tacccgcttc gcgtcggcat ccggtcagtg gcagtgaagg gccaacagtt cctgattaac	1800
	cacaaaccgt tctactttac tggctttggt cgtcatgaag atgcggactt acgtggcaaa	1860
	ggattcgata acgtgctgat ggtgcacgac cacgcattaa tggactggat tggggccaac	1920
	tcctaccgta cctcgcatta cccttacgct gaagagatgc tcgactgggc agatgaacat	1980
10	ggcatcgtgg tgattgatga aactgctgct gtcggctttt cgctctcttt aggcattggt	2040
	ttcgaagcgg gcaacaagcc gaaagaactg tacagcgaag aggcagtcaa cggggaaact	2100
	cagcaagcgc acttacaggc gattaaagag ctgatagcgc gtgacaaaaa ccaccaagc	2160
	gtggtgatgt ggagtattgc caacgaaccg gatacccgtc cgcaagggtgc acgggaatat	2220
	ttcgcgccac tggcggaagc aacgcgtaaa ctgcacccga cgcgtccgat cacctgcgtc	2280
	aatgtaatgt tctgcgacgc tcacaccgat accatcagcg atctctttga tgtgctgtgc	2340
15	ctgaaccgtt attacggatg gtatgtccaa agcggcgatt tggaaacggc agagaaggta	2400
	ctggaaaaag aacttctggc ctggcaggag aaactgcatc agccgattat catcaccgaa	2460
	tacggcgtgg atacgttagc cgggctgcac tcaatgtaca ccgacatgtg gagtgaagag	2520
	tatcagtgtg catggctgga tatgtatcac cgcgtctttg atcgcgtcag cgccgctgctc	2580
	ggtgaacagg tatggaattt cgccgatttt gcgacctgc aaggcatatt gcgcgttggc	2640
20	ggtaacaaga aagggatctt cactcgcgac cgcaaaccga agtcggcggc ttttctgctg	2700
	caaaaacgct ggactggcat gaacttcggt gaaaaaccgc agcagggagg caaacaatga	2760
	ggatccggaa atggtagtaa aactgacagc ggtatgtatg aaatgcttta aagagggctc	2820
	gttttctaaa cgtttgggaa cggaaaccga gatcgaataa attggtggtg aagatatgta	2880
	tcaatccgta tgcagaaagt gttacatcaa cgaatgataa ttttctata aaaaactaaa	2940
	aataaacatt gattaaattt taatataata cttaaaaatg gatgttgtgt cactggataa	3000
	accgtttatg tattttgagg aaatagataa tgaactagaa tacgaaccag aaagtgcaaa	3060
	tgaggttgc taaaaacttc catatcaggg acaattaaaa ctattactag gagaattgtt	3120
	ttttcttagt aagctacaga gacacggtat attggacggt gccactgtag tgtatatagg	3180
	atcggctcct ggtacacaca tacgttatct acgtgatcat ttctataatt taggggtaat	3240
	catcaaatgg atgctaattg acgggcatgc cctgatgcgg tattttctcc ttacgcacct	3300
	gtgcggtatt tcacaccgca tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg atgccgcata	3360
	gttaagccag ccccgacacc cgccaacacc cgctgacgcg ccctgacggg cttgtctgct	3420

AM102753 SEQ LIST.ST25

	cccggcatcc gcttacagac aagctgtgac cgtctccggg agctgcatgt gtcagaggtt	3480
	ttcacctgca tcaccgaaac gcgcgagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata	3540
	ggttaatgtc atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt	3600
5	gcgcggaacc cctatttggt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag	3660
	acaataaccc tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca	3720
	tttccgtgtc gcccttattc ctttttttgc ggcattttgc ctctctgttt ttgtcaccc	3780
	agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat	3840
	cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgtcccggaag aacgttttcc	3900
10	aatgatgagc acttttaaaag ttctgctatg tggcgcggtta ttatcccgta ttgacgccgg	3960
	gcaagagcaa ctccggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc	4020
	agtcacagaa aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtctgccat	4080
	aaccatgagt gataaactcg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga	4140
	gctaaccgct tttttgcaca acatggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc	4200
15	ggagctgaat gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc acgatgcctg tagcaatggc	4260
	aacaacgttg cgaaactat taactggcga actacttact ctagcttccc ggcaacaatt	4320
	aatagactgg atggaggcgg ataaagttgc aggaccactt ctgcgctcgg cctttccggc	4380
	tggctggttt attgctgata aatctggagc cgggtgagcgt ggggtctcgc gtatcattgc	4440
	agcactgggg ccagatggta agccctcccg tatcgtagtt atctacacga cggggagtca	4500
20	ggcaactatg gatgaacgaa atagacagat cgctgagata ggtgcctcac tgattaagca	4560
	ttggttaactg tcagaccaag ttactcata tatactttag attgatttaa aacttcattt	4620
	ttaatttaaa aggatctagg tgaagatcct ttttgataat ctcatgacca aaatccctta	4680
	acgtgagttt tcgttccact gagcgctcaga ccccgtagaa aagatcaaag gatcttcttg	4740
	agatcctttt tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaca aaaaaaccac cgctaccagc	4800
	ggtggtttgt ttgccggatc aagagctacc aactcttttt ccgaaggtaa ctggcttcag	4860
	cagagcgag ataccaata ctgttcttct agtgtagccg tagttaggcc accacttcaa	4920
	gaactctgta gcaccgcta catacctcgc tctgctaate ctgttaccag tggctgctgc	4980
	cagtggcgat aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga cgatagttac cggataaggc	5040
	gcagcggctg ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc agcttgagc gaacgacct	5100
	caccgaactg agatacctac agcgtgagct atgagaaagc gccacgcttc ccgaaggag	5160
	aaaggcggac aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca ggagagcgca cgaggagct	5220
	tccaggggga aacgcctggt atctttatag tctgtcggg tttcgccacc tctgacttga	5280
	gcgtcgattt ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta tggaaaaacg ccagcaacgc	5340

AM102753 SEQ LIST.ST25

5 ggccttttta cggttcctgg ccttttgctg gccttttgct cacatgttct ttcctgcgtt 5400
 atccccgat tctgtggata accgtattac cgcctttgag tgagctgata ccgctcgccg 5460
 cagccgaacg accgagcgca gcgagtcagt gagcgaggaa gcggaaga 5508

 <210> 3
 <211> 6820
 <212> ADN
 <213> Artificial

 10 <220>
 <223> Plásmido

 <400> 3
 ttattggaca ctagataatc atcacatgtt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga 60
 aattattaaa cgcaaatac catgggaaaa cgcgcagtat acagacgatt ttttacagta 120
 tttggagagt tttataggaa gtatatagag tagaaccaga attttgtaa aataaatcac 180
 15 atttttatac taatatgaaa caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata 240
 caaccaaacc tcctctaca cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt 300
 gtaatagaaa caatacacat ggatatcttg tcatgagttc ttggtataag aaaccagact 360
 ccattattct cttagcagcc aaaaacgatg tegtatactt tgatgattat acagcggata 420
 aagtatcata cgattcaccg tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga 480
 20 catctggaga tgcagggtact tatatatgcg cattctttat aacatcaaca aatgatacgg 540
 ataaaataga ttatgaagaa ttctctgacg cggccgcctg cagaagcttg gtaccatggg 600
 tattttatatt ccaaaaaaaa aaaataaaat ttcaattttt gctctagaca tctatatact 660
 atatagtaat accaatactc aagactacga aactgataca atctcttate atgtgggtaa 720
 tgttctcgat gtcgatagcc atatgcccgg tagttgcgat atacataaac tgatcactaa 780
 25 ttccaaacce acccgctttt tatagtaagt ttttcaccca taaataataa atacaataat 840
 taattttctg taaaagtaga aaatatattc taattttattg cacggtaagg aagtagaatc 900
 ataaagaaca gtgacatgga tcccgctggt ttacaacgctc gtgactggga aaacctggc 960
 gttacccaac ttaatcgctt tgcagcacat ccccttttcg ccagctggcg taatagcgaa 1020
 gaggeccgca ccgatcgccc ttcccaacag ttgcgcagcc tgaatggcga atggcgcttt 1080
 gcctggtttc cggcaccaga agcggtgccg gaaagctggc tggagtgcga tcttctgag 1140
 gccgatactg tctctgtccc ctcaaactgg cagatgcacg gttacgatgc gccatctac 1200
 accaacgtaa cctatcccat tacgggtcaat ccgcccgttg ttcccacgga gaatccgacg 1260
 ggttggttact cgctcacatt taatgttgat gaaagctggc tacaggaagg ccagacgca 1320
 attatttttg atggcggtta ctcggcggtt catctgtggt gcaacgggcg ctgggtcggt 1380

AM102753 SEQ LIST.ST25

	tacggccagg acagtcgttt gccgtctgaa tttagacctga gcgcattttt acgcgccgga	1440
	gaaaaccgcc tcgcggtgat ggtgctgcgt tggagtgcgc gcagttatct ggaagatcag	1500
5	gatattgtggc ggatgagcgg cattttccgt gacgtctcgt tgctgcataa accgactaca	1560
	caaatcagcg atttccatgt tgccactcgc tttaatgatg atttcagccg cgctgtactg	1620
	gaggctgaag ttcagatgtg cggcgagttg cgtgactacc tacgggtaac agtttcttta	1680
	tggcaggggtg aaacgcaggt cggcagcggc accgcgcctt tcggcggtga aattatcgat	1740
	gagcgtgggtg gttatgccga tcgcgtcaca ctacgtctca aggtcgaaaa ccgaaactg	1800
10	tggagcgcgc aaatcccgaa tctctatcgt gcggtggttg aactgcacac cgccgacggc	1860
	acgctgattg aagcagaagc ctgcgatgtc ggtttccgcg aggtgcggat tgaaaaatggt	1920
	ctgctgtctg tgaacggcaa gccgttgctg attcgaggcg ttaaccgtca cgagcatcat	1980
	cctctgcatg gtcagggtcat ggatgagcag acgatggtgc aggatatact gctgatgaag	2040
	cagaacaact ttaacgccgt gcgctgttcg cattatccga accatccgct gtggtacacg	2100
15	ctgtgcgacc gctacggcct gtatgtggtg gatgaagcca atattgaaac ccacggcatg	2160
	gtgccaatca atcgtctgac cgatgatccg cgctggctac cggcgatgag cgaacgcgta	2220
	acgcgaatgg tgcagcgcga tcgtaatcac ccgagtgtga tcctctggtc gctggggaat	2280
	gaatcaggcc acggcgctaa tcacgacgcg ctgtatcgct ggatcaaate tgcgatcct	2340
	tcccgccccg tgcagtatga aggcggcgga gccgacacca cggccaccga tattatttgc	2400
20	ccgatgtacg cgcgcgtgga tgaagaccag ccttccccg ctgtgccgaa atggtccatc	2460
	aaaaaatggc ttctgctacc tggagagacg cgcccgtga tcctttgcga atacgcccac	2520
	gcgatgggta acagttcttg cggtttcgt aaatactggc aggcgtttcg tcagtatccc	2580
	cgtttacagg gcggcttcgt ctgggactgg gtggatcagt cgctgattaa atatgatgaa	2640
	aacggcaacc cgtggtcggc ttacggcggg gatattggcg atacgccgaa cgatcgccag	2700
	ttctgtatga acggtctggt ctttgccgac cgcacgccgc atccagcgct gacggaagca	2760
	aaacaccagc agcagttttt ccagttccgt ttatccgggc aaaccatcga agtgaccagc	2820
	gaatacctgt tccgtcatag cgataacgag ctctgcact ggatggtggc gctggatggt	2880
	aagccgctgg caagcgggta agtgcctctg gatgtcgtc cacaaggtaa acagttgatt	2940
	gaactgcctg aactaccgca gccggagagc gccgggcaac tctggctcac agtacgcgta	3000
	gtgcaaccga acgcgaccgc atggtcagaa gccgggcaca tcagcgctg gcagcagtg	3060
	cgtctggcgg aaaacctcag tgtgacgctc cccgccgct cccacgccat cccgcactctg	3120
	accaccagcg aaatggattt ttgcatcgag ctgggtaata agcgttggca atttaaccgc	3180
	cagtcaggct ttctttcaca gatgtggatt ggcgataaaa aacaactgct gacgccgctg	3240
	cgcgatcagt tcacccgtgc accgctggat aacgacattg gcgtaagtga agcgacccgc	3300

AM102753 SEQ LIST.ST25

	attgacccta acgcctgggt cgaacgctgg aaggcggcgg gccattacca ggccgaagca	3360
	gcgttggtgc agtgcacggc agatacactt gctgatgcgg tgctgattac gaccggtcac	3420
5	gcgtggcagc atcaggggaa aaccttattt atcagccgga aaacctaccg gattgatggt	3480
	agtgggcaaa tggcgattac cgttgatggt gaagtggcga gcgatacacc gcatccggcg	3540
	cggattggcc tgaactgcc a gctggcgag gtagcagagc gggtaaacctg gctcggatta	3600
	gggccgcaag aaaactatcc cgaccgcctt actgccgcct gttttgaccg ctgggatctg	3660
	ccattgtcag acatgtatac cccgtacgtc ttcccagcgg aaaacgggtc gcgctgcggg	3720
10	acgcgcgaat tgaattatgg cccacaccag tggcgcggcg acttccagtt caacatcagc	3780
	cgctacagtc aacagcaact gatggaaacc agccatcgcc atctgctgca cgcggaagaa	3840
	ggcacatggc tgaatatcga cggtttccat atggggattg gtggcgacga ctccctggagc	3900
	ccgtcagtat cggcgggaatt ccagctgagc gccgttcgct accattacca gttggtctgg	3960
	tgtcaaaaat aaggatcctc gataccaaca acggtagaaa gtgttacaat atctactaca	4020
	aaatatacaa ctagtgaact tatagagata tttggcattg tttcactaat tttattattg	4080
15	gccgtggcga ttttctgtat tatatattat ttctgtagtg gacggtctcg taaacaagaa	4140
	acaaatatat tatagatttt aactcagata aatgtctgga ataattaaat ctatcgtttt	4200
	gagcggacca tctggttccg gcaagacagc tatagtcagg agactcttac aagattatgg	4260
	aaatatattt ggatttgtgg tatcccatc cactagattt cctcgtccta tggaacgaga	4320
	aggtgtcgtc taccattacg ttaacagaga ggccatttgg aagggaatag ccgctgga	4380
20	cttgctagaa catacagagt ttttgggaaa tatttatggg acttctaaaa catccatgaa	4440
	cacagctgct attaataatc gtatatgtgt tatggattta aacattgacg gagttaggag	4500
	tcttaaaaac acatacttga tgccttactc tgtttatata agacctacat ctcttaaaat	4560
	ggtagaaaact gcatgccctg atgcggtatt ttctccttac gcatctgtgc ggtatttcac	4620
	accgcatatg gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagcccc	4680
	gacacccgcc aacacccgct gaecgcctt gacgggcttg tctgctcccg gcatccgctt	4740
	acagacaagc tgtgaccgtc tccgggagct gcatgtgtca gaggttttca ccgtcatcac	4800
	cgaaacgcgc gagacgaaag ggccctcgtga tacgcctatt tttatagggt aatgtcatga	4860
	taataatggt ttcttagacg tcagggtggc cttttcgggg aaatgtgcgc ggaaccccta	4920
	tttgtttatt tttctaaata cattcaaata tgatccgct catgagacaa taaccctgat	4980
	aaatgcttca ataatttga aaaaggaaga gtatgagtat tcaacatttc cgtgtcgcgc	5040
	ttattccctt ttttgcggca ttttgccttc ctgtttttgc tcaccagaa acgctgggtga	5100
	aagtaaaaga tgctgaagat cagttgggtg cacgagtggg ttacatcgaa ctggatctca	5160

AM102753 SEQ LIST.ST25

acagcggtaa gatccttgag agttttcgcc ccgaagaacg ttttccaatg atgagcactt 5220
 ttaaagttct gctatgtggc gcggtattat cccgtattga cgcggggcaa gagcaactcg 5280
 gtcgccgcat acactattct cagaatgact tggttgagta ctcaccagtc acagaaaagc 5340
 5 atcttacgga tggcatgaca gtaagagaat tatgcagtgc tgccataacc atgagtgata 5400
 acactgcggc caacttactt ctgacaacga tcggaggacc gaaggagcta accgcttttt 5460
 tgcacaacat gggggatcat gtaactcgcc ttgatcgttg ggaaccggag ctgaatgaag 5520
 ccataccaaa cgacgagcgt gacaccacga tgccctgtagc aatggcaaca acgttgcgca 5580
 aactattaac tggcgaacta cttactctag cttcccgga acaattaata gactggatgg 5640
 10 aggcggataa agttgcagga ccacttctgc gctcgccctt tccggctggc tggttttattg 5700
 ctgataaatc tggagccggg ggcgtgggt ctcgcggtat cattgcagca ctggggccag 5760
 atggtaagcc ctcccgatc gtagttatct acacgacggg gagtcaggca actatggatg 5820
 aacgaaatag acagatcgct gagataggtg cctcactgat taagcattgg taactgtcag 5880
 accaagttta ctcatatata ctttagattg atttaaaact tcatttttaa tttaaaagga 5940
 15 tctaggtgaa gatccttttt gataatctca tgacccaaaat cctttaacgt gagttttcgt 6000
 tccactgagc gtcagacccc gtagaaaaga tcaaaggatc ttcttgagat cttttttttc 6060
 tgcgcgtaat ctgctgcttg caaacaaaaa aaccaccgct accagcggtg gtttgtttgc 6120
 cggatcaaga gctaccaact ctttttccga aggttaactgg cttcagcaga gcgcagatac 6180
 caaatactgt tcttctagt tagccgtagt taggccacca cttcaagaac tctgtagcac 6240
 20 cgctacata cctcgctctg ctaatcctgt taccagtggc tgctgccagt ggcgataagt 6300
 cgtgtcttac cgggttgga tcaagacgat agttaccgga taaggcgag cggtcgggct 6360
 gaacggggggg ttcgtgcaca cagcccagct tggagcgaac gacctacacc gaactgagat 6420
 acctacagcg tgagctatga gaaagcgcca cgcttcccgga agggagaaaag gcggacaggt 6480
 25 atccggtaag cggcaggggc ggaacaggag agcgcacgag ggagcttcca gggggaaacg 6540
 cctgggtatct ttatagtcct gtcgggtttc gccacctctg acttgagcgt cgatttttgt 6600
 gatgctcgtc agggggggcg agcctatgga aaaacgccag caacgcggcc tttttacggt 6660
 tcctggcctt ttgctggcct tttgctcaca tgttctttcc tgcgttatcc cctgattctg 6720
 tggataaccg tattaccgcc tttgagttag ctgataccgc tcgccgcagc cgaacgaccg 6780
 agcgcagcga gtcagtgagc gaggaagcgg aagagagctc 6820

<210> 4
 <211> 8373
 <212> ADN
 <213> Artificial
 <220>

<223> Plásmido

<400> 4

	ttattggaca ctagataatc atcacatggt accacaaaat tatataatgt ataaatgcga	60
	aattattaaa cgcaaatatc catgggaaaa cgcgagat acagacgatt ttttacagta	120
	tttggagagt tttataggaa gtatatagag tagaaccaga attttgtaa aataaatcac	180
5	atTTTTtatac taatatgaaa caactatcga tagttatatt gctactatcg atagtatata	240
	caaccaaacc tcatectaca cagatatcaa aaaaactagg cgatgatgct actctatcgt	300
	gtaatagaaa caatacacat ggatatcttg tcatgagttc ttggtataag aaaccagact	360
	ccattattct cttagcagcc aaaaacgatg tctgtacttt tgaigattat acagcggata	420
	aagtatcata cgattcaccg tatgatactc tagctacaat tattacaatt aaatcattga	480
10	catctggaga tgcaggact tatatatgcg cattctttat aacatcaaca aatgatacgg	540
	ataaaataga ttatgaagaa ttcgtcgact cacagtcagg tctcacccc gctcttgat	600
	gattcccatg aagatatgat cttcccgctt tggggagtga ctgacacct cctccctgct	660
	cctctgagat tgtgttggt aggttcgat cgattgactc ttctccagca tgtcatcagg	720
	aaaattatca acatcaaggc agtcagggcc cctgcactca gtaatacata cttccccag	780
15	ttcgggagac ccaagtcaac tcttgagatc cgttcgtgca catcgggaag gtgaacttca	840
	acaaaatcct cagcctcgtc accgttcttg aaaacggtag acgggtctgc cagggggtgc	900
	ataaggggga taaccgagga taccaacaac tccatatgtt gctggaggag ggaatgattgc	960
	atctctggga ttaagacatt gccgtcaggt cctaataaata taccattgaa aaatacccc	1020
	tttacatgag gatgacacct ccccccaact cttaaacacc cttttgaagg gatgatctca	1080
20	ttccaagtgc tgactgactt gtatgagca tgggttcca tcaaggctctt gttgaatatg	1140
	gtatatgctt ttccaaacc agggacaagt tttcttaaata gactgagacg tctgaaactc	1200
	actgacttgg tggatcatgat ggactctagt gcatccagac actcctctct cttcttgacc	1260
	aaactcctcta caacaagggt ctcaatttcg tctgagcgaa agtcgtgcaa attgatcaac	1320
	tgaccgggag ggcaccattt gggttcattt gatgtttgca tggagaccca tgttccatcc	1380
25	ataagtctaa gtccgagaac tccacataac tggagtttgc atgctccttt taaagactta	1440
	tataggcctc tttcatctac aaagccgcaa gtctcactcc ctttggatgc tctcttccct	1500
	ctactattgg taaaaatgtc acaagacatc cctagtctcg gattctcggg catccaaatg	1560
	gtgtaatcgt ggtagtgga gcagtaggta gaagacaccg ctactcctga gcacttccc	1620
	ccaggggaaga cctcagagt aagggatctg tcatatgggt ccaaatctgc cacacttgg	1680
	gatatgataa cgagagactc cttggtggtt tttacagttc gaagccagtg gtatgcagg	1740
	tacggattgt gtagagactc ttcatatctg gggtcaccgg ccatcttcca gttgtacgg	1800

AM102753 SEQ LIST.ST25

	gctctacatg catctggtgt tgggcggaaa tgctttcttt tgaacgtggt tgtgacataa	1860
	ccaacgaagt tagtgtaggt ttcagcctcc gtcacaacgc ctgtgcaagt gaacccgttc	1920
	atTTTTatgg ctgagatgta tccaacttta agttccatgt aggagaaccc tgacaggttg	1980
5	gtgcatcctt cgtcctccac taccaaattg tttgggcagc tgagggtgatg tatgtcaatc	2040
	gggctccagg gaccaagctt gtctggtatc gtgtaaatag ggaatttccc aaaacacaat	2100
	ggaaaaacca gaaggggtac aaacaggaga gcctgaggaa ccggtaccat gggatattat	2160
	attccaaaaa aaaaaaataa aattttcaatt tttgctctag acatctatat actatatagt	2220
	aataccaata ctcaagacta cgaaactgat acaatctctt atcatgtggg taatgttctc	2280
10	gatgtcgata gccatatgcc cggtagttgc gatatacata aactgatcac taattccaaa	2340
	cccacccgct ttttatagta agtttttcac ccataaataa taaatacaat aattaatttc	2400
	tcgtaaaagt agaaaatata ttctaattta ttgcacggta aggaagtaga atcataaaga	2460
	acagtgacat ggatcccgtc gttttacaac gtcgtgactg ggaaaaccct ggcgttaccc	2520
	aacttaatcg ccttgcagca catccccctt tcgccagctg gcgtaatagc gaagaggccc	2580
15	gcaccgatcg ccttcccaa cagttgcga gcctgaatgg cgaatggcgc tttgcctggt	2640
	ttccggcacc agaagcgggtg ccggaaagct ggctggagtg cgatcttctt gaggccgata	2700
	ctgtcgtcgt cccctcaaac tggcagatgc acggttacga tgcgccatc tacaccaacg	2760
	taacctatcc cattacggtc aatccgccgt ttgttccac ggagaatccg acgggttggt	2820
	actcgtcac atttaatgtt gatgaaagct ggctacagga aggccagacg cgaattattt	2880
20	ttgatggcgt taactcggcg tttcatctgt ggtgcaacgg gcgctgggtc gggtacggcc	2940
	aggacagtcg tttgccgtct gaatttgacc tgagcgcatt tttacgcgcc ggagaaaacc	3000
	gcctcgcggg gatgggtgctg cgttgagtg acggcagtta tctggaagat caggatatgt	3060
	ggcggatgag cggcattttc cgtgacgtct cgttgctgca taaaccgact acacaaatca	3120
	gcgatttcca tgttgccact cgctttaatg atgatttcag ccgcgctgta ctggaggctg	3180
25	aagttcagat gtgcggcgag ttgcgtgact acctacgggt aacagtttct ttatggcagg	3240
	gtgaaacgca ggtcgccagc ggcaccgcgc ctttcggcgg tgaaattatc gatgagcgtg	3300
	gtggttatgc cgatcgcgtc aactacgtc tcaaggctga aaaccgaaa ctgtggagcg	3360
	ccgaaatccc gaatctctat cgtgcggtgg ttgaactgca caccgccgac ggcacgctga	3420
	ttgaagcaga agcctgcgat gtcggtttcc gcgaggtgcg gattgaaaat ggtctgctgc	3480
	tgetgaacgg caagccgttg ctgattcgag gcgttaaccg tcacgagcat catcctctgc	3540
	atggtcaggt catggatgag cagacgatgg tgcaggatat cctgctgatg aagcagaaca	3600
	actttaacgc cgtgcgctgt tcgcattatc cgaaccatcc gctgtggtac acgctgtgcg	3660
	accgctacgg cctgtatgtg gtggatgaag ccaatattga aaccacggc atggtgccaa	3720

	tcaatcgtct gaccgatgat ccgcgctggc taccggcgat gagcgaacgc gtaacgcgaa	3780
	tgggtgcagcg cgatcgtaat caccgcgagt tgatcatctg gtcgctgggg aatgaatcag	3840
	gccacggcgc taatcacgac gcgctgtatc gctggatcaa atctgtcgat ccttcccgcc	3900
	cgggtgcagta tgaaggcggc ggagccgaca ccacggccac cgatattatt tgcccgatgt	3960
5	acgcgcgcgt ggatgaagac cagcccttcc cggtctgtgc gaaatggtec atcaaaaaat	4020
	ggctttcgct acctggagag acgcgcccgc tgatcctttg cgaatacgcc cacgcgatgg	4080
	gtaacagtct tggcggtttc gctaaatact ggcaggcggt tcgtcagtat ccccgtttac	4140
	agggcggcct cgtctgggac tgggtggatc agtcgctgat taaatatgat gaaaacggca	4200
	acccgtggtc ggcttacggc ggtgatcttc gcgatacgcc gaacgatcgc cagttctgta	4260
10	tgaacggctc ggtctttgcc gaccgcacgc cgcattccgc gctgacggaa gcaaacacc	4320
	agcagcagtt tttccagtc cgtttatccg ggcaaaccat cgaagtgacc agcgaatacc	4380
	tgttccgta tagcgataac gagctcctgc actggatggg ggcgctggat ggtaagccgc	4440
	tggcaagcgg tgaagtgcct ctggatgtcg ctccacaagg taaacagttg attgaactgc	4500
	ctgaactacc gcagccggag agcgcggggc aactctggct cacagtacgc gtagtgcaac	4560
15	cgaacgcgac cgcattggtc gaagccgggc acatcagcgc ctggcagcag tggcgtctgg	4620
	cggaaaacct cagtgtgacg ctccccgcgc cgtccacgc catcccgcat ctgaccacca	4680
	gcgaaatgga ttttgcac gagctgggta ataagcgttg gcaatttaac cgccagtcag	4740
	gctttcttcc acagatgtgg attggcgata aaaaacaact gctgacgccg ctgcgcgac	4800
	agttcaccgc tgcaccgctg gataacgaca ttggcgtaag tgaagcgacc cgcattgacc	4860
20	ctaacgcctg ggtcgaacgc tgggaaggcg cgggccatta ccaggccgaa gcagcgttgt	4920
	tgcagtgcac ggcagataca cttgctgatg cgggtgctgat tacgaccggt cacgcgtggc	4980
	agcatcaggg gaaaacctta tttatcagcc ggaaaacctt ccgattgat ggtagtggtc	5040
	aaatggcgat taccgttgat gttgaagtgg cgagcgatac accgcatccg gcgcggattg	5100
	gcctgaactg ccagctggcg caggtagcag agcgggtaaa ctggctcgga ttagggccgc	5160
	aagaaaacta tcccagccgc cttactgccg cctgctttga ccgctgggat ctgccattgt	5220
	cagacatgta taccctgtac gtcttccga gcgaaaacgg tctgcgctgc gggacgcgcg	5280
	aattgaatta tggccacac cagtggcgcg gcgacttcca gttcaacac agccgctaca	5340
	gtcaacagca actgatggaa accagccatc gccatctgct gcacgcggaa gaaggcacat	5400
	ggctgaatat cgacggtttc catatgggga ttgggtggcg cgactcctgg agcccgctcag	5460
	tatcggcgga attccagctg agcgcggttc gctaccatta ccagttggtc tgggtgtcaa	5520
	aataaggatc ctcgatacca acaacggtag aaagtgttac aatatctact acaaaatata	5580

AM102753 SEQ LIST.ST25

	caactagtga ctttatagag atatttggca ttgtttcact aattttatta ttggccgtgg	5640
	cgattttctg tattatatat tatttctgta gtggacgggc tcgtaaacaa gaaacaaata	5700
	tattatagat tttaactcag ataaatgtct ggaataatta aatctatcgt tttagacgga	5760
5	ccatctggtt ccggcaagac agctatagtc aggagactct tacaagatta tggaaatata	5820
	tttggatttg tggatccca taccactaga ttctctcgtc ctatggaacg agaagggtgc	5880
	gtctaccatt acgttaacag agaggccatt tgggaaggga tagccgctgg aaacttgcta	5940
	gaacatacag agtttttggg aaatatttat gggacttcta aaacatccat gaacacagct	6000
	gctattaata atcgtatatg tgttatggat ttaaacattg acggagttag gagtcttaaa	6060
10	aacacatact tgatgcctta ctctgtttat ataagacctt catctcttaa aatggtagaa	6120
	actgcatgcc ctgatgcggt attttctcct tacgcatctg tgcggtatct cacaccgcat	6180
	atggtgcaact ctacgtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagc cccgacaccc	6240
	gccaacaccc gctgacgcgc cctgacgggc ttgtctgctc ccggcatccg cttacagaca	6300
	agctgtgacc gtctccggga gctgcatgtg tcagagggtt tcaccgtcat caccgaaacg	6360
15	cgcgagacga aagggcctcg tgatacgctt atttttatag gttaatgtca tgataataat	6420
	ggtttcttag acgtcagggtg gcacttttcg gggaaatgtg cgcggaaccc ctatttggtt	6480
	atttttctaa atacattcaa atatgtatcc gctcatgaga caataaccct gataaatgct	6540
	tcaataatat tgaaaaagga agagtatgag tattcaacat ttccgtgtcg cccttattcc	6600
20	cttttttgcg gcattttgcc ttctgtttt tgctcaccga gaaacgctgg tgaaagttaa	6660
	agatgctgaa gatcagttgg gtgcacgagt gggttacatc gaactggatc tcaacagcgg	6720
	taagatcctt gagagttttc gccccgaaga acgttttcca atgatgagca cttttaaagt	6780
	tctgctatgt ggcgcggtat tatcccgat tgacgcccgg caagagcaac tcggctcggc	6840
	catacactat tctcagaatg acttggttga gtactcacca gtcacagaaa agcatcttac	6900
25	ggatggcatg acagtaagag aattatgcag tgctgccata accatgagtg ataacactgc	6960
	ggccaactta ctctgacaa cgatcggagg accgaaggag ctaaccgctt ttttgcacaa	7020
	catgggggat catgtaactc gccttgatcg ttgggaaccg gagctgaatg aagccatacc	7080
	aaacgacgag cgtgacacca cgatgcctgt agcaatggca acaacgttgc gcaaactatt	7140
	aactggcgaa ctacttactc tagcttcccg gcaacaatta atagactgga tggaggcgga	7200
	taaagttgca ggaccacttc tgcgctcggc ccttcgggtt ggctggttta ttgctgataa	7260
	atctggagcc ggtgagcgtg ggtctcggcg tatcattgca gcactggggc cagatggtaa	7320
	gccctcccgat atcgtagtta tctacacgac ggggagtcag gcaactatgg atgaacgaaa	7380
	tagacagatc gctgagatag gtgcctcact gattaagcat tggtaactgt cagaccaagt	7440
	ttaactcatat atactttaga ttgatttaaa acttcatttt taatttaaaa ggatctaggt	7500

000160

	gaagatcctt ttgataatc tcatgaccaa aatcccttaa cgtgagtttt cgttccactg	7560
	agcgtcagac cccgtagaaa agatcaaagg atcttcttga gatccttttt ttctgcgcgt	7620
	aatctgctgc ttgcaaaaca aaaaaccacc gctaccagcg gtggtttgtt tgccggatca	7680
	agagctacca actcttttcc cgaaggtaac tggcttcagc agagcgcaga taccaaatac	7740
	tgttcttcta gtgtagccgt agttaggcca ccacttcaag aactctgtag caccgcctac	7800
5	atacctcgct ctgctaatac tgttaccagt ggctgctgcc agtggcgata agtctgtctt	7860
	taccgggttg gactcaagac gatagttacc ggataaggcg cagcggtcgg gctgaacggg	7920
	gggttcgtgc acacagccca gcttggagcg aacgacctac accgaactga gatacctaca	7980
	gcgtgagcta tgagaaagcg ccacgcttcc cgaagggaga aaggcggaca ggtatccgtt	8040
	aagcggcagg gtcggaacag gagagcgac gagggagctt ccagggggaa acgcctggta	8100
10	tctttatagt cctgtcgggt ttcgccacct ctgacttgag cgtcgatttt tgtgatgctc	8160
	gtcagggggg cggagcctat ggaaaaacgc cagcaacgcg gcctttttac ggttcttggc	8220
	cttttgctgg ccttttgctc acatgttctt tctgcgtta tcccttgatt ctgtggataa	8280
	ccgtattacc gcctttgagt gagctgatac cgctcgccgc agccgaacga ccgagcgag	8340
	cgagtcagtg agcgaggaag cggaagagag etc	8373
15	<210> 5	
	<211> 1179	
	<212> ADN	
	<213> Chlamydophila felis	
	<220>	
	<221> misc_feature	
	<222> (1)..(1179)	
20	<223> Gen MOMP para proteína de membrana externa principal	
	<400> 5	
	atgaaaaaac tcttaaaatc ggcattatta ttgcccgtg cgggttccgc tctctctta	60
	caagccttgc ctgtagggaa tccagctgaa ccaagtttat taatcgatgg cactatgtgg	120
	gaaggtgcct caggagatcc ttgtgatcct tgtgctactt ggtgtgatgc tatcagcatc	180
25	cgtgcaggat tctacggaga ttatgttttc gatcgtatat taaaagttga tgtaataaaa	240
	accatcagcg gaatggctgc ggtccaaca gcagcttctg gaactgcaag caacaccact	300
	gtcgtgccc acagatcaaa tttgcctac ggcaaacatc ttcaagatgc cgaatgggtgc	360
	accaatgctg cttacttagc attaaatatt tgggatcgtt ttgatgtttt ctgcacgcta	420
	ggagcgtcta atggttactt caaagcaagt tctgatgcat ttaaccttgt cggattgatt	480
	ggtcttgtag gaactgattt cgccaatcag cgtccaaacg ttgaaatttc tcaaggcatt	540
	gtagagctat acacagatac cgcattttct tggagcgttg gtgctcgcgg agctttgtgg	600

AM102753 SEQ LIST.ST25

5 gaatgtgggt gtgcaacttt gggagctgaa ttccaatatg ctcaatccaa tcctaaaatt 660
 gaaatgctca atgtaacctc tagcccgaca caattcatga tacacaagcc tagaggatac 720
 aaagggactg cagcaaaactt ccccttacct gtagcagctg gcacagcaac tgcaacagat 780
 actaaatcag ctactgttaa gtaccatgaa tggcaagtag gattggtctt ttcatacaga 840
 ttgaacatgc ttgttcata cattggggta aattgggtcaa gagctacttt cgatgctgac 900
 actatccgca ttgctcaacc taaattggcc tcagcaatcc taaacttaac aacctggaac 960
 ccaactcttt taggagtggc cacaacttta gacacctcca acaaatatgc tgacttcatg 1020
 10 caaatcggtt ctatgcaa atcaacagatg aagtctagaa aagcttggtg tattgctgtt 1080
 ggagcaactt taatcgacgc tgataaatgg tccattactg gtgaagcacg cttaatcgac 1140
 gaaagagctg ctacattaa tgctcaattc agattctaa 1179

 15 <210> 6
 <211> 1635
 <212> ADN
 <213> Calicivirus felino

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1635)
 <223> Proteína de cápsido de la cepa 255 con eliminación del
 terminal N del par base 372 y mutación del sitio BamHI

 20 <400> 6
 gctgatgatg ggtctatcac gtcacctgag cagggaaacca tggttgggtg tgtgattgca 60
 gagcctagtg cccaaatgac aactgcagct gatatggcca caggaaagag tgcgactct 120
 gaatgggagg cattcttctc attccatacc agtgtcaatt ggagtacatc tgaagcacia 180
 ggcaagattc ttttcaagca atcttttagga ccactactta acccatacct tgagcaccta 240
 25 gcaaaactct atgttgcttg gtcgggatct gttgatgta gattttctat ttctggatct 300
 ggtgtctttg gaggttaagt ggctgccatt gttgtgcctc caggggtcaa cctgtacaa 360
 agcacatcaa tgctccaata ccccccagtt ctctttgatg ctctcaagt ggaacctgtt 420
 atcttctcaa ttctgatct aaggagcact ctgtaccacc ttatgtctga cattgatacc 480
 acatccctcg taatcatggt gtacaatgat cttatcaatc cgtatgctag tgattcta 540
 tcttctggat gtattgtcac tgttgaaact aagcctggac cagatttcaa gttccatcta 600
 ctaaaacccc ccggttccat gctaactcac ggctccgtgc cgtctgattt gatcccaaag 660
 tctcttccc tctggattgg caatcggcac tggaccgata taactgactt tgtaattcgg 720
 ccatttgtat tccaagccaa ccgtcacttc gactttaatc aggagacggc tggttggagc 780
 acgccaagat tccgaccaat cacaataaca attagtgaga aggatggctc caaattggga 840

AM102753 SEQ LIST.ST25

	attgggggttg caatggactc tatcgttccct ggaataccgg atggatggcc agatactacc	900
	ataacctgaga agttagtccc tgctggcaac tatgcaatcg ccaatgggac tggaaatgac	960
5	attactacag ccaaagatta tgattcggcc actgtaattc aaaacaatac caacttcaaa	1020
	ggatatgtata tccgtggatc ttacagaga gcctgggggtg ataagaaaat atcaaacacc	1080
	gcattttatta ctactgcaac caggagtgc aacacaatta caccatccaa tgtgatagac	1140
	cccaccaaga ttgctgtgta ccaggacacc catgtgggcg cggaagtgc aacatctgac	1200
	gacacttttg ccatccttg ttacacagga attggagagg aagcgattgg agctgacagg	1260
10	gacaggggtcg tgcgcatcag tgtactgcca gaaactgggg ctgcgggtg caaccatccc	1320
	atcttttaca agaactctat taaactaggt tatgtgatta gatctataga tgtgttcaac	1380
	tctcaaatcc tgcacacatc tcgacaacta tccctcaata actatcttct cccacctgat	1440
	tctttcgtg tgtaccgaat aactgattct aatggttcat ggtttgacat aggaattgat	1500
	agtgatggct tctcttttgt cggtgccctc aacgttggta aattggagtt tctcttact	1560
15	gcctctaca tgggaattca attggcaaag attcggttg cctcaaacat taggagttca	1620
	ttgactaaat tatga	1635

<210> 7
 <211> 1635
 <212> ADN
 <213> Calicivirus felino

20
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1635)
 <223> Gen del cápsido de la cepa 2280 con eliminación del
 terminal N del par base 372

	<400> 7	
	gctgatgatg gttctatcac ggcctctgag caaggaacgg ttgttggtgg ggtcattgcc	60
25	gagcctagtg cacaatgtc aacagctgct gatatggcca cagggaaaag cgttgactct	120
	gagtgggagg cattcttttc ctccacacc agcgtcaact ggagtaccac agaaactcaa	180
	ggaaagattt tattcaaaca atctttggga cccctcctaa acccatacct tgaacatctt	240
	gctaagctgt atgttgcttg gtctggatct attgatgta gggtctctat ctctggttct	300
	ggagtatatg ggggaaaact tgctgccatt gtcgtaccac ctggtgtaga ccccgttcaa	360
	agtacatcaa tgctgcaata cctcatgtt ctctttgacg ctctgcaagt ggaaccagtt	420
	atcttctcta ttctgattt aaggagtact ctctatcacc ttatatctga tactgatact	480
	acttcccttg tgattatggt gtataatgat ctcatcaacc cttatgctag tgatacaaac	540
	tcttctggat gcattgttac agttgaaacc aagccggggc cagatttcaa gttccacctt	600
	ctaaaaccac ctggatcaat gctgacacac ggttcaatac ctgctgacct catcccaaag	660

AM102753 SEQ LIST.ST25

5 tcgtctccc ttggattgg caatcgctat tggctcgata tcaactgaatt tgttgccgt 720
 ccctttgtct tccaagcaaa ccgacacttt gattttaatc aggaaactgc tgggtggagc 780
 acgccgagat tccggccaat aactgttaca gttagtgaat gtgggtgggc aaagcttggg 840
 ataggtgttg caactgacta cattgttccc ggtattccag atggctggcc agacacaaca 900
 attcctgaaa agcttaccct tgcaggtaat tatgcaatta caaccagcaa taacagtgc 960
 attgctacgg ctactgaata cgaccatgct gatgaaatca aaaacaacac aaactttaaa 1020
 agtatgtaca tctgtggatc attgcaaaga gcttgggggtg acaagaagat atctaatact 1080
 10 gcttttatca ccacagcagt caaggaaggc aacagcatca caccgtctaa cacaattgac 1140
 atgactaagc ttgttgtgta ccaggatgct cacgtgggca atgatgtgca aacttccgat 1200
 gtcacccttg cacttcttgg ttacacagga attggtgaac aagcaattgg ttcagataga 1260
 gatagagtgg tgcgaatcag tgtcctacca gaaactgggtg cccgtggcgg caaccacccc 1320
 atcttctaca aaaatacaat taaattgggc tatgtgatta ggtctattga tgtgtttaac 1380
 15 tcccagatcc tccacacgct cagacaacta tccctaaatc actacctgct tccacctgat 1440
 tcctttgctg tctatagaat aattgattct aatgggtcat ggtttgacat tggattgat 1500
 agtgtgggtt tctcttttgt tgggttttct agtttaccga cactggaatt tctctctct 1560
 gcctcctaca tgggaattca attggcaaaa atcaggcttg cctcaaatat taggagtagt 1620
 atgacaaaat tatga 1635
 20 <210> 8
 <211> 1635
 <212> ADN
 <213> Calicivirus felino

 <220>
 <221> misc_feature
 25 <222> (1)..(1635)
 <223> Gel de cápsido de Cepa Dd1 con eliminación del terminal N

 <400> 8
 gctgatgatg gctcaatcac aactcctgag caaggtacaa tggtcggcgg tgtaattgct 60
 gaaccaggtt ctcaaagtgc agctgctgct gatatggcta ctgggaaaag tgtggactcg 120
 gaatgggaag ccttcttctc atttcacact agtgtcaact ggagcatttc tgagacacaa 180
 ggaaagattc tctttaaaca atcttttagga ccactgctta accctacct ttcacatctt 240
 gcaaagctat atgttgcttg gtctggatct atcgagggtta gattttctat ttcagggtct 300
 gggtgttttg gagggaaact ggctgccatt gtcgtgccgc cagggatcga tcccgccaa 360
 agcacctcca tgctacaata cctcatgctc ctcttcgatg ctcgtcaggt agaacctgtc 420
 atcttctcta tccctgatct aagaagcact ctctatcatt ttatgtctga cactgacact 480

AM102753 SEQ LIST.ST25

5 acttcccttg caatcatggt ttataatgat ctcatataacc cttatgctaa tgattcaaat 540
 tcttcgggat gcattgttac ggtagaaacc aaaccagggtc ctgacttta gttccatttg 600
 ttgaaacctc ccggctcaat gttgactcat ggttcagtac catctgacct gattccgagg 660
 tcattctcat actggactgg aaatcggcat tggaccgaca tcaccgggtt tgtaattcga 720
 ccttttgtgt tccaagccaa cagacacttt gatttcaatc aggaaactgc cggctggagt 780
 tcaccgagat ttgcaccaat ttcaatcaat atcagtgttg aaaaagccgc aaaacttgga 840
 actggagtgt ctactgatta cattgtccct ggcataccag atggttggcc tgacaccaca 900
 10 atccctgaga agctgacacc tgctggcgat tacgccatcg tagatggatc aggcaatgac 960
 atcacaacta aggataaata tgaaagtgt gatgtgatca agaataacac caatttcagg 1020
 ggcattgtaca tttgtggctc acttcaaaga gcattgggtg ataagaaaat ctcaaact 1080
 gctttcatta ctactggaac tgtaaggat aattcaataa taccagcaa taccatagat 1140
 caaacaaga tcacagttt ccaagacact cagctggcc atgacctca aacctctgat 1200
 gacacactcg cctactcgg ttacactggg attggagaag aggcaattgg cgccgatcg 1260
 15 gacagggtag ttcgatcag tgccttctc gaaactgggt cgctgggtgg caatcatccc 1320
 attttctata gaaactctat taagcttgggt tatgttctca aggatattga tgtattcaat 1380
 tctcagattc tgcatactc taagcaactc tctctcaatc attacttget atcactgat 1440
 tcctttgcag tgtatagaat cactgactca aatggttcct ggtttgatat tggcattgat 1500
 aatgatgggt tttcttttgt tgggtgtctc tatattggca atttggagt tcccctaaca 1560
 20 gcctctaca tgggaattca attggcaaaa attcggcttg cctcaaacat taggagttca 1620
 ttgactaaat tatga 1635

 25 <210> 9
 <211> 669
 <212> ADN
 <213> Felis catus

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(669)
 <223> Gen p35 IL-12 felino

 <400> 9
 atgtgcccgc cgctggcct cctccttgta accatcctgg tcctgttaaa ccacctggac 60
 cacttcagtt tggccaggaa cctccccaca cccacaccaa gccagggaat gttccagtgc 120
 ctcaaccact cccaaacct gctgcgagcc atcagcaaca cgcttcagaa ggctagacaa 180
 actctagaat ttactcctg cacttccgaa gagattgatc atgaagatat cacaaaagat 240
 aaaaccagca cagtggaggc ctgcttacca ctggaattaa ccatgaatga gagttgcctg 300

AM102753 SEQ LIST.ST25

5 gcttccagag agatctctct gataactaat gggagttgcc tggcctccag aaagacctct 360
 tttatgacga cctgtgcct tagcagtatc tatgaggact tgaagatgta ccagggtggag 420
 ttcaaggcca tgaatgcaaa gctgttaatg gatcctaaaa ggcagatctt tctggatcaa 480
 aacatgctga cagctattga tgagctgtta caggccctga atgtcaacag tgtgactgtg 540
 ccacagaact cctccttggg agaaccggat ttttataaaa ctaaaatcaa gctctgcata 600
 cttcttcatg ctttcagaat tcgtgcagtg accatcaata gaatgatgag ctatctgaat 660
 tcttcctaa 669

10 <210> 10
 <211> 990
 <212> ADN
 <213> Felis catus

15 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(990)
 <223> Gen p40 IL-12 felino

20 <400> 10
 atgcacctc agcagctggt catgcctgg tttccctgg ttttgcctgg acctccctc 60
 atggccatat gggaaactgga gaaaaacgtt tatgtttag agttggactg gcaccctgat 120
 gccccggag aaatggtggt cctcacctgc aatactctg aagaagatga catcacctgg 180
 acctctgacc agagcagtga ggtcctaggc tctggtaaaa ctctgaccat ccaagtcaaa 240
 gaatttgag atgctggcca gtatacctgt cataaaggag gcgaggttct gagccattcg 300
 ttctctctga tacacaaaaa ggaagatgga atttggcca ctgatattt aagggaaacag 360
 aaagaacca aaaataagat ctttctaaaa tgtgaggcaa agaattattc tggacgtttc 420
 acctgctggt ggctgacggc aatcagtacc gatttgaaat tcactgtcaa aagcagcaga 480
 ggctctcttg accccaagg ggtgacttgt ggagcagcga cactctcagc agagaaggtc 540
 agagtggaca acagggatta taagaagtac acagtggagt gtcaggaggg cagtgcctgc 600
 ccggctgccg aggagagcct acccattgaa gtcgtggtgg acgtattca caagctcaag 660
 tacgaaaact acaccagcag cttcttcatc agggacatca tcaaaccgga cccaccaag 720
 aacctgcaac tgaagccatt aaaaaattct cggcatgtgg aagtgagctg ggaataccct 780
 gacacctgga gcacccaca ttctacttc tccttaacat ttggcgtaca ggtccagggc 840
 aagaacaaca gagaaaagaa agacagactc tccgtggaca agacctcagc caaggtcgtg 900
 tgccacaagg atgccaagat ccgcgtgcaa gccagagacc gctactatag ctcatcctgg 960
 agcaactggg catccgtgtc ctgcagttag 990

AM102753 SEQ LIST.ST25

```

<210> 11
<211> 1929
<212> ADN
<213> Virus de leucemia felino

5  <220>
    <221> misc_feature
    <222> (1)..(1929)
    <223> Gen env-gp85 FeLV

    <400> 11
    atggaaagtc caacgcaccc aaaacccctct aaagataaga ctctctcgtg gaacttagtg      60
    tttctgggtg ggatcttatt cacaatagac ataggaatgg ccaatcctag tccacaccaa      120
10  atatataatg taacttgggt aataaccaat gtacaaacta acaccaagc taatgccacc      180
    tctatgttag gaaccttaac cgatgtctac cctaccctac atgttgactt atgtgacctt      240
    gtgggagaca cctgggaacc tatagtccta agcccaacca atgtaaaaca cggggcacgt      300
    tacccttcct caaaatatg atgtaaaact acagatagaa aaaaacagca acagacatac      360
    cccttttacg tctgccccgg acatgcccc cgcctggggc caaagggaac acattgtgga      420
15  ggggcacaag atgggttttg tgccgcatgg ggatgtgaaa ccaccggaga agcttgggtg      480
    aagccctcct cctcatggga ctatatcaca gtaaaaagag ggagtagtca ggacaataac      540
    tgtgagggaa aatgcaaccc cctgattttg cagttcacc agaaggggaa acaagcctct      600
    tgggacggac ctaagatgtg gggattgcga ctataccgta caggatatga ccctatcgcc      660
    ttattcacgg tatcccgga ggtgtcaacc attacgccgc ctcaggcaat gggaccaaac      720
    ctagtcttac ctgatcaaaa acccccatcc cgacaatctc aaacagggtc caaagtggcg      780
20  acccagaggc cccaaacgaa tgaaagcgcc ccaaggtctg ttgccccac caccgtgggt      840
    cccaaacgga ttgggaccgg agatagggtt ataaatttag tacaagggac atacctagcc      900
    ttaaattgca ccgaccccaa caaaactaaa gactgttggc tctgcctggt ttctcgacca      960
    ccctattacg aagggattgc aatcttaggt aactacagca accaaacaaa ccctcccca      1020
    tctgcctat ctattccgca acacaagctg accatatctg aagtatcagg gcaaggactg      1080
25  tgcataggga ctgttcctaa gaccaccag gctttgtgca ataagacgca acagggacat      1140
    acagggggcg actatctagc cggccccaat ggcacctatt gggcctgtaa cactggactc      1200
    accccatgca ttccatggc ggtgtcaat tggacctctg atttttgtgt cttaatcgaa      1260
    ttatggccca gagtgactta ccataaccc gaatatgtgt acacacattt tgccaaagct      1320
    gtcaggttcc gaagagaacc aatattracta actgttgccc tcatgttggg aggactcact      1380
    gtagggggca tagccgctgg ggtcggaaca gggactaaag cctccttga aacagcccag      1440
    ttcagacaac tacaatatgg catgcacaca gacatccagg ccctagaaga gtcaattagt      1500
    qccttagaaa agtccctgac ctcccttct gaagtagtct taaaaacag acggggccta      1560

```

AM102753 SEQ LIST.ST25

gatattctat tcctacaaga gggagggctc tgtgccgcac taaaagaaga atgttgcttc 1620
 tatgcggatc acaccggact cgtccgagac aatatggcta aattaagaga aagactaaaa 1680
 5 cagcggcaac aactgtttga ctccaacag ggatggtttg aaggatgggt caacaggtcc 1740
 ccctggttta caaccctaatt ttctccatt atggggccct tactaatcct actcctaatt 1800
 ctctcttcg gcccatgcat ccttaacaga ttagtacaat tcgtaaaaga cagaataatc 1860
 gtggtacaag ccttaatttt aaccaacag taccaacaga taaagcaata cgatccggac 1920
 cgaccatga 1929
 10 <210> 12
 <211> 1881
 <212> ADN
 <213> Virus de leucemia felino
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1881)
 15 <223> Gen gag-pr65-pro feLV
 <400> 12
 atgggcaaaa ctataactac ccccttaagc ctcacccttg atcactgggc tgaagtccgg 60
 gcacgagccc ataatacagg tgtcgaggtc cggaaaaaga aatggattac cttatgtgag 120
 gccgaatggg tgatgatgaa tgtgggctgg ccccgagaag gaactttttc tcttgataac 180
 atttccagg ttgagaaaaa gatcttcgcc cggggaccgt atggacaccc cgaccaagtt 240
 20 ccgtacatta ccacatggag atccttagcc acagaccccc cttcgtgggt tcgtccgttc 300
 ctacccctc ccaaaactcc cacacccctc cctcaacctc tategccga gccctccgcc 360
 cctcttacct ctccctcta ccccggttc cccaagtcag accctcccaa accgcctgtg 420
 ttaccgcctg atccttcttc ccttttaatt gatctcttaa cagaagagcc acctccctat 480
 ccgggggggc acggggccacc gccatcaggt cctagaacct caaccgctc ccgattgcc 540
 25 agccggctaa gggaaacgag agaaaaccct gctgaagaat ctcaagccct ccccttgagg 600
 gaaggcccca acaaccggcc ccagtattgg ccattctcag cttcagacct gtataactgg 660
 aagtcgcata accccccttt ctccaagac cccgtggccc taactaacct aattgagtc 720
 attttagtga cgcataacc aacctgggac gactgccagc agctcttgca ggcactcctg 780
 acaggcgaag aaaggcaaag ggtccttctt gagggccgaa agcagggtcc aggcgaggac 840
 ggacggccaa cccagctgcc caatgtcatt gacgaagctt tccccttgac ccgtcccaac 900
 tgggattttc gtacgccggc aggtagggag cactacgcc tttatcgcca gttgctgtta 960
 gcgggtctcc gcggggctgc aagacgcccc actaatttgg cacaggtaaa gcaagttgta 1020
 caagggaag aggaaacgcc agcctcattc ttagaaagat taaaagaggc ttacagaatg 1080

AM102753 SEQ LIST.ST25

tatactccct atgacctga ggacccaggg caggctgcta gtgttatcct gtcctttatc 1140
 taccagtcta gcccggacat aagaaataag ttacaaaggc tagaaggcct acaggggttc 1200
 acactgtctg atttgctaaa agaggcagaa aagatataca acaaaagga gacccagag 1260
 5 gaaaggaag aaagattatg gcagcggcag gaagaaagag ataaaaagcg ccataaggag 1320
 atgactaaag ttctggccac agtagttgct cagaatagag ataaggatag agaggaaagt 1380
 aaactgggag atcaaagaaa aatacctctg gggaaagacc agtgtgccta ttgcaaggaa 1440
 aaggacatt gggttcgcga ttgccccaaa cggccccga agaaaccgc caactccact 1500
 ctctcaact tagaagatta ggagagtcag ggccaggacc cccccctga gccaggata 1560
 10 accttaaaaa taggggggca accggtgact ttcttggtg acacgggagc ccagcactca 1620
 gtattaactc gaccagatgg acctctcagt gaccgcacag ccttggtgca aggagccacg 1680
 ggaagcaaaa actaccggtg gaccaccgac aggagggtag aactggcaac cggttaagggtg 1740
 actcattctt ttttatatgt acctgaatgt cctaccctg tattaggaag agacctatta 1800
 actaaactta aggcccaaat ccattttacc ggagaagggg ctaatgttgt tgggccag 1860
 15 ggtttacccc tacaagtcct t 1881

<210> 13
 <211> 744
 <212> ADN
 <213> Virus de leucemia felino

20 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(744)
 <223> Gen p27 FeLV

25 <400> 13
 cccttgaggg aaggcccaa caaccggccc cagtattggc cattctcagc ttcagacctg 60
 tataactgga agtcgcataa ccccccttc tccaagacc ccgtggccct aactaaccta 120
 attgagtcca ttttagtgac gcatcaacca acctgggacg actgccagca gctcttgacg 180
 gcaactctga caggcgaaga aaggcaaagg gtccttcttg aggccgaaa gcaggttcca 240
 ggcgaggacg gacggccaac ccagctgcc aatgtcattg acgaagcttt ccccttgacc 300
 cgtcccaact gggattttgc tacgccgga ggtagggagc acctacgctt ttatcgccag 360
 ttgctgttag cgggtctccg cggggctgca agacgcccc ctaatttggc acaggtaaag 420
 caagttgtac aagggaaaga ggaaacgcca gcctcattct tagaaagatt aaaagaggct 480
 tacagaatgt atactcccta tgaccctgag gaccagggc aggtgctag tgttatcctg 540
 tcctttatct accagtctag cccggacata agaaataagt tacaaggct agaaggccta 600
 caggggttca cactgtctga ttgctaaaa gaggcagaaa agatatacaa caaaaggag 660

AM102753 SEQ LIST.ST25

accccagagg aaaggaaga aagattatgg cagcggcagg aagaaagaga taaaaagcgc 720
 cataaggaga tgactaaagt tctg 744
 5
 <210> 14
 <211> 2847
 <212> ADN
 <213> Virus de rinotraqueitis viral felino
 10
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(2847)
 <223> Glicoproteína 3
 <400> 14
 atgtccactc gtggcgatct tgggaagcgg cgacgagga gtcgttggca gggacacagt 60
 ggctattttc gacagagatg tttttccct tctctactcg gtattgcagc gactggctcc 120
 agacatggta acggatcgtc gggattaacc agactagcta gatatgttcc atttatctgg 180
 atcgtactat tcttagtcgg tccccgtcca gtagaggggc aatctggaag cacatcgga 240
 15 caaccccggc ggactgtagc taccctgag gtagggggta caccacaaa accaactaca 300
 gatccaccg atatgtcgga tatgaggaa gctctccgtg cgtcccaat agaggctaac 360
 ggaccatcga ctttttatat gtgtccacca ctttcaggat ctactgtcgt gcgttttagag 420
 ccaccacggg cctgtccaga ttataaacta gggaaaaatt ttaccgaggg tatagctgta 480
 atatttaaag aaaatatagc gccatataaa ttcaaggcaa atatatacta taaaaacatt 540
 20 attatgacaa cggtatggc tgggagttcc tatgccgtta caaccaaccg atatacagac 600
 agggttcccg tgaagttca agagattaca gatctcatag atagacgggg tatgtgctc 660
 tcgaaagctg attacgttcg taacaattat caatttacgg cctttgatcg agacgaggat 720
 ccagagaaac tgcctctgaa accctccaag ttcaacactc cagagtcccg tggatggcac 780
 accaccaatg aaacatacac aaagatcggg gctgctggat ttcaccactc tgggacctct 840
 gtaaattgca tcgtagagga agtggatgca agatctgtat atccatatga ctcatattgct 900
 25 atctccactg gtgacgtgat tcacatgtct ccattctttg ggtgagggga tggagcccat 960
 gtagaacata ctagtatttc ttcagacaga tttcaacaaa tcgagggata ctatccaata 1020
 gacttggata cgcgattaca actgggggca ccagtttctc gcaatttttt ggaaactccg 1080
 catgtgacag tggcctggaa ctggacccca aagtgtggtc gggatgttac cttagccaaa 1140
 tggagggaaa tagatgaaat gctacgcgat gaatatcagg gtccttatag atttacagtc 1200
 aagaccatat ccgctacttt catctccaat acttcacaat ttgaaatcaa tcgtatccgt 1260
 ttgggggact gtgccacaa ggaggcagcc gaagccatag accggattta taagagtaaa 1320
 tatagtaaaa ctcatattca gactggaacc ctggagacct acctagcccg tggcggattt 1380

ctaatagctt tccgtcccat gatcagcaac gaactagcaa agttatatat caatgaatta 1440
 gcacgttcca atcgacgggt agatctcagt gcactcctca atccatctgg ggaaacagta 1500
 5 caacgaacta gaagatcgggt cccatctaata caacatcata ggtcgcggcg cagcacaata 1560
 gaggggggta tagaaaccgt gaacaatgca tcaactcctca agaccacctc atctgtggaa 1620
 ttcgcaatgc tacaatttgc ctatgactac atacaagccc atgtaaatga aatgttgagt 1680
 cggatagcca ctgcctgggtg tacacttcag aaccgcgaac atgtgctgtg gacagagacc 1740
 ctaaaactca atcccgggtg ggtgggtctcg atggccctag aacgtcgtgt atccgcgcgc 1800
 10 ctacttggag atgccgtcgc cgtaacacaa tgtgttaaca tttctagcgg acatgtctat 1860
 atccaaaatt ctatgcgggt gacgggttca tcaacgacat gttacagccg cctcttgtt 1920
 tcttccgtg cctcfaatga ctccgaatac atagaaggac aactagggga aaacaatgac 1980
 cttctcgtgg aacgaaaact aattgagcct tgcactgtca ataataagcg gtattttaag 2040
 tttggggcag attatgtata ttttgaggat tatgcgtatg tccgtaaagt cccgctatcg 2100
 15 gagatagaac tgataagtgc gtatgtggat ttaaacttta ctctcctaga ggatcgtgaa 2160
 tttctccac tcgaagtta tacacgagct gagctggaag ataccggcct tttggactac 2220
 agcgagattc aacggcgcaa ccaactccac gccttaaaat tttatgatat agacagcata 2280
 gtcagagtgg ataataatct tgtcatcatg cgtggatatg caaattttt tcagggactc 2340
 ggggatgtgg gggctggtt cggcaagggt gtcttagggg ctgcgagtgc ggtaatctca 2400
 20 acagtatcag gcgtatcatc atttctaaac aaccatttg gagcattggc cgtgggactg 2460
 ttaatattag ctggcatcgt cgcagcattc ctggcatatc gctatatatc tagattacgt 2520
 gcaaatccaa tgaaagcctt atatcctgtg acgactagga atttgaaaca gacggctaag 2580
 agccccgcct caacggctgg tggggatagc gaccggggag tcgatgactt cgatgaggaa 2640
 25 aagctaattgc aggcaagggg gatgataaaa tatatgtccc tcgtatcggc tatggagcaa 2700
 caagaacata aggcgatgaa aaagaataag ggcccagcga tccaaacgag tcattctact 2760
 aacatggccc tccgtcgccg tggacctaaa taccaacgcc tcaataatct tgatagcgg 2820
 gatgatactg aaacaaatct tgtctaa 2847

<210> 15
 <211> 1125
 <212> ADN
 <213> Virus de rinotraqueitis viral felino

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1125)
 <223> Glicoproteína D

AM102753 SEQ LIST.ST25

	<400> 15		
	atgatgacac gtctacattt ttggtggtgt ggaatctttg cggtcctgaa atatctggta	60	
5	tgtacttcaa gccttacgac cagccaaaaa acaactacgg tttatgtgaa gggatttaat	120	
	atacctccac tacgtacaa ttatactcaa gccagaatcg tgccaaaaat tccccaggcg	180	
	atggacccga agataacagc tgaagtacgt tatgtaacat caatggattc atgtgggatg	240	
	gtggcattga tatcagagcc ggatatagac gctactattc gaaccataca actatctcaa	300	
	aaaaaaacat ataacgcgac tataagttgg ttttaaggtaa cccagggttg tgaataccct	360	
10	atgtttctta tggatatgag actttgtgat cctaaacggg aatttggaat atgtgcttta	420	
	cggtcgcctt catattgggt ggaaccttta acaaagtata tgttcctaac agacgatgaa	480	
	ctgggtttga ttatgatggc cccggcccaa tttaatcaag gacaatatcg aagagttata	540	
	accatcgatg gtcccatggt ttatacagat tttatggtac aactatctcc aacgccatgt	600	
	tggttcgcaa aaccgatag atacgaagag attctacatg aatggtgtcg aaatgttaaa	660	
15	actattggcc ttgatggagc tcgtgattac cactattatt gggttcccta taaccacaa	720	
	cctcaccata aagccgtact cttatattgg tateggactc atggccgaga acccccagta	780	
	agattccaag aggccattcg atatgatcgt cccgccatac cgtctgggag tgaggattcg	840	
	aaacgggtcca acgactcaag aggagaatcg agtggaccca attggataga cattgaaaat	900	
	tacactccta aaaataatgt gcctattata atatctgacg atgacgttcc tacagcccct	960	
	cccaagggca tgaataatca gtcagtagtg ataccgcaa tcgtactaag ttgtcttata	1020	
	atagcactga ttctaggagt gatatattat attttgaggg taaagaggtc tcgatcaact	1080	
	gcatatcaac aacttcctat aatacataca actcaccatc cttaa	1125	

000172

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA		SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO DIVISION DE NUEVAS CREACIONES EXTRACTO PARA PUBLICACIÓN SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION PCT	
(21) N° de solicitud:		(51) Int Cl: C12N 15/863, A61K 39/21, A61K 39/245, A61K 39/295, C12N 15/63	
22) Fecha de solicitud:		(71) Solicitante(s) WYETH LLC	
(30) Prioridad	(31) No. 60/932,419	32) Fecha 30.05.2007	(33) País US
		(72) Inventor(es) WU, Stephen, Qitu; GILL, Michael, A.; Y OTRO	
		(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ	
(85)	Fecha limite inicio fase nacional: 30.12.2009		(87) Publicación internacional
(86)	Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT		Fecha: 11/12/2008
	Fecha de presentación de la solicitud: 28.05.2008		N° publicación: WO/2008/150404
	No. de solicitud PCT/US2008/006732		
(54) Titulo: POXVIRUS DE MAPACHE QUE EXPRESA GENES DE ANTÍGENOS DE FELINO			

Reivindicación(es):

1. Un vector de poxvirus recombinante de mapache (rRCNV) que comprende dos o más moléculas de ácido nucleico exógenas homologas, cada una codificando una proteína a partir de dos o mas cepas diferentes del mismo patógeno de felino, en donde por lo menos dos de las moléculas de ácido nucleico se insertan en el locus de hemaglutinina (ha) o el locus de timidina quinasa (tk), o por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico se inserta en cada uno de los locus de hemaglutinina o timidina quinasa.

000173


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**DIVISION DE NUEVAS CREACIONES****TARJETA ARCHIVO PROPIETARIOS**
SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION ____ PCT ☒ MODELO DE UTILIDAD ____ DISEÑO INDUSTRIAL ____

(21) N° de solicitud:

(22) Fecha de solicitud:

(51) Clasificación Internacional : C12N 15/863, A61K 39/21, A61K 39/245, A61K 39/295, C12N 15/63

(71) Solicitante(s) WYETH LLC

(72) Inventor(es) WU, Stephen, Qitu; GILL, Michael, A.; CHU, Hsien-Jue.

(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

(30) Prioridad

(31) **No. Prioridad**
60/932,419

(32)

Fecha
30.05.2007

(33)

País
US

(85) Fecha inicio fase nacional : 30.12.2009

(87) Publicación internacional

(86) Datos relativos a la presentación de la solicitud PCT

Fecha: 11/12/2008

Fecha de presentación de la solicitud: 28.05.2008

N° publicación: WO/2008/150404

No. de solicitud PCT/US2008/006732

(54) Título: POXVIRUS DE MAPACHE QUE EXPRESA GENES DE ANTÍGENOS DE FELINO


Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
TARJETA ARCHIVO TEMATICO
SUPERINTENDENCIA PATENTE DE INVENCION _____ PCT X MODELO DE UTILIDAD _____ DISEÑO INDUSTRIAL _____

(21) N° de solicitud: _____ (22) Fecha de solicitud: _____
 (51) Clasificación Internacional: C12N 15/863, A61K 39/21, A61K 39/245, A61K 39/295, C12N 15/63

(71) Solicitante(s) WYETH LLC

(72) Inventor(es) WU, Stephen, Qitu; GILL, Michael, A.; CHU, Hsien-Jue.

(74) Apoderado: ALVARO CORREA ORDOÑEZ

(30) Prioridad	(31) No. Prioridad	(32) Fecha	(33) País
	60/932,419	30.05.2007	US

(85) Fecha límite inicio fase nacional: 30.12.2009

(86) Datos relativos a la presentación de la solíc. PCT
 Fecha de presentación de la solicitud: 28.05.2008
 No. de solicitud PCT/US2008/006732

(87) Publicación internacional:

Fecha: 11/12/2008

No. Publicación: WO/2008/150404

(54) Título: POXVIRUS DE MAPACHE QUE EXPRESA GENES DE ANTÍGENOS DE FELINO

(57) Resumen: La presente invención se relaciona con nuevos vectores de poxvirus recombinantes de mapache que comprenden dos o más moléculas de ácido nucleico exógenas, que codifica cada una por lo menos una proteína de felino, en donde por lo menos dos de las moléculas de ácido nucleico se insertan en el locus de hemaglutinina (ha) o el locus de timidina quinasa (tk), o por lo menos una de las moléculas de ácido nucleico se inserta en cada uno de los locus de hemaglutinina y timidina quinasa. Se describen aquí las vacunas recombinantes de felino monovalentes y polivalentes que comprenden una cantidad inmunológicamente efectiva de los vectores de poxvirus recombinantes de mapache y, opcionalmente, un vehículo o diluyente adecuado. La vacuna de esta invención incluye opcionalmente antígenos de felino adicionales para suministrar protección de amplio espectro a gatos contra una variedad de patógenos de felino. La invención se relaciona además con el método para inducir una respuesta inmune protectora a los patógenos de felino en un gato al administrar las vacunas recombinantes.



No. 09-136415- -00000-0000

Fecha: 2009-11-30 16:52:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 411 PRESENTACION Folios: 174



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REQUISITOS MÍNIMOS PARA ADMISIÓN A TRAMITE PCT

PATENTE DE INVENCION ☒

MODELO DE UTILIDAD ☐

- ◆ Indicación de que se solicita la concesión de una patente ☒
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☒
- ◆ Descripción de la invención ☒
- ◆ Dibujos de ser estos pertinentes ☒
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☒

COMPLETA ☒

INCOMPLETA ☐

DISEÑO INDUSTRIAL ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

ESQUEMA DE TRAZADO ☐

- ◆ Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de Trazado ☐
- ◆ Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud ☐
- ◆ Representación gráfica del esquema trazado ☐
- ◆ Comprobante de pago de las tasas establecidas ☐

COMPLETA ☐

INCOMPLETA ☐

Firma Responsable _____

Fecha _____

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5,7y10'
Conmutador: 3 82 0840
Fax: 3505220
E-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia