(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202391864 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2023.11.09

(22) Дата подачи заявки
2022.01.12

(51) Int. Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)

(54) ВАКЦИНЫ ПРОТИВ HIV И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

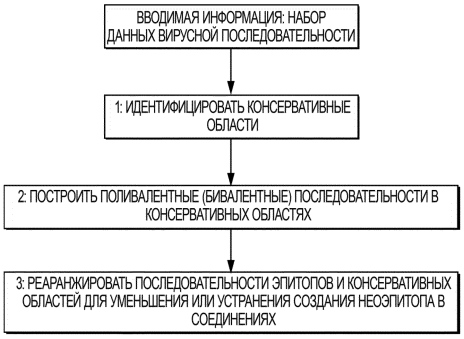
(31) **63/137,521; 63/149,820; 63/170,900**
(32) **2021.01.14; 2021.02.16; 2021.04.05**
(33) **US**
(86) **PCT/US2022/012195**
(87) **WO 2022/155258 2022.07.21**

(71) Заявитель:
ДЖИЛИД САЙЭНС, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Ли Цзиани (US), Лю Синань (CN), Макадзанге Азуре Т., Мартин Стивен Р. (US), Шмидт Сара (AT), Шехата Хешам (US), Стемеседер Феликс (AT), Сваровская Евгения, Бупати Аркана В. (US)

(74) Представитель:
Нилова М.И. (RU)

(57) Представлены слитые полипептиды HIV-1, полинуклеотиды, кодирующие такие слитые полипептиды, векторы, экспрессирующие такие слитые полипептиды, для применения в индукции иммунного ответа против HIV-1; фармацевтические и иммуногенные композиции и наборы, содержащие такие слитые полипептиды, полинуклеотиды или векторы, и способы применения в лечении и/или предупреждении HIV-1. Кроме того, представлены способы конструирования противовирусных вакцин, включая вакцины для индукции иммунного ответа против HIV-1.



202391864 A1

202391864 A1

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ HIV И СПОСОБЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ ССЫЛКИ НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[0001] Настоящая заявка испрашивает преимущество согласно 35 U.S.C. § 119(e) по предварительной заявке на патент США № 63/137521, поданной 14 января 2021 г.; предварительной заявке США № 63/149820, поданной 16 февраля 2021 г., и предварительной заявке США № 63/170900, поданной 5 апреля 2021 г., которые тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[0002] Настоящая заявка содержит перечень последовательностей, который был подан в электронной форме в формате ASCII и включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте. Указанная копия ASCII, созданная 12 декабря 2021 г., имеет название 1355-WO-PCT.txt и имеет размер 512244 байт.

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0003] HIV остается одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире, при этом имеется более 38 миллионов инфицированных во всем мире и 690000 смертей в 2019 г. (UNAIDS. Fact Sheet - World AIDS Day 2020. unaidsorg/en/resources/fact-sheet. 2020). За последние три десятилетия наблюдались значительные улучшения терапевтических средств для лечения HIV. Разработка высокоактивной антиретровирусной терапии улучшила выживаемость у людей, живущих с HIV, и снизила заболеваемость от связанных с HIV иммуносупрессивных и оппортунистических инфекций (Johnson, *et al.*, *PLoS Med.* 2013;10(4):e1001418; May, *et al.*, *AIDS.* (2014) 28(8):1193-202; Rodger, *et al.*, *AIDS.* (2013) 27(6):973-9; Samji, *et al.*, *PLoS One.* (2013) 8(12):e81355). В последние годы схемы антиретровирусной терапии (ART) были упрощены до введения один раз в день пилюль с более продолжительным действием терапевтических средств для перорального применения и инъекций в ближайшем будущем (Swindells, *et al.*, *N Engl J Med.* (2020) 382(12):1112-23; Orkin, *et al., N Engl J Med.* (2020) 382(12):1124-35; Link, *et al., Nature.* (2020) 584(7822):614-8). Несмотря на эти успехи в терапевтических средствах, в настоящее время имеется только два хорошо описанных примера лечения, оба из которых требуют тяжелой иммуносупрессии и трансплантации костного мозга (Gupta, *et al.*, *Lancet HIV.* (2020) 7(5):e340-e7; Hutter, *et al., N Engl J Med.* (2009) 360(7):692-8). В отличие от многих самоограниченных инфекционных заболеваний,

вирус HIV сам интегрируется в геном своего хозяина и определяет латентность в покоящихся CD4+ Т-клетках памяти (Eisele, *et al., Immunity*. (2012) 37(3):377-88). Эти клетки образуют латентный резервуар HIV, который не может быть подвергнут клиренсу с помощью стандартной антиретровирусной терапии. Клетки резервуара также защищены от механизмов иммунного надзора и клиренса, поскольку они не экспрессируют вирусные антигены, что позволяет им избегать распознавания и клиренса цитотоксическими Т-клетками. Резервуар является длительным и несмотря на обнаруживаемое снижение размера резервуара, вирусная отдача наблюдается после прекращения ART (Henrich, *et al., Ann Intern Med*. (2014) 161(5):319-27; Henrich, *et al*., *J Infect Dis*. (2013) 207(11):1694-702). Активация резервуара средствами, обращающими латентность, должна быть связана с эффективным механизмом для стимуляции цитотоксических Т-клеток и устранения инфицированных клеток резервуара (Ait-Ammar, *et al*., *Front Microbiol*. (2019) 10:3060; Mothe, *et al., Front Immunol*. (2020) 11:823; Fidler, *et al., Lancet*. (2020) 395(10227):888-98).

Терапевтическая вакцина, разработанная для генерации антигенспецифических эффекторных Т-клеточных ответов, может представлять собой дополнительный компонент стратегии лечения HIV.

[0004] Т-клеточные вакцины сохраняют значительные перспективы в терапевтических областях, таких как онкология. Высокие уровни инфильтрирующих опухоль CD8+ лимфоцитов ассоциированы с лучшим прогнозом при некоторых видах рака, что приводит к значительному интересу в разработке вакцин, которые могут индуцировать опухолеспецифические цитотоксические CD8+ Т-клетки. Хотя предыдущие подходы имели ограниченный успех (Rosenberg, *et al*., *Nature Medicine*. (2004) 10(9):909–15), применение новых платформ доставки улучшили методики обнаружения антигена и иммунной модуляции (Ott, *et al*., *Nature*. (2017) 547(7662):217-21). Аналогичным образом, Т-клетки играют важную роль в борьбе с виремией HIV. Антигенспецифические Т-клетки, которые возникают при острой инфекции HIV, отвечают за управление начальной каплей при виремии (Borrow, *et al., J Virol*. (1994) 68(9):6103-10; Koup, *et al., J Virol*. (1994) 68(7):4650-5). Инфицированные HIV длительные непрогрессоры или элитные контроллеры-люди характеризуются наличием значительных эффективных антигенспецифических Т-клеточных ответов. При инфекции SIV (модель отличного от человека примата инфекции HIV человека) антигенспецифические Т-клетки либо, генерируемые либо естественным путем, либо посредством вакцинации, были ассоциированы с вирусным контролем (Schmitz, *et al*., *Science*. (1999) 283(5403):857-60; Jin, *et al., J Exp Med*. (1999) 189(6):991-8). Несмотря на эти данные, Т-клеточные вакцины для

предупреждения имели ограниченный успех в индукции Т-клеточных ответов ограниченного спектра или эффективности (Buchbinder, *et al., Lancet*. (2008) 372(9653):1881-93; Janes, *et al*., *J Infect Dis*. (2013) 208(8):1231-9; Excler, *et al*., *Curr Opin HIV AIDS*. (2016) 11(6):607-13). Испытания терапевтической вакцины с Т-клеточными вакцинами также показали ограниченную эффективность (Mothe, *et al*., *Front Immunol*. (2020) 11:823; Colby, *et al*., *Nature Medicine*. (2020) 26(4):498-501). В этих испытаниях используются вирусные векторы, такие как аденовирусы (человека и шимпанзе), а также модифицированные вирус осповакцины Анкара (MVA) с полноразмерными вирусными антигенами или более короткими конструкциями (Barouch, *et al*., *Lancet*. (2018) 392(10143):232-43; Mothe, *et al*., *EClinicalMedicine*. (2019) 11:65-80). Данные этих исследований свидетельствуют о том, что после вакцинации спектр генерируемых антигенспецифических Т-клеток является низким. Хотя эти индуцированные вакциной Т-клетки секретируют IFN-γ в стандартных анализах ELISpot, продемонстрированное отсутствие эффективности указывает на то, что эти Т-клетки могут не иметь полной цитотоксической активности.

[0005] Конструирование иммуногена представляет собой компонент любой терапевтической вакцины против HIV для получения правильного антигенспецифического ответа, нацеленного на консервативную область, и имеющего цитотоксическую активность. Естественная инфекция продемонстрировала, что иммунный ответ будет, как правило, фокусироваться на высокоиммунодоминантных вариабельных областях в HIV, например, в пакете HIV или Nef, или вариабельных областях HIV Gag (Addo, *et al. J Virol*. (2003) 77(3):2081-92; Betts, *et al., J Virol*. 2001;75(24):11983-91). Эти ответы генерируют Т-клетки, из которых вирус может быстро ускользать без стоимости физической посадки (Liu, *et al., J Virol*. (2006) 80(19):9519-29). Эффективная вакцина против HIV будет нуждаться в предупреждении действия в этих областях и направлении ответов *de novo*, которые фокусируют иммунный ответ на консервативные области вируса, где требуется сохранение для поддержания вирусной функции.

[0006] Предыдущие вакцины против HIV, главным образом, фокусировались на конструировании иммуногенов, которые обеспечивают универсальное покрытие путем обращения к глобальному разнообразию вируса HIV, и они генерировали полноразмерные последовательности или имели адаптированные алгоритмы для создания конструкций консервативных областей (Korber, *et al*., *Hum Vaccin Immunother*. (2020) 16(3):713-722; Fischer, *et al*., *Nature Medicine*. (2007) 13(1):100-6). Все эти подходы в первую очередь оценивали консенсусные последовательности,

оценивающие вариабельность индивидуальных пациентов для определения областей сохранения, и осуществляли связь для обеспечения глобального покрытия последовательностей. Однако у инфицированного HIV индивидуума существует несколько циркулирующих квазивидов. Некоторые из этих вирусных квазивидов получают в результате давления, приводимого в действие Т-клетками, и они отражают ранее существовавший путь выхода вируса, если Т-клеточный ответ был направлен на его возникновение (Liu, *et al*., *J Virol*. (2006) 80(19):9519-29; Korber, *et al*., 2020, *supra*; Price, *et al., Proc Natl Acad Sci U S A*. (1997) 94(5):1890-5). То, что нацеливание на консервативные области с помощью предыдущих вакцин не рассматривали в качестве квазивидов вместе с идентификацией высококонсервативных иммуногенных областей, может частично объяснить их ограниченную эффективность (Hanke, *et al*., *Expert Rev Vaccines*. (2019) 18(10):1029- 41).

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0007] Представлены слитые полипептиды, содержащие множество полипептидных сегментов одного или более белков вируса иммунодефицита человека-1 (HIV-1), кодируемых двумя или более генами HIV, выбранными из *gag, pol* и *nef*. В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *pol* и *nef* HIV-1, или состоит из них, и не содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами HIV-1 *env, tat, rev, vpr, vif* и/или *vpu*. В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *gag, pol* и *nef* HIV-1, или состоит из них, и не содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами HIV-1 *env, tat, rev, vpr, vif* и/или *vpu*. В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов получают из консервативных областей в популяции вирусных протеомных последовательностей. В некоторых вариантах осуществления консервативные области являются на более 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% консервативными среди штаммов HIV-1 в популяциях индивидуальных пациентов. В некоторых вариантах осуществления консервативные области являются консервативными среди одного или более кладов A-K HIV-1, например, одного или более кладов A, B, C, D и G или рекомбинантных форм одного или более из кладов A-K HIV-1 и их комбинаций. В некоторых вариантах осуществления слитые полипептиды содержат по меньшей мере 4 и до 6 полипептидных сегментов, например, 4, 5 или 6 полипептидных сегментов. В

некоторых вариантах осуществления длина каждого полипептидного сегмента составляет по меньшей мере 10 аминокислот и длина составляет до около 225 аминокислот, например, длина составляет от по меньшей мере 10 аминокислот до 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220 или 225 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 505 аминокислот (без сигнального пептида) или до около 550 аминокислот (включая сигнальный пептид), например, по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505, 510, 515, 520, 525, 530, 535, 540, 545 или 550 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления полная длина слитого полипептида составляет не более 550 аминокислот (с сигнальным пептидом) или не более 505 аминокислот (без сигнального пептида), например, не более 545, 540, 535, 530, 525, 520, 515, 510, 505, 500, 495, 490, 485, 480, 475, 470, 465, 460, 455, 450, 445, 440, 435, 430, 425, 420, 415, 410, 405, 400, 390, 385, 380, 375, 370, 365, 360, 355, 350, 345, 340, 335 или 330 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере 350 аминокислот и до 385 аминокислот, например, по меньшей мере 350 аминокислот и до 365 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере 390 аминокислот и до 395 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления каждый полипептидный сегмент содержит один или более предсказанных Т-клеточных эпитопов или состоит из них. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит три или более предсказанных Т-клеточных эпитопов, например, четыре, пять, шесть или более предсказанных Т-клеточных эпитопов. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит один или более полипептидных сегментов, которые связываются с одним или более аллелями HLA класса I человека (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аллелями), или презентируются ими, например, у одного субъекта или среди нескольких пациентов. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит один или более полипептидных сегментов, которые связываются с по меньшей мере молекулой A*0201 HLA класса I человека или презентируются ей. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит один или более полипептидных сегментов, которые внутриклеточно процессируются и презентируются одним или

более аллелями HLA класса II человека (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аллелями), например, у одного субъекта. В некоторых вариантах осуществления один или более полипептидных сегментов граничат или слиты со смежным сегментом. В некоторых вариантах осуществления один или более полипептидных сегментов соединены с прилегающим сегментом с помощью одного или более пептидных линкеров. В некоторых вариантах осуществления один или более пептидных линкеров выбраны из одного или более из полиаланина, полиглицина, Gln-Glu-Glu (QEE), лизина (L), изолейцина (I), Leu-Ile (LI), Lys-Ile-Leu (KIL), Leu-Ile-Lys (LIK), Pro-Pro-Val (PPV), Ser-Glu-Gly (SEG), расщепляемого линкера, гибкого линкера, жесткого линкера и их комбинаций. В некоторых вариантах осуществления гибкий линкер выбран из Gln-Glu-Glu (QEE) (SEQ ID NO: 51), лизина (L), изолейцина (I), Leu-Ile (LI), Lys-Ile-Leu (KIL) (SEQ ID NO: 52), Leu-Ile-Lys (LIK) (SEQ ID NO: 53), Pro-Pro-Val (PPV) (SEQ ID NO: 54) и Ser-Glu-Gly (SEG) (SEQ ID NO:55). В некоторых вариантах осуществления гибкий линкер представляет собой полиаланиновый линкер или полиглициновый линкер, например, содержащий 2 или 3 смежных остатков аланина, или состоящий из них, например, AA, AAA (SEQ ID NO: 48), AAY (SEQ ID NO: 49) или AAX, где X представляет собой любую аминокислоту (например, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y) (SEQ ID NO: 50). В некоторых вариантах осуществления гибкий линкер содержит GG, GGS (SEQ ID NO: 57), GSG (SEQ ID NO: 58) или GGGS (SEQ ID NO: 59) или состоит из них. В некоторых вариантах осуществления расщепляемый линкер выбран из расщепляемого пептида 2A (например, последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)), распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62)) и их комбинаций, производных или вариантов. В некоторых вариантах осуществления расщепляемый линкер содержит сайт распознавания/расщепления фурина, выбранный из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62), или состоит из него. В некоторых вариантах осуществления расщепляемый линкер содержит аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или состоит из нее, или содержит аминокислотную последовательность ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65),

QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67) или состоит из нее. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, содержащих аминокислотные остатки, соответствующие Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431, Pol 542-606; Pol 586-606; Pol 683-708, Pol 747-827; Pol 840-909; Pol 840-920; Pol 932-1003; Nef 64-76; Nef 64-99 или Nef 117-148, или состоящих из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид не содержит каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид не содержит каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, выбранных из SEQ ID NO: 4-33. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты или состоит из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно: (a) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708 и Nef 117-148; (b) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431 и Nef 64-99; (c) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 542-606; Pol 747-827; Pol 840-920; Pol 932-1003 и Nef 64-99; (d) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708; Pol 747-827; Pol 840-920 и Nef 117-148; (e) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431; Pol 542-606; Pol 932-1003 и Nef 64-99; (f) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 147-369, Pol 586-606, Pol 683-708 и Pol 840-920; (g) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 129-320, Pol 747-827, Pol 932-1003 и Nef 64-76; или (h) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag:147-369, Pol 747-827, Pol 840-909 и Nef 64-76. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты

или состоит из них: (a) SEQ ID NO: 4, 6, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18 и 32 соответственно; (b) SEQ ID NO: 5, 7, 19 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19 и 33 соответственно; (c) SEQ ID NO: 8, 10, 12 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12 и 30 соответственно; (d) SEQ ID NO: 9, 11, 13 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13 и 31 соответственно; (e) SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 и 30 соответственно; (f) SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 и 31 соответственно; (g) SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 и 32 соответственно; (h) SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 и 33 соответственно; (i) SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 и 30 соответственно; (j) SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 и 31 соответственно; (k) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно; (l) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно; (m) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно; (n) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно; (o) SEQ ID NO: 6, 20, 22 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 22 и 28 соответственно; (p) SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно; (q) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно; (r) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно; (s) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно; или (t) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты или состоит из них, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 6, 4, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 4, 18 и 32

соответственно; SEQ ID NO: 7, 5, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 5, 33 и 19 соответственно; SEQ ID NO: 12, 30, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 12, 30, 8 и 10 соответственно; SEQ ID NO: 9, 31, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 31, 13 и 11 соответственно; SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 и 24 соответственно; SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 и 25 соответственно; SEQ ID NO: 32, 18, 4 или 6, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 32, 18, 4 и 6 соответственно; SEQ ID NO: 7, 33, 5 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 33, 5 и 19 соответственно; SEQ ID NO: 8, 30, 12 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 12 и 10 соответственно; SEQ ID NO: 13, 31, 9 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 13, 31, 9 и 11 соответственно; SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 и 24 соответственно; SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 и 21 соответственно; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 или 32, или сегменты

последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32 соответственно; SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18 соответственно; SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 соответственно; SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10 соответственно; SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10 соответственно; SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11 соответственно; SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18 соответственно; SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21 соответственно; SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10 соответственно; SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11 соответственно; SEQ ID NO: 24, 6, 16 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18 соответственно; SEQ ID NO:

7, 19, 17 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25 соответственно; SEQ ID NO: 24, 16, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18 соответственно; SEQ ID NO: 7, 25, 17 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19 соответственно; SEQ ID NO: 26, 20, 10 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28 соответственно; SEQ ID NO: 21, 27, 11 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29 соответственно; SEQ ID NO: 26, 10, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28 соответственно; SEQ ID NO: 11, 27, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29 соответственно; SEQ ID NO: 22, 6, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28 соответственно; SEQ ID NO: 23, 7, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29 соответственно; SEQ ID NO: 22, 20, 6 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28 соответственно; или SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную

последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

[0008] Дополнительно представлены составные слитые полипептиды, содержащие по меньшей мере первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, при этом первый и второй слитые полипептиды независимо выбраны из слитых полипептидов, как описано выше в данном документе. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления составной слитый

полипептид содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или состоит из них, в последовательном порядке от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;

SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82, SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 82, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82, SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или SEQ ID NO: 101 и 100, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера, выбранного из расщепляемого пептида 2A (например, последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)), распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62)) и их комбинаций, производных или вариантов. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью сайта распознавания/расщепления фурином, выбранного из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62). В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого пептида 2A, содержащего аминокислотную последовательность или состоящего из нее: ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или имеющую аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере на 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223.

[0009] Касательно дополнительных вариантов осуществления слитых полипептидов и составных полипептидов, в некоторых вариантах осуществления слитый полипептид или составной слитый полипептид дополнительно содержит N-концевой сигнальный пептид или лидерную последовательность. В некоторых вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность происходит из исходного белка, выбранного из сывороточного белка, цитокина, хемокина, белка-шаперона, инвариантного белка и белка, который направляет белки в лизосомальный компартмент. В некоторых вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность получают из исходного белка, выбранного из колониестимулирующего фактора 2 (CSF2, GM-CSF), активатора плазминогена ткани (PLAT, t-PA), хемокина-лиганда 7 C-C мотива (CCL7, MCP-3), хемокина-лиганда 10 C-X-C мотива (CXCL10, IP-10), катенина бета 1 (CTNNB1), CD74 (p33; DHLAG; HLADG; Ia-гамма, инвариантная цепь), сывороточного альбумина (ALB), полиубиквитина B/C (UBB/UBC), кальретикулина (CALR), белка вируса везикулярного стоматита G (VSV-G), ассоциированного с лизосомами мембранного белка-1 (LAMP-1) и ассоциированного с лизосомами мембранного белка-2 (LAMP-2). В некоторых вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность выбрана из аминокислотной последовательности любой из SEQ ID NO: 115-126, или аминокислотной последовательности, которая на по меньшей мере 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 115-126. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид и/или слитый составной слитый полипептид получают рекомбинантно или синтезируют химически. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид и/или составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать иммунный ответ у человека. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид и/или составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать иммунный ответ против HIV-1 у человека. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид и/или составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать пролиферацию и/или активацию одного или более типов клеток, выбранных из полученных из моноцитов дендритных клеток (DC), CD8+ Т-клеток и CD4+ Т-клеток.

[0010] Дополнительно представлены полинуклеотиды, кодирующие один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано выше

и в данном документе. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид содержит cDNA, mRNA, самоамплифицирующуюся РНК (SAM, saRNA), самореплицирующуюся РНК или самоамплифицирующуюся репликонную РНК (RepRNA). В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид содержит самореплицирующиеся или самоамплифицирующиеся альфавирусные репликоны. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид содержит последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид содержит последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226. Дополнительно представлены кассеты экспрессии, содержащие один или более полинуклеотидов, описанных в данном документе, функционально связанных с одной или более регуляторными последовательностями, например, промотором. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид функционально связан с конститутивным промотором и контролируется им. В некоторых вариантах осуществления промотор выбран из промотора CMV, промотора CAG и промотора EF1a.

[0011] Дополнительно представлены липоплексы, например, липидные наночастицы (LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, описанных в данном документе, например, кодирующих один или более полипептидов, имеющих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, например, один или более полинуклеотидов, содержащих нуклеотидную последовательность любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления липоплексы, например, липидные наночастицы (LNP), содержат один или более полинуклеотидов, описанных в данном документе, например, кодирующих один или более полипептидов, имеющих аминокислотную последовательность любой из SEQ

ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, например, один или более полинуклеотидов, содержащих нуклеотидную последовательность любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

[0012] Кроме того, представлены векторы, содержащие один или более полинуклеотидов или одну или более кассет экспрессии, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов или состоит из них, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих следующие полипептидные сегменты, содержащие, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17; SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11; SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21; SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11; SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19; SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11; SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19; SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10; SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10; SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19; SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29; SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29; SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;

SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих

следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или SEQ ID NO: 101 и 100, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый

слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и

второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления первый и второй слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит

полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226. В некоторых вариантах осуществления следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно; SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно; SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно; SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно; SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно; SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно; SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно; SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно; SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 139, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%,

83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 139 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 145, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 145. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 142, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 142 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 148, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 148. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 140, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 140 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 146, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 146. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 143, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 143 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 149, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 149. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 150, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 150 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 152, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 152. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит

следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 151, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 151 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 153, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 153. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 154, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 154 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 157, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 157. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 155, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 155 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 158, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 158. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 156, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 156 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 159, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 159. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166 соответственно, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или

полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находятся в одной открытой рамке считывания. В некоторых вариантах осуществления первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, находится в первой открытой рамке считывания, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находится во второй открытой рамке считывания. В некоторых вариантах осуществления первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находятся в одной кассете экспрессии. В некоторых вариантах осуществления первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, находится в первой кассете экспрессии, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находится во второй кассете экспрессии. В некоторых вариантах осуществления вектор представляет собой плазмидный вектор, бактериальный вектор или вирусный вектор. В некоторых вариантах осуществления вектор представляет собой вирусный вектор. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой ДНК-вирус или РНК-вирус. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор является репликационно-дефектным, репликационно-дефицитным, репликационно-аттенуированным или репликационно-компетентным. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой вирус, выбранный из аденовируса, аденоассоциированного вируса, аренавируса, альфавируса, поксвируса, цитомегаловируса, рабдовируса, вируса везикулярного стоматита, флавивируса, вируса Мараба и вируса осповакцины. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор получен из вируса из таксономического семейства, выбранного из Adenoviridae, Arenaviridae, Herpesviridae (например, цитомегаловируса), Poxviridae (например, вируса осповакцины, например, модифицированного вируса осповакцины Анкара (MVA)), Flaviviridae (например, вируса желтой лихорадки), Rhabdoviridae (например, везикуловируса, например, везикуловируса Мараба), Togaviridae (например, альфавируса, вируса венесуэльского лошадиного энцефалита). В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), маммаренавируса Кали (также известного

как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), вируса Гуанарито (GTOV), вируса Хунин (JUNV), вируса Ласса (LASV), вируса Луйо (LUJV), вируса Мачупо (MACV), вируса Сабиа (SABV) и вируса Уайтуотера Арройо (WWAV). В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) или маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В некоторых вариантах осуществления вектор на основе аренавируса содержит бисегментированный геном. В некоторых вариантах осуществления вектор на основе аренавируса содержит трисегментированный геном. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой аденовирус человека или аденовирус обезьян (например, аденовирус шимпанзе, аденовирус гориллы или аденовирус макака резус). В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор представляет собой вектор на основе аденовируса, выбранный из аденовируса серотипа 5 (Ad5), аденовируса серотипа 26 (Ad26), аденовируса серотипа 34 (Ad34), аденовируса серотипа 35 (Ad35), аденовируса серотипа 48 (Ad48), аденовируса шимпанзе (например, ChAd3 (AdC3), ChAd5 (AdC5), ChAd6 (AdC6), ChAd7 (AdC7), ChAd8 (AdC8), ChAd9 (AdC9), ChAd10 (AdC10), ChAd11 (AdC11), ChAd17 (AdC17), ChAd16 (AdC16), ChAd19 (AdC19), ChAd20 (AdC20), ChAd22 (AdC22), ChAd24 (AdC24), ChAdY25, ChAd26 (AdC26), ChAd28 (AdC28), ChAd30 (AdC30), ChAd31 (AdC31), ChAd37 (AdC37), ChAd38 (AdC38), ChAd43 (AdC43), ChAd44 (AdC44), ChAd55 (AdC55), ChAd63 (AdC63), ChAdV63, ChAd68 (AdC68), ChAd73 (AdC73), ChAd82 (AdC82), ChAd83 (AdC83), ChAd143 (AdC143), ChAd144 (AdC144), ChAd145 (AdC145), ChAd147 (AdC147)), аденовируса гориллы (например, GC44, GC45, GC46) и аденовируса макака резус (например, RhAd51, RhAd52, RhAd53, RhAd54, RhAd55, RhAd56, RhAd57, RhAd58, RhAd59, RhAd60, RhAd61, RhAd62, RhAd63, RhAd64, RhAd65, RhAd66).

[0013] Дополнительно представлены клетки-хозяева, содержащие один или более полинуклеотидов, одну или более кассет экспрессии или один или более векторов, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления один или более полинуклеотидов не интегрированы в геном клетки-хозяина, например, являются эписомными. В некоторых вариантах осуществления один или более полинуклеотидов интегрированы в геном клетки-хозяина. В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего, например, клетку человека. В различных вариантах осуществления клетка-хозяин может быть *in vitro* или *in vivo*.

[0014] Дополнительно представлены иммуногенные композиции. В различных вариантах осуществления иммуногенные композиции содержат один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, один или более полинуклеотидов или один или более векторов, как описано в данном документе, и фармацевтически приемлемый носитель. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит два или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, два или более полинуклеотидов, два или более векторов, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления один или более полинуклеотидов представляют собой ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17; SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11; SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21; SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11; SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19; SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11; SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19; SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10; SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10; SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19; SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29; SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29; SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18,

28, 26 и 10; или SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более полинуклеотидов, или один или более векторов, или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79

соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88

соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99

соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более полинуклеотидов, или один или более векторов, или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке с N-конца до C-конца, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или

второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно. В некоторых вариантах осуществления композиция содержит первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй

слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс

(например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или

липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или

более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичен SEQ ID NO: 203, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий

первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид или один или более векторов, содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно; SEQ ID NO: 130 и 134,

или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; SEQ ID NO: 140 и 146,

или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно; SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно; SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 156 и 159,

или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно; SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно; SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно; SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно; SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно; SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно. В некоторых вариантах

осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и (b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и (b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и (b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы такой иммуногенной композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и (b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы такой иммуногенной композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно, и (b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например,

LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166

соответственно, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167 соответственно. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215. В некоторых вариантах

осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит первый и второй полинуклеотиды, или первый и второй вирусные векторы, или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов: (a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид,

который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям. В различных вариантах осуществления иммуногенных композиций первый и второй вирусные векторы могут представлять собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV),

маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде) или аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd). В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция содержит один вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция дополнительно содержит одно или более из адъюванта, детергента, мицеллообразователя и масла. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция составлена для введения с помощью способа, выбранного из группы, состоящей из внутривенного, внутримышечного, внутрикожного, подкожного, интранодального и мукозального (например, буккального, интраназального, интраректального, интравагинального). В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция составлена в виде жидкости, суспензии или эмульсии. В некоторых вариантах осуществления иммуногенная композиция лиофилизирована.

[0015] Дополнительно представлены наборы, содержащие одну или более единичных доз одного или более слитых полипептидов, одного или более составных слитых полипептидов, одного или более полинуклеотидов, одного или более векторов или одной или более иммуногенных композиций, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления набор содержит два или более слитых полипептидов, два или более составных слитых полипептидов, два или более полинуклеотидов, два или более векторов или две или более иммунногенных композиций, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз находятся в одном контейнере. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз находятся в двух или более отдельных контейнерах. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более контейнеров, выбранных из флаконов, ампул и предварительно заполненных шприцев. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более контейнеров, содержащих один или более полипептидов, один или более полинуклеотидов или один или более векторов в водном растворе. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз являются одинаковыми. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз являются разными. В некоторых вариантах осуществления набор содержит одну или более единичных доз одного или более вирусных векторов, и единичные дозы находятся в диапазоне от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU,

или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17; SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11; SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21; SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11; SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19; SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11; SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19; SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10; SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10; SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19; SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29; SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29; SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более слитых полипептидов, один или более векторов или один или более липоплексов (LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более слитых полипептидов, один или более векторов или один или более липоплексов (LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223. В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке с N-конца до C-конца,

необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и

87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 200, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 201. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 202, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 203. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 204, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID

NO: 205, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 205. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 105 или 206 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 107 или 207 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 208, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%,

83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 222, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 222, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый

полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные

векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый

полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP),

содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый

полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В различных вариантах осуществления наборов вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде) или аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd). В некоторых вариантах осуществления набор содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления набор содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226. В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно; SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно; SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно; SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно; SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно; SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно; SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно; SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно; SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или

полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148,

или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; (c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и (d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно. В различных

вариантах осуществления один или более из первого, второго, третьего и четвертого векторов представляют собой аденовирусные векторы. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или

99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления набор содержит (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления набор содержит составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или

подпоследовательностям. В некоторых вариантах осуществления набор дополнительно содержит одну или более единичных доз одного или более дополнительных терапевтических средств. В некоторых вариантах осуществления набор содержит одно или более средств, которые активируют латентный HIV, например, одно или более средств, обращающих латентность (LRA). В некоторых вариантах осуществления набор содержит одно или более LRA, выбранных из агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR), ингибиторов гистондеацетилазы (HDAC), ингибиторов протеасом, активаторов протеинкиназы C (PKC), ингибиторов Smyd2, ингибиторов BET-бромдомена 4 (BRD4), антагонистов иономицина, ингибитора белков апоптоза (IAP) и миметиков второго митохондриального активатора каспаз (SMAC). В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR). В некоторых вариантах осуществления активатор TLR выбран из агониста TLR2, агониста TLR3, агониста TLR4, агониста TLR5, агониста TLR7, агониста TLR8 и агониста TLR9. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR7 выбран из GS 9620 (везатолимода), R848 (резиквимода), DS-0509, LHC-165 и TMX-101 (имиквимода), и/или где агонист TLR8 выбран из GS-9688 (сельгантолимода), R848 (резиквимода) и NKTR-262 (двойного агониста TLR7/TLR8). В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более агонистов рецептора интерлейкина, при этом интерлейкин выбран из IL-2, IL-7, IL-12 и IL-15. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более цитокинов, выбранных из IL-2, IL-7, IL-12, IL-15 и их вариантов. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более врожденных активаторов иммунитета. В некоторых вариантах осуществления один или более врожденных активаторов иммунитета содержат агонист рецептора, выбранный из fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3), рецептора стимулятора генов интерферона (STING), DExD/H-бокс хеликазы 58 (DDX58; также известной как RIG-I), нуклеотидсвязывающего олигомеризационного домена, содержащего белок 2 (NOD2). В некоторых вариантах осуществления набор содержит агонист fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3). В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более антагонистов или ингибиторов белка или рецептора ингибирующих иммунных контрольных точек и/или один или более активаторов или агонистов белка или рецептора стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления один или более белков или рецепторов иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; CD47, CD48 (SLAMF2), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый

домен белок 2 (TMIGD2, CD28H), CD84 (LY9B, SLAMF5), CD96, CD160, MS4A1 (CD20), CD244 (SLAMF4); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); лиганд 1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF8 (CD30), TNFSF8 (CD30L); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1), TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2), TNFRSF10 (TRAIL); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с В- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); TNFRSF17 (BCMA, CD269), TNFSF13B (BAFF); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); последовательность А, родственная полипептиду MHC класса I (MICA); последовательность В, родственная полипептиду MHC класса I (MICB); CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина Т-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4); клеточный рецептор 2 вируса гепатита А (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6); белок гена активации лимфоцитов 3 (CD223); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток С1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); лектиноподобного рецептора киллерных клеток К1 (KLRK1, NKG2D, CD314); лектиноподобный рецептор

киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C4 (KLRC4, NKG2F); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1). В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах

осуществления белки или рецепторы Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из CD16, CD226 (DNAM-1); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления набор содержит антитело, которое связывается с CTLA4. В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор или антитело к CTLA4 выбраны из ипилимумаба, тремелимумаба, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/ CTLA4), MGD-

019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1). В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1) выбран из пембролизумаба, ниволумаба, цемиплимаба, пидилизумаба, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаба, атезолизумаба, авелумаба, дурвалумаба, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283, генолимзумаба (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181, PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают низкомолекулярный ингибитор CD274 (PDL1, PD-L1), белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из группы, состоящей из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CTLA4 содержит BPI-002. В некоторых вариантах осуществления набор дополнительно содержит один или более противовирусных средств. В некоторых вариантах осуществления один или более противовирусных средств выбраны из ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV и ингибиторов капсида.

[0016] Дополнительно представлены способы индукции иммунного ответа на вирус иммунодефицита человека (HIV) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту слитого полипептида, составного слитого полипептида, полинуклеотида, вектора, липоплекса (например, LNP) или иммуногенной композиции, как описано в данном документе. Также представлены способы лечения или предупреждения вируса иммунодефицита человека (HIV) у

субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту слитого полипептида, составного слитого полипептида, вектора, липоплекса (например, LNP) или иммуногенной композиции, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение одного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид. В некоторых вариантах осуществления два или более слитых полипептидов, два или более составных слитых полипептидов, два или более полинуклеотидов, кодирующих слитые полипептиды, два или более вирусных векторов экспрессии, содержащих полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды, два или более липоплексов (например, LNP) или две или более иммуногенных композиций, как описано в данном документе, вводят субъекту одновременно или совместно. В некоторых вариантах осуществления два или более слитых полипептидов или два или более полинуклеотидов или два или более вирусных векторов экспрессии, кодирующих слитые полипептиды, находятся в форме бивалентной антигенной композиции. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, одного или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, или один или более липоплексов (например, LNP), при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17; SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11; SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21; SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11; SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19; SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17; SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11; SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19; SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19; SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10; SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10; SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11; SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10; SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18,

и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28; SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19; SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29; SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29; SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29; SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29; SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение одного или более слитых полипептидов, одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более липоплексов (например, LNP), одного или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение одного или более слитых полипептидов, одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более липоплексов (например, LNP), одного или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, одного или более полинуклеотидов, или одного или более векторов, одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, одного или более векторов или одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке с N-конца до С-конца, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;

SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;

SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;

SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;

SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;

SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно; SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает

введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй

слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более

полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%,

85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 200, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%,

88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 202, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 204, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 105, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий

полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 206, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 208, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%,

89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение вирусного вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение вирусного вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно. В различных вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или

аренавирус Пичинде) или аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd). В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP) вводят совместно. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение следующих первого полинуклеотида и второго полинуклеотида, одного или более векторов или одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно; SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно; SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно; SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно; SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно; SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно; SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно; SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно; SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно; SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно; SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно; SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно; SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно; SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно; SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно; SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид: (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно, где первый и второй

вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение составного слитого полипептида, вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение составного слитого полипептида, вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение полинуклеотида (например, в векторе, в липоплексе (например, LNP)), содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение полинуклеотида (например, в векторе, в липоплексе (например, LNP)), содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен

SEQ ID NO: 210, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 211. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 213. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 215. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 217. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид,

содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям. В некоторых вариантах осуществления субъект инфицирован HIV-1, предположительно инфицирован HIV-1 или подвержен риску инфицирования HIV-1. В некоторых вариантах осуществления субъект хронически инфицирован HIV-1. В некоторых вариантах осуществления у субъекта имеется

острая инфекция HIV-1. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет инфекцию HIV-1 стадии IV или более ранней стадии по Fiebig, например, стадии III по Fiebig, стадии II по Fiebig или стадии I по Fiebig. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид, составной слитый полипептид, полинуклеотид, вектор, липоплекс (например, LNP) или иммуногенную композицию вводят посредством пути, выбранного из внутривенного, внутримышечного, внутрикожного, подкожного, интранодального и мукозального (например, буккального, интраназального, интраректального, интравагинального). В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp на введение. В некоторых вариантах осуществления способы включают цикл праймирование/бустинг, включающий введение праймирующей композиции в первой временнной точке и введение одной или более бустинговых композиций в одной или более последующих временных точках. В некоторых вариантах осуществления способы включат повторение цикла праймирование/бустинг в течение одной или более итераций. В некоторых вариантах осуществления введение праймирующей композиции и одной или более бустинговых композиций разделено по меньшей мере 1 неделей, 2 неделями, 3 неделями или 1 месяцем, например, по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 месяцами. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат одну и ту же иммуногенную композицию. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные иммуногенные композиции. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат один или более полипептидов и одинаковый вирусный вектор экспрессии. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные полипептиды и/или различные вирусные векторы экспрессии. В некоторых вариантах осуществления способы включают праймирование первым вирусным вектором экспрессии и бустинг вторым вирусным вектором экспрессии. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (a) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК; (b) праймирование одним или более

полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК, и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии; (c) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии, где один или более вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств; (d) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств; (e) праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств; (f) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии; (g) праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии; (h) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде; (i) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV); (j) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде, и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV); (k) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного

хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде; (l) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса; (m) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса; (n) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более молекул РНК (например, mRNA, самоамплифицирующуюся или самореплицирующуюся РНК); (o) праймирование одной или более молекулами РНК (например, mRNA, самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более вирусных векторов экспрессии на основе аденовируса; (p) праймирование одним или более векторами экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd) и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более самоамплифицирующихся или самореплицирующихся РНК (saRNA или samRNA); (q) праймирование одной или более самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК (saRNA или samRNA) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более векторов экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd); (r) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса; (s) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса; (t) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса; или (u) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны

любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно; SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно; SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно; SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно; SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно; SEQ ID NO: 80 и 81, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно; SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 89, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно; SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или SEQ ID NO: 100 и 101,

или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; (b) SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; (c) SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; (d) SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и/или (e) SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; (b) SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; (c) SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по

меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или (d) SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

(b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной

композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и

(2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 220 и 221, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109 соответственно. В некоторых вариантах

осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 или 206 соответственно, и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 или 207 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий

составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый

полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид,

кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор

или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или

липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и

88 соответственно; и (b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы

(например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более

полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй

слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй

полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ

ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды: (a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и (b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: (1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; и (2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно. В некоторых вариантах осуществления вирусные векторы в

праймирующей композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), а вирусные векторы в бустинговой композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известно как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В различных вариантах осуществления вирусные векторы в праймирующей композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а вирусные векторы в бустинговой композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP),

содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP),

содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В некоторых вариантах осуществления вектор(ы) в праймирующей композиции и вирусный(е) вектор(ы) в бустинговой композиции представляют собой аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd). В некоторых вариантах осуществления вирусные векторы в праймирующей композиции и вирусные векторы в бустинговой композиции являются репликационно-дефицитными. В некоторых вариантах осуществления вирусные векторы в праймирующей композиции и вирусные векторы в бустинговой композиции являются репликационно-аттенуированными. В некоторых вариантах осуществления субъект не получает антиретровирусной терапии (ART) или ART прекращают до введения одной или более композиций. В некоторых вариантах осуществления ART прекращают после одного или более введений композиций. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту одного или более дополнительных терапевтических средства, например, двух, трех, четырех или более дополнительных терапевтических средств. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают совместное введение одного или более средств, которые активируют латентный HIV, например, одно или более средств, обращающих латентность (LRA). В некоторых вариантах осуществления один или более LRA выбраны из агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR), ингибиторов гистондеацетилазы (HDAC), ингибиторов протеасом, активаторов протеинкиназы C (PKC), ингибиторов Smyd2, ингибиторов BET-бромдомена 4 (BRD4), антагонистов иономицина, ингибитора белков апоптоза (IAP) и миметиков второго митохондриального активатора каспаз (SMAC). В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR). В некоторых вариантах осуществления активатор TLR выбран из агониста TLR2, агониста TLR3, агониста TLR4, агониста TLR5, агониста TLR7, агониста TLR8 и агониста TLR9. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR7 выбран из GS 9620 (везатолимода), R848 (резиквимода), DS-0509, LHC-165 и TMX-101 (имиквимода), и/или где агонист TLR8 выбран из GS-9688 (сельгантолимода), R848

(резиквимода) и NKTR-262 (двойного агониста TLR7/TLR8). В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают совместное введение одного или более агонистов рецептора интерлейкина, при этом интерлейкин выбран из IL-2, IL-7, IL-12 и IL-15. В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более цитокинов, выбранных из IL-2, IL-7, IL-12, IL-15 и их вариантов. В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более врожденных активаторов иммунитета. В некоторых вариантах осуществления один или более врожденных активаторов иммунитета содержат агонист рецептора, выбранный из fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3), рецептора стимулятора генов интерферона (STING), DExD/H-бокс хеликазы 58 (DDX58; также известной как RIG-I), нуклеотидсвязывающего олигомеризационного домена, содержащего белок 2 (NOD2). В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают совместное введение агониста fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3). В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более антагонистов или ингибиторов белка или рецептора ингибирующих иммунных контрольных точек и/или одного или более активаторов или агонистов белка или рецептора стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления один или более белков или рецепторов иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; CD47, CD48 (SLAMF2), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый домен белок 2 (TMIGD2, CD28H), CD84 (LY9B, SLAMF5), CD96, CD160, MS4A1 (CD20), CD244 (SLAMF4); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); лиганд 1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF8 (CD30), TNFSF8 (CD30L); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1), TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2), TNFRSF10 (TRAIL); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); TNFRSF17 (BCMA, CD269), TNFSF13B (BAFF); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); последовательность A, родственная полипептиду MHC класса I (MICA); последовательность B, родственная полипептиду MHC класса I (MICB);

CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина Т-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4); клеточный рецептор 2 вируса гепатита А (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6); белок гена активации лимфоцитов 3 (CD223); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C4 (KLRC4, NKG2F); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок

программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита А (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1). В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155). В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток-, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор

киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94). В некоторых вариантах осуществления способы включают совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из CD16, CD226 (DNAM-1); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают совместное введение антитела, которое связывается с CTLA4. В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор или антитело к CTLA4 выбраны из ипилимумаба, тремелимумаба, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/ CTLA4), MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1). В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1) выбран из пембролизумаба, ниволумаба, цемиплимаба, пидилизумаба, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаба, атезолизумаба, авелумаба, дурвалумаба, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283, генолимзумаба (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181, PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-

1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают низкомолекулярный ингибитор CD274 (PDL1, PD-L1), белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из группы, состоящей из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CTLA4 содержит BPI-002. В некоторых вариантах осуществления способы дополнительно включают совместное введение субъекту одного или более противовирусных средств. В некоторых вариантах осуществления один или более противовирусных средств выбраны из ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV и ингибиторов капсида. В некоторых вариантах осуществления способы дополнительно включают введение субъекту одного или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов. В некоторых вариантах осуществления одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов связываются с gp120 HIV. В некоторых вариантах осуществления антитело к HIV или его антигенсвязывающий фрагмент представляет собой нейтрализующее антитело. В некоторых вариантах осуществления одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов, которые связываются, ингибируют и/или нейтрализуют HIV, конкурируют с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb) к HIV или содержат его вариабельные домены VH и VL. В некоторых вариантах осуществления одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов, которые связываются, ингибируют и/или нейтрализуют HIV, связываются с эпитопом или участком gp120, выбранным из: (i) третьей вариабельной петли (V3) и/или высокоманнозного фрагмента, содержащего N332 олигоманнозный гликан; (ii) сайта связывания с CD4 (CD4bs); (iii) второй вариабельной петли (V2) и/или вершины тримера Env; (iv) границы раздела gp120/gp41; или (v) «молчащей поверхности» gp120. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp120 в третьей вариабельной петле (V3) и/или высокоманнозном фрагменте, содержащем

олигоманнозный гликан N332, и конкурирует с антителом, выбранным из GS-9722, PGT-121, PGT-121.414, PGT-122, PGT-123, PGT-124, PGT-125, PGT-126, PGT-128, PGT-130, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-136, PGT-137, PGT-138, PGT-139, 10-1074, 10-1074-J, GS-2872, VRC24, 2G12, BG18, 354BG8, 354BG18, 354BG42, 354BG33, 354BG129, 354BG188, 354BG411, 354BG426, DH270.1, DH270.6, PGDM12, VRC41.01, PGDM21, PCDN-33A, BF520.1 и VRC29.03, или содержит его области VH и VL. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с эпитопом или участком gp120 в сайте связывания CD4 (CD4bs) и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из b12, F105, VRC01, VRC07, VRC07-523, VRC03, VRC06, VRC06b01 VRC08, VRC0801, NIH45-46, GS-9723, GS-5423, 3BNC117, 3BNC60, VRC-PG04, PGV04; CH103, 44-VRC13.01, 1NC9, 12A12, N6, N49-P7, NC-Cow1, IOMA, CH235 и CH235.12, N49P6, N49P7, N49P11, N49P9 и N60P25, или содержат их. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp120 во второй вариабельной петле (V2) и/или вершине тримера Env и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PG9, PG16, PGC14, PGG14, PGT-142, PGT-143, PGT-144, PGT-145, CH01, CH59, PGDM1400, CAP256, CAP256-VRC26.08, CAP256-VRC26.09, CAP256-VRC26.25, PCT64-24E и VRC38.01, или содержит их. В некоторых вариантах осуществления антитело или антигенсвязывающий фрагмент связывается с эпитопом или участком gp120 на границе раздела gp120/gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PGT-151, CAP248-2B, 35O22, 8ANC195, ACS202, VRC34 и VRC34.01, или содержит их. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком «молчащей поверхности» gp120 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC-PG05 и SF12, или содержит их. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER). В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER) и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из 10E8, 10E8v4, 10E8-5R-100cF, 4E10, DH511.11P, 2F5, 7b2 и LN01, или содержит их. В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует

HIV, связывается с эпитопом или участком слитого пептида gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC34 и ACS202, или содержит их. В некоторых вариантах осуществления способов после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, составных слитых полипептидов, полинуклеотидов, векторов, липоплексов (например, LNPS) или иммуногенных композиций, необязательно в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, субъект не проявляет симптомы HIV или СПИД в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев, по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше. В некоторых вариантах осуществления способов после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, составных слитых полипептидов, полинуклеотидов, векторов, липоплексов (например, LNPS) или иммуногенных композиций, необязательно в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, субъект имеет вирусную нагрузку копий/мл крови менее 500, например, менее 400, менее 300, менее 200, менее 100, менее 50, в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев, по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше.

[0017] Дополнительно представлены способы конструирования слитого полипептида, который способен вызывать иммунный ответ против одного или более антигенов-мишеней, при этом способ включает: (a) идентификацию in silico одну или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидных последовательностей, кодируемых вирусным геном, при этом популяция представляет собой популяцию вирусов индивидуальных пациентов; (b) идентификацию in silico двух наиболее распространенных полипептидных последовательностей из одной или более консервативных областей, идентифицированных на стадии a), и создание поливалентных полипептидных сегментов из консервативных областей; и (c) расположение полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными сегментами. В некоторых вариантах осуществления стадия (c) включает уменьшение или устранение связывающих 9-меров, которые связываются с конкретным аллелем HLA с прогнозируемым значением IC50, составляющим менее около 1000 нМ, или имеющим ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов. Дополнительно представлены способы конструирования слитого полипептида, который способен вызывать иммунный ответ против одного или более антигенов-мишеней, при этом

способ включает: (a) идентификацию in silico одну или более областей сохранения последовательности в первой популяции полипептидных последовательностей, кодируемых вирусным геном, при этом первая популяция представляет собой популяцию вирусов индивидуальных пациентов; (b) необязательно идентификацию in silico двух наиболее распространенных полипептидных последовательностей из одной или более консервативных областей, идентифицированных на стадии a); и (c) расположение сохраненных полипептидных сегментов в одном или более смежных слитых полипептидах, так что связи, соединяющие полипептидные сегменты, препятствуют образованию или ослабляют образование эпитопов, способных связывать молекулы MHC человека класса I или MHC человека класса II, например, при прогнозируемой аффинности связывания IC50, составляющей менее около 1000 нМ, или имеющей ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов. В некоторых вариантах осуществления стадия (c) включает снижение или устранение вирусных полипептидных 9-меров, которые имеют по меньшей мере 55% (5 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 65% (6 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 75% (7 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 85% (8 из 9 аминокислотных остатков), идентичность аминокислотной последовательности с человеческим белком. В некоторых вариантах осуществления поливалентные полипептидные сегменты представляют собой бивалентные полипептидные сегменты. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию идентификации вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидов, кодируемых вирусным геном, например, с использованием данных глубокого секвенирования. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию идентификации консервативных областей полипептида, кодируемого вирусным геном, так что по меньшей мере 70% вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции пациентов находятся в пределах бивалентных полипептидных сегментов. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию укорочения длины слитого полипептида, например, на по меньшей мере 10%, 15%, 20%, 25%, 30% или больше, при этом оставшиеся подпоследовательности полипептидных сегментов содержат эпитопы (i), прогнозируемые *in silico*, и (ii) подтвержденные *in vitro*. Дополнительно представлены способы получения поливалентного антигена,

включающий конструирование in silico набора поливалентных аминокислотных последовательностей в структурно консервативных областях популяции вирусных протеомных последовательностей с помощью способа, включающего: (a) выравнивание популяции вирусных протеомных последовательностей; (b) создание для каждой последовательности в выравнивании набора подпоследовательностей из 9 аминокислот («9-меров»), начиная с N-концевой аминокислоты, при этом каждая подпоследовательность перекрывает предыдущую подпоследовательность на восемь аминокислот таким образом, что каждая последовательность длины l в выравнивании содержит (l-8) 9-меры; (c) расчет частоты для каждого уникального 9-мера, начиная с положения i в каждой последовательности выравнивания и идентификацию двух или более общих уникальных 9-меров в каждом положении; (c)(1) при этом частота рассчитывается как количество раз уникального 9-мера в положении i в выравнивании, деленное на общее количество последовательностей в выравнивании; (d) расчет поливалентного сохранения для каждого положения путем суммирования доли последовательностей в выравнивании, содержащих любой из двух или более наиболее распространенных уникальных 9-меров; (e) создание выравнивания консервативных областей путем вычитания последовательностей в выравнивании, имеющих поливалентное сохранение более 80% или более 90%; (f) определение частоты для каждой пары уникальных 9-меров в каждом положении в выравнивании консервативных областей; (g) соединение пары 9-меров в смежных положениях выравнивания консервативных областей, которые имеют перекрытие из восьми аминокислот; (h) создание направленного ациклического графика, в котором каждая пара 9-меров представляет собой узел, а края между смежными узлами образованы из соединенных пар 9-меров в смежных положениях с массой каждого края, равной частоте расположенной ниже пары 9-меров, (h)(1) добавление узла источника и соединение его со всеми узлами в первом положении, (h)(2) добавление узла стока и соединение его со всеми узлами в последнем положении, и (h)(3) отрицание всех масс; (i) поиск оптимального пути в направленном ациклическом графике от узла источника к узлу стока, где оптимальный путь определяется как сумма частот всех пар 9-меров в направленном ациклическом графике; (j) построение поливалентного антигена путем соединения двух или более 9-меров в смежных положениях в оптимальном пути поливалентных 9-меров, если они имеют перекрытие из восьми аминокислот, за счет чего создаются две или более последовательностей соединенных 9-меров, которые вместе образуют поливалентный антиген; и (k) необязательно реаранжировка полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными

сегментами. В некоторых вариантах осуществления поливалентное сохранение представляет собой бивалентное сохранение и при этом поливалентный антиген представляет собой бивалентный антиген. В некоторых вариантах осуществления на стадии (a) консервативные области дополнительно определяют путем выполнения одной или более из следующих стадий: (i) удаление сегментов из менее 35 аминокислот в длину, например, из от 9 аминокислот до 10, 15, 20, 25, 30 или 35 аминокислот в длину; (ii) удаление сегментов, которые, как определено, имеют менее 90% поливалентное (например, бивалентное) сохранение; (iii) удаление сегментов, которые, как определено, являются слабо иммуногенными или неиммуногенными, например, как показано in vitro или in vivo; и/или (iv) включение дополнительных сегментов, которые, как определено, являются иммуногенными, например, как показано in vitro или*in vivo*. В некоторых вариантах осуществления стадию реаранжировки пептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов осуществляют с помощью способа, включающего один или более из in silico анализа связывания HLA и анализа перекрестного распознавания протеома человека. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию вставки линкерной последовательности между одним или более смежными сегментами. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает улучшение поливалентного (например, бивалентного) антигена, полученного на стадии (h) путем удаления связывающих 9-меров, которые связываются с конкретным аллелем HLA с прогнозируемым значением IC50, составляющим менее около 1000 нМ, или имеющим ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает улучшение поливалентного (например, бивалентного) антигена, полученного на стадии (h) путем удаления 9-меров, которые имеют по меньшей мере 55% (5 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 65% (6 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 75% (7 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 85% (8 из 9 аминокислотных остатков) идентичность аминокислотной последовательности с человеческими пептидами, или которые имеют такой же Т-клеточный рецептор (TCR), что и человеческие белки. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию реаранжировки полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными сегментами. В некоторых вариантах осуществления стадию реаранжировки

пептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов осуществляют с помощью способа, включающего один или более из in silico анализа связывания HLA и анализа перекрестного распознавания протеома человека. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию идентификации вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидов, кодируемых вирусным геном, например, с использованием данных глубокого секвенирования. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию идентификации консервативных областей полипептида, кодируемого вирусным геном, так что по меньшей мере 70% вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции пациентов находятся в пределах бивалентных полипептидных сегментов. В некоторых вариантах осуществления способ конструирования слитого полипептида дополнительно включает стадию укорочения длины слитого полипептида, например, на по меньшей мере 10%, 15%, 20%, 25%, 30% или больше, при этом оставшиеся подпоследовательности полипептидных сегментов содержат эпитопы (i), прогнозируемые in silico, и (ii) подтвержденные *in vitro*. Касательно способов конструирования слитого полипептида в некоторых вариантах осуществления один или более вирусных антигенов-мишеней происходят из вируса млекопитающего, например, вируса человека. В некоторых вариантах осуществления один или более вирусных антигенов-мишеней происходят из вируса, выбранного из вируса иммунодефицита человека (HIV), вируса гепатита B (HBV), папилломавируса человека (HPV), вируса простого герпеса (HSV), вируса Эбола, вируса Зика и вируса Чикунгунья. В некоторых вариантах осуществления популяция вирусов индивидуальных пациентов происходит из популяции пациентов, которые не получали антиретровирусную терапию (ART). В некоторых вариантах осуществления популяция вирусов индивидуальных пациентов происходит из популяции пациентов, которые получали антиретровирусную терапию (ART). Дополнительно представлены слитые полипептиды, полученные в соответствии со способами конструирования слитых полипептидов, описанных в данном документе, где слитый полипептид индуцирует иммунный ответ против вируса у млекопитающего, например, человека.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0018] На фигуре 1 изображен 6-стадийный рабочий процесс конструирования слитого полипептида для индукции противовирусного ответа.

[0019] На фигуре 2 изображена репрезентативная методология подхода к популяционного конструированию вакцины.

[0020] На фигуре 3 изображены стадии алгоритма анализа на основе консервативной прогулки (CWA), как описано в данном документе.

[0021] Фигуры 4A-4B. На фигуре 4A изображено, как «бивалентное хранение» может быть определено на основе распространенности двух наиболее распространенных 9-меров среди всех рассматриваемых вирусных последовательностей в популяции. На фигуре 4A раскрыты последовательности, соответствующие пациентам 1-10, в виде SEQ ID NO: 168-169, 169-170, 169, 169, 171-172 и 172-173 соответственно, в порядке появления. На фигуре 4A также раскрыт «QNLQGQMVH» в виде SEQ ID NO: 174, «QNIQGQMVH» в виде SEQ ID NO: 175 и «PNIQGQMVH» в виде SEQ ID NO: 176. На фигуре 4B изображено, как консервативные области идентифицированы на основе распределения «бивалентного сохранения» по 9-мерным положениям. В качестве репрезентативного белка использовали Gag p24 HIV-1.

[0022] Фигуры 5A-5C. На фигуре 5A изображены уникальные 9-меры, вычтенные из выровненных природных последовательностей. На фигуре 5A раскрыты SEQ ID NO: 177-183 соответственно, в порядке расположения столбцов. На фигуре 5B изображен направленный ациклический график, построенный на основе 9-мерных узлов и их соединения. На фигуре 5B раскрыт «GIIIIII» в виде SEQ ID NO: 180, «AIIIIII» в виде SEQ ID NO: 181, «IIIIIIK» в виде SEQ ID NO: 182, «IIIIIIH» в виде SEQ ID NO: 183 и «IIIIIIR» в виде SEQ ID NO: 184. На фигуре 5C изображено, как соединены 9-меры в соединенных парах 9-меров. При наличии двух вариантов для соединения конечное соединение определяется распространенностью каждого соединения во встречающихся в природе последовательностях. На фигуре 5C раскрыт «GIIIIII» в виде SEQ ID NO: 180, «AIIIIII» в виде SEQ ID NO: 181, «IIIIIIK» в виде SEQ ID NO: 182 и «IIIIIIH» в виде SEQ ID NO: 183.

[0023] На фигуре 6 представлены результаты анализа перекрестного распознавания протеома человека. На фигуре 6 раскрыты SEQ ID NO: 185-188 соответственно, в порядке расположения столбцов.

[0024] На фигуре 7 изображено, как анализ расположения полипептидных сегментов может уменьшить или устранить возможную презентацию вредных или нежелательных эпитопов в связывающих областях.

[0025] На фигуре 8 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 1 (например, SEQ ID NO: 94-101). Слитые полипептиды иммуногена версии 1 имеют двенадцать консервативных областей в Gag, Pol и Nef HIV-1 в диапазоне от 516 до 527 аминокислот в длину, которые реаранжировали для уменьшения или минимизации общего количества ответов соединения. В общей сложности использовали четыре вектора для обеспечения схемы бивалентной гетерологичной вакцины для праймирования/бустинга.

[0026] На фигуре 9 представлена блок-схема, иллюстрирующая основную методологию подхода для конструирования слитых белков иммуногена версии 2 (например, SEQ ID NO: 82-89). Набор из 9-меров выбирают из консервативных областей и объединяют с образованием слитых полипептидов иммуногена версии 2, подмножества иммуногена версии 1. Последовательности и генные области, включенные в иммуноген версии 2, представлены в таблице E.

[0027] На фигурах 10A-10D изображены области кодируемых HIV белков Pol (A-B), Gag (C) и Nef (D), которые выбирали для иммуногена версии 2 путем объединения данных глубокого секвенирования и данных иммуногенности. Сплошная горизонтальная черная линия = сохранение у индивидуальных пациентов (оцениваемое путем покрытия вариантов 9-меров индивидуальных пациентов бивалентной вакциной). Горизонтальная линия серого цвета = сохранение у индивидуальных пациентов. Сплошные вертикальные столбцы черного цвета = ответы на основе LANL. Вертикальные столбцы белого цвета = ответы на основе ELISpot. Горизонтальный столбец (диагональные полосы) = области, поддерживаемые в иммуногене версии 2.

[0028] На фигуре 11 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 2 (например, SEQ ID NO: 82-89). Слитые полипептиды иммуногена версии 2 имеют восемь консервативных областей в Gag, Pol и Nef HIV-1 в диапазоне от 351 до 365 аминокислот в длину, которые реаранжировали для уменьшения или минимизации общего количества ответов соединения. В общей сложности использовали четыре вектора для обеспечения схемы бивалентной гетерологичной вакцины для праймирования/бустинга.

[0029] На фигурах 12A-12B изображено, что медианные ответы остаются стабильными при уменьшении размера слитых полипептидов иммуногена версии 1 до слитых полипептидов иммуногена версии 2. 12A. Способность слитых полипептидов иммуногена версии 1 индуцировать Т-клеточные ответы *in vitro* для PBMC от в общей сложности 93 доноров. Пунктирная линия показывает медианное количество

распознанных ответов. Иммунные ответы обнаружены у 73/93 (78,49%) участников для иммуногена версии 1. 12B. Оценивали слитые полипептиды иммуногена версии 2 *in silico* в отношении способности индуцировать Т-клеточные ответы у тех же участников. Пунктирная линия показывает медианное количество распознанных ответов. Иммунные ответы обнаружены у 71/93 (76,34%) участников для иммуногена версии 2.

[0030] На фигуре 13 представлена блок-схема, иллюстрирующая основную методологию подхода для конструирования слитых белков иммуногена версии 3 (например, SEQ ID NO: 90-93). Набор из 9-меров выбирают из консервативных областей и объединяют с образованием слитых полипептидов иммуногена версии 3, подмножества иммуногена версии 1. Последовательности и генные области, включенные в иммуноген версии 3, представлены в таблице E.

[0031] На фигурах 14A-14D изображены области кодируемых HIV белков Pol (A-B), Gag (C) и Nef (D), которые выбирали для иммуногена версии 3 путем объединения данных глубокого секвенирования и данных иммуногенности. Сплошная горизонтальная черная линия = сохранение у индивидуальных пациентов (оцениваемое путем покрытия вариантов 9-меров индивидуальных пациентов бивалентной вакциной). Горизонтальная линия серого цвета = сохранение у индивидуальных пациентов. Сплошные вертикальные столбцы черного цвета = ответы на основе LANL. Вертикальные столбцы серого цвета = ответы на основе ELISpot. Горизонтальный незакрашенный столбец = области, сохраненные в улучшенном иммуногене.

[0032] На фигуре 15 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 3 (например, SEQ ID NO: 90-93). Схематическое представление конструкций на основе иммуногена версии 3. Слитые полипептиды иммуногена версии 3 имеют четыре консервативные области в Gag, Pol и Nef HIV-1 в диапазоне от 391 до 394 аминокислот в длину, которые реаранжировали для минимизации общего количества ответов соединения. В общей сложности использовали два вектора для обеспечения схемы бивалентного гетерологичной вакцины для праймирования/бустинга.

[0033] На фигуре 16 изображены полипептидные сегменты, кодируемые геном Gag HIV-1, используемые в конструкциях на основе слитых полипептидов, описанных в данном документе. Последовательность эталонного полипептида HXB2 Hag HIV-1 (SEQ ID NO: 1) подчеркнута. Аминокислотные остатки, соответствующие остаткам эталонных полипептидных остатков HXB2 Hag HIV-1 54-146 и 370-500, и

их подпоследовательности и фрагменты не включены в описанные в данном документе полипептидные сегменты. На фигуре 16 раскрыты SEQ ID NO: 1 и 4-7 соответственно, в порядке появления.

[0034] На фигурах 17A-17C изображены полипептидные сегменты, кодируемые геном Pol HIV-1, используемые в конструкциях на основе слитых полипептидов, описанных в данном документе. Последовательность эталонного полипептида HXB2 Pol HIV-1 (SEQ ID NO: 2) подчеркнута. Аминокислотные остатки, соответствующие остаткам эталонных полипептидных остатков HXB2 Pol HIV-1 1-55, 118-128, 321-366, 432-541, 607-682, 709-746, 828-839 и 921-931, и их подпоследовательности и фрагменты не включены в описанные в данном документе полипептидные сегменты. На фигурах 17A-17C раскрыты SEQ ID NO: 2, 8-21, 24-25, 189, 23 и 26-27 соответственно, в порядке появления.

[0035] На фигуре 18 изображены полипептидные сегменты, кодируемые геном Nef HIV-1, используемые в конструкциях на основе слитых полипептидов, описанных в данном документе. Последовательность эталонного полипептида HXB2 Nef HIV-1, имеющего триптофан (W) в положении 124 (SEQ ID NO: 3) подчеркнута. Аминокислотные остатки, соответствующие остаткам эталонных полипептидных остатков HXB2 Nef HIV-1 1-63, 100-116 и 149-206, и их подпоследовательности и фрагменты не включены в описанные в данном документе полипептидные сегменты. На фигуре 18 раскрыты SEQ ID NO: 3, 30-31, 28-29 и 32-33 соответственно, в порядке появления.

[0036] На фигуре 19 изображено схематическое представление составных слитых полипептидов, содержащих полипептидные последовательности иммуногена HIV-1 версии 1, например, SEQ ID NO: 105, 107, 109, 111 и 206-209). Показанные составные слитые полипептиды имеют 12 консервативных областей в Gag, Pol и Nef HIV-1, которые реаранжировали для минимизации общего количества ответов соединения. Все четыре вектора использовали для трансдукции моноцитарных дендритных клеток (moDC) в анализах праймирования CD8+ Т-клеток и в совокупности их обозначали как «после вакцинации» в анализах, соответствующих этим полипептидным последовательностям. На фигуре 19 раскрыт «AAA» в виде SEQ ID NO: 48 и «AAY» в виде SEQ ID NO: 49.

[0037] Фигуры 20A-20B. Векторы Ad5, экспрессирующие составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 105, 107, 109 или 111 использовали для трансдукции moDC для оценки экспрессии трансгена и эффективности трансдукции. Эффективность экспрессии оценивали с помощью ELISA Gag p24 (N=2) (фигура 20A). Ось y

представляет концентрацию Gag p24 (пг/мл), обнаруженную в лизатах moDC в день 3 после трансдукции векторами Ad5, экспрессирующими составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 105, 107, 109 или 111 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500. На фигуре 20B изображена репрезентативная эффективность трансдукции moDC с использованием экспрессирующих GFP вирусных векторов Ad5 при MOI, составляющей 500, у N = 36 доноров-людей в день 3 после трансдукции. На оси y показана доля клеток, экспрессирующих GFP, на основе проточной цитометрии. Ось x представляет собой конструкции на основе вакцинных иммуногенов консервативных областей SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500, или без трансдукции (●). Эффективность трансдукции определяли путем оценки процента экспрессии GFP трансдуцированных moDC с помощью проточной цитометрии (N=36). Аминокислотные последовательности представлены в таблице F.

[0038] На фигуре 21 изображено схематическое представление слитых полипептидов, содержащих слитые полипептиды иммуногена HIV-1 версии 2, например, SEQ ID NO: 82-89). Показанные составные слитые полипептиды имеют 12 консервативных областей в Gag, Pol и Nef HIV-1, которые реаранжировали для минимизации общего количества ответов соединения. Все восемь векторов использовали для трансдукции moDC анализах праймирования CD8+ T-клеток и в совокупности их обозначали как «после вакцинации» в анализах с использованием этих последовательностей. На фигуре 21 раскрыт «AAA» в виде SEQ ID NO: 48, «QEE» в виде SEQ ID NO: 51, «KILQEE» в виде SEQ ID NO: 198 и «AAQEE» в виде SEQ ID NO: 199.

[0039] Фигуры 22A-22B. Векторы Ad5, экспрессирующие составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 82-89 использовали для трансдукции moDC для оценки экспрессии трансгена и эффективности трансдукции. Эффективность экспрессии оценивали с помощью ELISA Gag p24 (N=2) (фигура 22A). Ось y представляет концентрацию Gag p24 (пг/мл), обнаруженную в лизатах moDC в день 3 после трансдукции векторами Ad5, экспрессирующими составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 82-89 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500. На фигуре 22B изображена репрезентативная эффективность трансдукции moDC с использованием экспрессирующих GFP вирусных векторов Ad5 при MOI, составляющей 500, у N = 3 доноров-людей в день 3 после трансдукции. На оси y показана доля клеток,

экспрессирующих GFP, на основе проточной цитометрии. Ось x представляет собой конструкции на основе вакцинных иммуногенов консервативных областей SEQ ID NO: 82-89 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500, или без трансдукции (●). Аминокислотные последовательности представлены в таблице E.

[0040] На фигуре 23 изображено схематическое представление слитых полипептидов, содержащих слитые полипептиды иммуногена HIV-1 версии 3, например, SEQ ID NO: 90-93). Все четыре вектора использовали для трансдукции moDC анализах праймирования CD8+ T-клеток и в совокупности их обозначали как «после вакцинации» в анализах с использованием этих последовательностей. На фигуре 23 раскрыт «QEE» в виде SEQ ID NO: 51, «AAQEE» в виде SEQ ID NO: 199 и «AAY» в виде SEQ ID NO: 49.

[0041] Фигуры 24A-24B. Векторы Ad5, экспрессирующие составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 90-93 использовали для трансдукции moDC для оценки экспрессии трансгена и эффективности трансдукции. Эффективность экспрессии оценивали с помощью ELISA Gag p24 (N=2) (фигура 24A). Ось y представляет концентрацию Gag p24 (пг/мл), обнаруженную в лизатах moDC в день 3 после трансдукции векторами Ad5, экспрессирующими составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 82-89 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500. На фигуре 24B изображена репрезентативная эффективность трансдукции moDC с использованием экспрессирующих GFP вирусных векторов Ad5 при MOI, составляющей 500, у N = 3 доноров-людей в день 3 после трансдукции. На оси y показана доля клеток, экспрессирующих GFP, на основе проточной цитометрии. Ось x представляет собой конструкции на основе вакцинных иммуногенов консервативных областей SEQ ID NO: 90-93 (■) или контроль на основе пустого вектора (▲) при множественности заражения (MOI), составляющей 500, или без трансдукции (●). Аминокислотные последовательности представлены в таблице E.

[0042] На фигуре 25 изображено схематическое представление слитых полипептидов, содержащих последовательности слитых полипептидов иммуногена HIV-1 версии 1. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 94 и 95 представляют собой бивалентные последовательности в пределах Gag, Pol и Nef HIV-1; SEQ ID NO: 96 и 97 представляют собой бивалентные последовательности в пределах Pol и Nef HIV-1. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 94-97 можно комбинировать с образованием последовательности праймирующей последовательности. Слитые полипептиды SEQ

ID NO: 98 и 99 представляют собой бивалентные последовательности в пределах Gag, Pol и Nef HIV-1. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 100 и 101 представляют собой бивалентные последовательности в пределах Pol и Nef HIV-1. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 98-101 можно комбинировать с образованием бустинговой последовательности, которая может быть использована после праймирования слитыми полипептидами SEQ ID NO: 94-97. Бивалентные последовательности конструируют для покрытия >80% разнообразия у индивидуальных пациентов в вирусных последовательностях, и сегменты гена, используемые для получения конструкций на основе слитых полипептидов, реаранжируют для минимизации создания de novo эпитопов, которые реагируют с человеческим белком, и минимизации бустинга ответов соединения в последовательностей для праймирования и бустинга. На фигуре 25 раскрыт «AAA» в виде SEQ ID NO: 48 и «AAY» в виде SEQ ID NO: 49.

[0043] На фигуре 26 изображена схема иммунизации мышей Balb/c. Мышей иммунизировали внутримышечно (IM) в правую и левую четырехглавую мышцу в количестве $1x10^9$ PFU векторами Ad5, экспрессирующими последовательности слитых полипептидов HIV-1, как указано. Спленоциты собирали в день 16 после иммунизации и реакции против антигенов Gag, Pol и Nef HIV измеряли с помощью анализа IFN-γ ELISpot.

[0044] На фигурах 27A-B изображены результаты тестирования иммуногенности у мышей Balb/c с помощью IFN-γ ELISpot со стимуляцией пептидами Gag HIV-1 (i и ii), Nef (vii и viii) (фигура 27A), Pol (протеаза/RT) (iii и iv) или Pol (интеграза) (v и vi) (фигура 27B). Слитые полипептиды SEQ ID NO: 94-95 (Seq 94, Seq 95) использовали в качестве бивалентных праймирующих последовательностей. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 98-99 (Seq 98, Seq 99) использовали в качестве бустинговых последовательностей. Ось Y представляет собой величину ответов IFN-γ против стимула пула специфических пептидов в виде количества пятнообразующих колоний (SFC) на 10^6 спленоцитов. Специфические для пептида значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Ось X указывает на отдельные вакцинные конструкции, используемые для *in vivo* праймирования, против которых изучали пептидные специфические ответы. Все векторы были иммуногенными, индуцирующими устойчивые ответы на ответы Gag HIV-1, с более слабыми, но обнаружимыми ответами на белки Pol (протеаза, RT и интеграза). В этой модели не обнаружили ответов на HIV-Nef, вероятно, вследствие ранее описанных паттернов

иммунодоминирования для эпитопов Gag HIV-1 у мышей Balb/c и отражения отсутствия эпитопов Nef, которые могут быть презентированы у мышей Balb/c.

[0045] На фигуре 28 изображены результаты тестирования иммуногенности у мышей Balb/c с помощью IFN-γ ELISpot со стимуляцией пептидами Pol HIV-1 (протеаза/RT) (i и ii), Pol (интеграза) (iii и iv) или Nef (v и vi). Слитые полипептиды SEQ ID NO: 96-97 (Seq 96, Seq 97) использовали в качестве бивалентных праймирующих последовательностей. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 100-101 (Seq 100, Seq 101) использовали в качестве бустинговых последовательностей. Ось Y представляет собой величину ответов IFN против стимула пула специфических пептидов в виде количества пятнообразующих колоний (SFC) на 10^6 спленоцитов. Специфические для пептида значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Ось X указывает на отдельные вакцинные конструкции, используемые для *in vivo* праймирования, против которых изучали пептидные специфические ответы. Все векторы были иммуногенными, индуцирующими устойчивые ответы на Pol HIV-1, в частности, протеазу и пептиды RT, с более слабыми ответами, обнаружимыми для пептидов интегразы. В этой модели не обнаружили ответов на HIV-Nef, вероятно, вследствие ранее описанных паттернов иммунодоминирования для эпитопов Gag HIV-1 у мышей Balb/c и отражения отсутствия эпитопов Nef, которые могут быть презентированы у мышей Balb/c.

[0046] На фигуре 29 изображена репрезентативная схема иммунизации мышей Balb/c. Мышей иммунизировали I.M. в правую и левую четырехглавую мышцу в количестве $1x10^9$ PFU векторами Ad5, экспрессирующими последовательности HIV-1, как указано. Отдельные векторы (i) тестировали в отношении иммуногенности в виде однократной дозы для праймирования ответа с селезенками, собранными в день 16 для анализа. Комбинированные векторы (ii) тестировали в схеме праймирования и бустинга для гомологичного вектора, при этом бустинг осуществляли в день 29 и селезенки собирали для анализа в день 36. Ответы против Gag, Pol и Nef измеряли с помощью анализа IFN-γ ELISpot и ICS/проточной цитометрии.

[0047] На фигурах 30A-30B изображена иммуногенность, оцененная после иммунизации либо одним только одним вектором Ad5 (A) для праймирования, либо в гомологичной комбинации вектора Ad5 для праймирования и бустинга (B). Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) и Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109) использовали в качестве пары для праймирования и бустинга. Векторы тестировали в отношении иммуногенности у мышей Balb/c на основе IFN-γ ELISpot со стимуляцией пептидами

Gag HIV-1, (i) и (ii); Pol (протеаза/RT, (iii) и (iv); Pol (интеграза, (vi) и (vi); или Nef (vii и viii). Ось Y представляет собой величину ответов IFN против стимула пула специфических пептидов в виде количества пятнообразующих колоний (SFC) на 10^6 спленоцитов. Специфические для пептида значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Ось X указывает на отдельные вакцинные конструкции, используемые для *in vivo* праймирования, против которых изучали пептидные специфические ответы. Все векторы были иммуногенными, индуцирующими устойчивые ответы на ответы Gag HIV-1, с более слабыми, но обнаружимыми ответами на белки Pol (протеаза, RT и интеграза). В этой модели не обнаружили ответов на HIV-Nef, вероятно, вследствие ранее описанных паттернов иммунодоминирования для эпитопов Gag HIV-1 у мышей Balb/c и отражения отсутствия эпитопов Nef, которые могут быть презентированы у мышей Balb/c. Ответы усиливали путем гомологичного бустинга векторами Ad5, экспрессирующими стимулирующую последовательность.

[0048] На фигурах 31A-31B изображена иммуногенность, оцененная после иммунизации либо одним только одним вектором Ad5 для праймирования, либо в гомологичной комбинации вектора Ad5 для праймирования и бустинга. Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) использовали в качестве пары для праймирования и бустинга. Векторы тестировали в отношении иммуногенности у мышей Balb/c на основе IFN-γ ELISpot со стимуляцией пептидами Pol HIV-1 (протеаза/RT, (i) и (ii); Pol (интеграза, (iii) и (iv); или Nef (v и vi). Ось Y представляет собой величину ответов IFN против стимула пула специфических пептидов в виде количества пятнообразующих колоний (SFC) на 10^6 спленоцитов. Специфические для пептида значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Ось X указывает на отдельные вакцинные конструкции, используемые для *in vivo* праймирования, против которых изучали пептидные специфические ответы. Все векторы были иммуногенными, индуцирующими устойчивые ответы на Pol HIV-1, в частности, протеазу и пептиды RT, с более слабыми ответами, обнаружимыми для пептидов интегразы. Ответы, наблюдаемые для протеазы и RT, были более слабыми, чем ранее наблюдаемые посредством Seq 96 и Seq 97, когда их не комбинировали. Однако ответы в отношении иммуногенности стимулировали при последовательном введении Seq 96-F2A-97 и Seq 100-F2A-101. В этой модели не обнаружили ответов на HIV-Nef, вероятно, вследствие ранее описанных паттернов иммунодоминирования для эпитопов Gag HIV-1 у мышей Balb/c и отражения отсутствия эпитопов Nef, которые могут быть презентированы у мышей Balb/c.

[0049] На фигурах 32A-32C изображена иммуногенность Gag HIV-1 на основе внутриклеточного окрашивания цитокинов (ICS) после вакцинации одиночными векторами, Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO:105) или Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), а также гомологичного праймирования и бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 32A i, ii и фигура 32C iii) или CD4+ (фигура 32B iv, v и фигура 32C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении HIV-Gag путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении HIV-Gag значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Значительные CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы получали в ответ на вакцинацию, при этом демонстрировали наиболее устойчивую полифункциональность в CD8+ Т-клетках. Гомологичное праймирование и бустинг повышали полифункциональность CD8+ Т-клеточных ответов.

[0050] На фигурах 33A-33C изображена иммуногенность Pol HIV-1 (протеаза и RT) на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) или Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), а также гомологичного праймирования и бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 33A i, ii и фигура 33C iii) или CD4+ (фигура 33B iv, v и фигура 33C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Pol HIV (протеаза и RT) путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Pol HIV (протеаза и RT) значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы получали в ответ на вакцинацию. Ответы являются более слабыми, чем ответы в отношении Gag и, как правило, являются монофункциональными, с ограниченным усилием.

[0051] На фигурах 34A-34C изображена иммуногенность Pol HIV-1 (интеграза) на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) или Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), а также гомологичного праймирования и бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 34A i, ii и фигура 34C iii) или CD4+ (фигура 34B iv, v и фигура 34C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Pol HIV (интеграза) путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Pol

HIV (интеграза) значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы получали в ответ на вакцинацию. Ответы являются более слабыми, чем ответы в отношении Gag и, как правило, являются монофункциональными, с ограниченным усилием.

[0052] На фигурах 35A-35C изображена иммуногенность Nef HIV-1 на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO:105) или Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), а также гомологичного праймирования и бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 35A i, ii и фигура 35C iii) или CD4+ (фигура 35B iv, v и фигура 35C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Nef HIV путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Nef HIV-1 значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Очень низкую долю CD4+ и CD8+ Т-клеточных ответов получали в ответ на вакцинацию. Ответы являются более слабыми, чем ответы в отношении Gag и, как правило, являются монофункциональными, с ограниченным усилием.

[0053] На фигурах 36A-36C изображена иммуногенность Pol HIV-1 (протеаза и RT) на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111), а также праймирования и бустинга гомологичными векторами. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 36A i, ii и фигура 36C iii) или CD4+ (фигура 36B iv, v и фигура 36C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Pol HIV (протеаза и RT) путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Pol HIV-1 (протеаза и RT) значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. CD4+ и CD8+ ответы получали в ответ на вакцинацию. Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) продемонстрировала значительную иммуногенность с полифункциональностью (с образованием $\geq$ 2 цитокинов). Праймирование и бустинг гомологичными векторами с векторами, экспрессирующими слитые полипептиды, усиливало CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы.

[0054] На фигурах 37A-37C изображена иммуногенность Pol HIV-1 (интеграза) на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 96-F2A-97

(tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111), а также праймирования и бустинга гомологичными векторами. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 37A i, ii и фигура 37C iii) или CD4+ (фигура 37B iv, v и фигура 37C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Pol HIV (интеграза) путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Pol HIV-1 (интеграза) значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. CD4+ и CD8+ ответы получали в ответ на вакцинацию. Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) продемонстрировала значительную иммуногенность с полифункциональностью (с образованием ≥ 2 цитокинов). Праймирование и бустинг гомологичными векторами с векторами, экспрессирующими слитые полипептиды, усиливало CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы.

[0055] На фигурах 38A-38C изображена иммуногенность Nef HIV-1 на основе ICS после вакцинации одиночными векторами, Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111), а также праймирования и бустинга гомологичными векторами. Ось Y представляет собой долю CD8+ (фигура 38A i, ii и фигура 38C iii) или CD4+ (фигура 38B iv, v и фигура 38C vi) Т-клеток, демонстрирующих специфические ответы в отношении Nef HIV путем экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические в отношении Nef HIV-1 значения получали путем вычитания не стимулированного пептидом контроля для исключения неспецифических ответов. Низкие уровни CD4+ и CD8+ Т-клеточных ответов получали в ответ на вакцинацию, и при этом больше ответов наблюдали в случае CD4 Т-клеток. Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) продемонстрировали и индуцировали в основном продуцирование мокининов. Примирование и бустинг гомологичными векторами с векторами, экспрессирующими слитые полипептиды, усиливало CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы.

[0056] На фигуре 39 представлена схема протокола, установленного для анализа образцов анализов праймирования moDC-Т-клеток для тестирования иммуногенности всех вакцинных конструкций на основе консервативных областей с последующим картированием отдельных эпитопов с использованием 384-луночных анализов ELISpot.

[0057] На фигуре 40 представлено краткое описание ширины ответов в *ex vivo*анализах PBMC от N = 93 участников после *in vitro* праймирования moDC.

Тепловая карта, представляющая ширину Т-клеточных ответов на консервативные антигены Gag, Pol и Nef после *in vitro* праймирования moDC, трансдуцированными пустым вектором Ad5-MOI-500 (предвакцинация) или вирусными векторами Ad5, экспрессирующими SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111, каждый при MOI = 500 (поствакцинация). Каждый соответствующий ряд на тепловой карте представляет ответы одного участника, а ширина ответов классифицируется как 0,1-3. 4-6, 7-9, 10-12 или 13-16. Положительные ответы в ELISpot определяли как >3-кратные исходные уровни, как подробно описано в примере 9.

[0058] На фигуре 41 показана характеристика ширины иммунных ответов, нацеленных на антигены Gag, Pol и Nef HIV-1 после праймирования moDC, трансдуцированными вирусными векторами Ad5, экспрессирующими пустые векторы (предвакцинация), или вакцинами на основе консервативных областей (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111, каждый при MOI = 500 (поствакцинация) у N = 93 участников. Также представлена доля участников, которые демонстрировали ответы на ≥3 или 0 эпитопов в каждом антигене после *in vitro* праймирования вакцинными иммуногенными последовательностями. Положительные ответы в ELISpot определяли как >3-кратные исходные уровни. Каждая точка представляет одного донора. Знаковый ранговый критерий Уилкоксона ****p<0,0001.

[0059] На фигуре 42 проиллюстрирована ширина ответов на Gag (●), Pol (▲) и Nef (▼), определяемая как количество *de novo* распознанных пептидов (за исключением ранее существующих исходных ответов), оцененных с помощью анализа IFN-γ ELISpot в день 10 после кокультивирования PBMC с трансдуцированными вакцинными векторами Ad5 аутологичными moDC, экспрессирующими конструкции на основе консервативных областей (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111, каждый при MOI = 500). Каждая точка представляет одного донора. Показана медиана с межквартильным диапазоном.

[0060] На фигурах 43A-43B изображены результаты *in vitro* окрашивания в анализе ингибирования вируса HIV-1 для Gag-p24 в клетках-мишенях. Аутологичные CD4+ Т-клетки инфицировали *in vitro* с BaL HIV-1, культивировали отдельно или в присутствии праймированных вакцинным или пустым вектором меченных CFSE CD8+ Т-клеток в течение 3 дней и анализировали в отношении инфекции с использованием проточной цитометрии. Репрезентативные графики проточной цитометрии, иллюстрирующие стратегию гейтирования для определения инфицированных Gag p24+ CD4+ Т-клеток (Gag+ HIV-1 Т-клетки с поверхностной

экспрессией CD4 с пониженной регуляцией) среди клеток-мишеней (CFSE- CD8- клетки).

[0061] На фигурах 44A-44B изображена фракция остаточных Gag+ HIV-1 CD4- Т-клеток после 3 дней кокультивирования с обогащенными CD8+ Т-клетками, полученными после праймирования вакцинным вектором (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111, или контролем на основе пустого вектора, каждый при MOI = 500 для N=51 участников, нормализованными по сравнению с инфицированными CD4+ Т-клетками, культивируемыми без CD8+ Т-клеток. Каждое условие завершали в технических двойных или тройных повторах в зависимости от доступности клеток. Также показана корреляция между% остаточных Gag+ клеток (фигура 44A) и шириной общего количества ответов, ответов Gag и Pol (фигура 44B). Корреляции оценивали с помощью 2-сторонних тестов ранговой корреляции Спирмана без поправки Бонферрони.

[0062] На фигурах 45A-45B проиллюстрирована ширина ответов на Gag, Pol и Nef, оцененных с помощью анализа IFN-γ ELISpot в день 10 после кокультивирования PBMC с трансдуцированными вакцинными векторами Ad5 аутологичными moDC, экспрессирующими конструкции на основе консервативных областей, SEQ ID NO: 82-89 (фиг. 45A) и SEQ ID NO: 90-93 (фиг. 45B), каждый при MOI=500). Каждая точка представляет одного донора. Показана медиана с межквартильным диапазоном.

[0063] На фигуре 46 представлена схема иммунизации с праймированием и бустингом векторами на основе аренавируса у отличных от человека приматов (NHP). Здоровых макаков резус индийского происхождения иммунизировали внутримышечным (I.M.) путем векторами на основе аренавируса. Экспрессирующие Gag и Env векторы (TT2 (репликационно-аттенуированный на основе вируса Пичинде)) и TT1 (репликационно-аттенуированный на основе LCMV) вводили в левую четырехглавую мышцу, в то время как экспрессирующие Pol векторы (TT2 и TT1) вводили на правую четырехглавую мышцу. Вводимые дозы представлены ниже: $1x10^6$репликационно-компетентные вирусные частицы (RCV) векторов TT2 на основе Gag, Env и Pol1/Pol2, $4x10^6$RCV TT1 на основе Gag, Env и $2x10^6$ RCV TT1 на основе Pol1/Pol2. В группе плацебо NHP вводили буферный раствор плацебо, состоящий из 10 мМ HEPES, 150 мМ NaCl, 20 мМ глицина и 0,1% сывороточного альбумина макака. Ответы против Gag, Env и Pol измеряли с помощью анализа IFN-γ ELISpot.

[0064] Фигуры 47A-47B. 47A. Временную динамику общего количества ответов на Gag, Env и Pol оценивали с помощью IFN-γ ELISpot на PBMC,

выделенных из периферической крови NHP с двумя четырехнедельными интервалами после 1-й дозы вакцины до недели 32. Показана медиана с межквартильным диапазоном. 47B. Ответы NHP на фигуре 47A классифицировали как умеренные или сильные, в зависимости от того, была ли величина пиковых ответов IFN-γ-ELISpot ниже или выше 1000-SFU-10 ^{6} PBMC соответственно. Каждая линия представляет одно животное, которое получало вакцинный вектор на основе аренавируса. Пиковый ответ после каждой иммунизации остается постоянным с последующим усилием.

[0065] На фигурах 48A-48D изображена величина общего количества ответов (A) на Gag (B), Env (C) и Pol (D), оцененных с помощью IFN-γ ELISpot на PBMC, выделенных из периферической крови NHP через две недели после введения дозы вакцины 1, 2, 3 и 4. Порог для положительного ответа указан пунктирной линией и принят для наблюдения за по меньшей мере 50-SFU-10 ^{6} PBMC для Gag, Env и Pol и за 150 SFU/10^{6} PBMC для общего специфического в отношении SIV ответа. Каждый символ представляет собой одного NHP. Показана медиана с межквартильным диапазоном. После четырех доз гетерологичной вакцины положительный ответ на Gag, Env и Pol наблюдается у по меньшей мере 21 из 24 NHP (частота ответа больше или равна 87,5%). Величина ответов на Gag и Pol, наблюдаемая после доз 2 (TT1) и 3 (TT2), оставалась стабильной при каждой последующей стимуляции вакциной.

[0066] На фигурах 49A-49D изображена ширина всех специфических в отношении SIV (A), Gag (B), Env (C) и Pol (D) ответов IFN-γ через 2 недели после дозы 2 вакцины для бустинга (треугольники), дозы 3 (квадраты) и дозы 4 (ромб). Проводили статистический анализ с помощью знакового рангового критерия Уилкоксона. Данные представлены в виде медианы ± межквартильный диапазон (IQR).

[0067] На фигурах 50A-50C изображена (A) временная динамика нагрузки вируса SIV в плазме крови в течение недель 0-40 после стимуляции; (B) пиковая вирусная нагрузка на неделе 2 после стимуляции; (C) заданная вирусная нагрузка, измеряемая в течение 10-40 недель после стимуляции. Группа плацебо показана в виде заштрихованных треугольников и группа вакцины TT2/TT1 в виде заштрихованных кружков. Данные представлены в виде медианы ± SEM. *$p<0,05$ и **$p<0,01$ в B и C на основе t-критерия Манна-Уитни. Медиана вирусной нагрузки (VL) указана выше каждой группы на фигурах B и C.

[0068] На фигуре 51 представлен иммуноблоттинг репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса. Экспрессию трансгена слитых

полипептидов Gag/Nef/Pol из исходного материала (p1) репликационно-аттенуированных векторов на основе LCMV и репликационно-аттенуированных векторов на основе PICV определяли путем окрашивания иммуноблотов эпитопа Gag p24 (mAb к HIV1 p24; Abcam). Анализировали цельные клеточные лизаты трех биологических репликатов (1, 2, 3). TT1 = репликационно-аттенуированный на основе LCMV; TT2 = репликационно-аттенуированный на основе PICV. GNP = Gag/Nef/Pol; PN = Pol/Nef. TT1-HIV-GNP1/PN1 (SEQ ID NO: 98 и 100); TT1-HIV-GNP2/PN2 (SEQ ID NO: 99 и 101); TT2-HIV-GNP1/PN1 (SEQ ID NO: 82 и 86); TT2-HIV-GNP2/PN2 (SEQ ID NO: 83 и 87).

[0069] На фигуре 52 представлен иммуноблоттинг репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса. Экспрессию трансгена Gag/Nef/Pol из исходного материала (p1) репликационно-аттенуированных векторов на основе LCMV и репликационно-аттенуатированных векторов на основе PICV и иммуногена 1 HIV определяли путем окрашивания иммуноблотов эпитопа Gag p24 (mAb к HIV1 p24; Abcam). Анализировали цельные клеточные лизаты трех биологических репликатов (1, 2, 3). TT1 = репликационно-аттенуированный на основе LCMV; TT2 = репликационно-аттенуированный на основе PICV. GNP = Gag/Nef/Pol; PN = Pol/Nef.

[0070] На фигуре 53 изображен анализ стабильности трансгена TT1-HIV-GNP1/PN1 (имеющего трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 98 и 100). Показаны результаты ПЦР трансгена для 4 биологических повторов (1-4) и для указанных уровней пассажа. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0071] На фигуре 54 изображен анализ стабильности трансгена TT1-HIV-GNP2/PN2 (имеющего трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 99 и 101). Показаны результаты ПЦР трансгена для 3 биологических повторов (1-3) и для указанных уровней пассажа. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0072] На фигуре 55 изображен анализ стабильности трансгена TT2-HIV-GNP1/PN1 (имеющего трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 94 и 95). Показаны результаты ПЦР трансгена для 3 биологических повторов (1-3) и для указанных уровней пассажа. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0073] На фигуре 56 изображен анализ стабильности трансгена TT2-HIV-GNP2/PN2 (имеющего трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 95 и 97). Показаны результаты ПЦР трансгена для 3 биологических повторов (1-3) и для

указанных уровней пассажа. Пассаж прекращали при уровне пассажа 4. Последний (предположительно) пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0074] На фигуре 57 представлен иммуноблоттинг репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса. Экспрессию трансгена Gag/Pol из исходного материала (P1) эквивалентного в отношении BDS пассажа (P4) репликационно-аттенуированных векторов на основе LCMV и репликационно-аттенуатированных векторов на основе PICV и иммуногена 2 HIV определяли путем окрашивания иммуноблотов эпитопа Gag p24 (mAb к HIV1 p24; Abcam). Клеточные лизаты биологических репликатов (1, 2, 3, 4 для TT1-HIV(C2)-GP1/PN1; 1, 2 для TT1-HIV(C2)-GP2/PN2) или репрезентативных образцов (TT2-HIV(C2)-GP1/PN1 и TT2-HIV(C2)-GP2/PN2) анализировали. TT1 = репликационно-аттенуированный на основе LCMV; TT2 = репликационно-аттенуированный на основе PICV. GP = Gag/Pol; PN = Pol/Nef. Ctrl = положительный (+) контроль представляет собой клеточные лизаты, инфицированные иммуногеном 2 TT1-HIV и иммуногеном 2 TT2-HIV; отрицательный (-) контроль представляет собой неинфицированные клетки.

[0075] На фигуре 58 представлен анализ стабильности трансгена TT1-HIV(C2)-GP1/PN1. Показаны результаты ПЦР трансгена для 5 биологических повторов (1-5) и для указанных уровней пассажа. Ожидаемый размер полноразмерного продукта ПЦР составляет 1359 п.о. (LCMV-GP1 NP-сегмент) и 1366 п.о. (GCMV-PN1 GP-сегмент) соответственно. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0076] На фигуре 59 представлен анализ стабильности трансгена TT1-HIV(C2)-GNP2/PN2. Показаны результаты ПЦР трансгена для 4 биологических повторов (1-4) и для указанных уровней пассажа. Ожидаемый размер полноразмерного продукта ПЦР составляет 1344 п.о. (LCMV-GP2 NP-сегмент) и 1364 п.о. (GCMV-PN2 GP-сегмент) соответственно. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0077] На фигуре 60 представлен анализ стабильности трансгена TT2-HIV(C2)-GP1/PN1. Показаны результаты ПЦР трансгена для 4 биологических повторов (1-3 и 9) и для указанных уровней пассажа. Ожидаемый размер полноразмерного продукта ПЦР составляет 1456 п.о. (PICV-GP1 NP-сегмент) и 1496 п.о. (PICV-PN1 GP-сегмент) соответственно. Последний пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0078] На фигуре 61 представлен анализ стабильности трансгена TT2-HIV(C2)-GP2/PN2. Показаны результаты ПЦР трансгена для 3 биологических повторов (1-3) и для указанных уровней пассажа. Ожидаемый размер полноразмерного продукта ПЦР составляет 1450 п.о. (PICV-GP2 NP-сегмент) и 1505 п.о. (PICV-PN2 GP-сегмент) соответственно. Пассаж прекращали при уровне пассажа 6. Последний (предположительно) пассаж, демонстрирующий ≥50% полноразмерного трансгена, оценивали визуально.

[0079] На фигуре 62 представлена схема исследования отличных от человека приматов, оценивающего комбинацию схемы праймирования и бустинга вакциной TT2/TT1 на основе репликационно-аттенуированного аренавируса PICV/LCMV в комбинации с иммунными модуляторами. Каждая группа имела 13 макаков резус. Вакцина относится к чередующемуся введению TT2 (заштрихованные кружки) и TT1 (незаштрихованные кружки). Ингибиторы контрольных точек αPD1 антитела (треугольник) и антитело к αCTLA4 (квадрат) вводили непосредственно после вакцины. Агонист FLT3L-Fc FLT3 (линия черного цвета) вводили один раз перед каждым введением вакцины.

[0080] На фигуре 63 изображена кинетика общего количества ответов на Gag, Env и Pol, которую оценивали с помощью IFN-γ ELISpot в PBMC, выделенных из периферической крови NHP с двумя двухнедельными интервалами после 1-й дозы вакцины до недели 16. Показана медиана с межквартильным диапазоном. Выполняли статистический анализ с помощью двухфакторного ANOVA с повторными измерениями и апостериорным критерием Даннетта. *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 для сравнения комбинированной группы с вакциной отдельно.

[0081] На фигурах 64A-D изображена ширина (A) общего количества специфических ответов в отношении SIV, (B) Gag, (C) Env и (D) Pol на основе IFN-γ через 2 недели после последней дозы вакцины в PBMC. Группа только с вектором (Vx) представлена кружками, Vx+αPD1 – треугольниками, Vx+αCTLA4 – квадратами и Vx+Flt3L – ромбами. Проводили статистический анализ с помощью критерия Краскела-Уоллиса и апостериорным критерием Дьюна. Данные представлены в виде медианы ± IQR. *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001, ****p < 0,0001.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

1. Введение

[0082] В данном документе описан подход иммунного конструирования противовирусной вакцины, который включает в себя разнообразие индивидуальных

пациентов с использованием данных глубокого секвенирования для оценки вирусных квазивидов и определения уровня вирусного разнообразия у индивидуума. Разработан алгоритм, который учитывает как разнообразие индивидуальных пациентов, так и разнообразие между пациентами при конструировании вакцинного иммуногена, а также иммуногенность вакцинных последовательностей. Понимание вирусного разнообразия хозяина и процессинга и презентации антигена, а также праймирования Т-клеток не только гарантирует, что вакцинный иммуноген генерирует большое количество антигенспецифических Т-клеток, но также генерирует антигенспецифические Т-клетки с цитотоксической активностью. При конструировании противовирусной вакцины комбинировали компьютерный анализ *in silico* вирусных последовательностей и специфичности связывания с экспериментальной иммунологией *in vitro*. Создавали *in vitro* модель испытания вакцины, которая позволяла выявить консервативные области, которые генерируют самый сильный ответ в большой популяции. Подход позволил идентифицировать новые эпитопы в консервативной области, которая ранее не была распознана. Эти данные иммуногенности позволили получать высококонсервативные иммуногены с высокоиммуногенные вакцинные иммуногены, которые можно доставлять в широкую популяцию.

[0083] В данном документе представлены слитые полипептиды, содержащие множество полипептидных или пептидных сегментов и родственных композиций, включая иммуногенные композиции и фармацевтические композиции, а также способы получения слитых полипептидов и способы их применения для стимуляции иммуногенного ответа на вирус иммунодефицита человека (HIV-1) у субъекта, нуждающегося в этом. Используемый в данном документе термин «иммуноген» представляет собой вещество, такое как антиген, который стимулирует иммунный ответ или способен стимулировать иммунный ответ. Также представлены полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды, описанные в данном документе, а также векторы, содержащие их.

[0084] В данном документе представлены слитые полипептиды, сконструированные для индукции противовирусного иммунного ответа. Описанные в данном документе вакцинные конструкции конструировали для получения определенного математическим путем улучшенного покрытия предсказанных Т-клеточных эпитопов («PTE») с использованием наиболее высококонсервативных предсказанных эпитопов в исходном наборе вирусных протеомных последовательностей. В качестве парадигмы для способов конструирования

противовирусных иммуногенов использовали слитые полипептиды, кодируемые по меньшей мере двумя из геновgag, *pol* и *nef* HIV-1. Как слитые полипептиды, так и способы, описанные в данном документе, сохраняют информацию о положении PTE в исходном наборе последовательностей и конструируют бивалентный набор последовательностей для улучшения покрытия консервативных PTEN. Соответственно, в данном документе описаны поливалентные, например, бивалентные вакцинные конструкции, которые предпочтительно улучшают или увеличивают высококонсервативные PTE, которые, скорее всего, будут в значительной степени сходными с консервативными эпитопами во встречающихся в природе последовательностях белков, экспрессируемых вирусными штаммами, среди популяции пациентов и в пределах индивидуального пациента, в связи с сохраненной информации о положении. Кроме того, применение только высококонсервативных последовательностей PTE среди штаммов HIV-1 в популяциях индивидуальных пациентов снижает вероятность ускользания мутантов, поскольку высококонсервативные последовательности с большей вероятностью будут придавать вирусную структуру и функцию.

[0085] Дополнительно представлены компьютерные подходы для конструирования противовирусных вакцинных иммуногенов для высоковариабельного вируса, такого как HIV-1. Противовирусные иммуногены могут быть сконструированы для обеспечения покрытия на отдельном уровне для группы субъектов с определенным набором аллелей HLA или для покрытия широкой популяции. В описанных в данном документе способах конструирования вакцинных иммуногенов определяют компьютерный подход для нацеливания консервативных областей в вакцинной последовательности с использованием последовательностей общей популяции, например, из общедоступных и внутренних баз данных. Кроме того, с использованием данных о глубоком секвенировании индивидуальных пациентов, определяют вариабельность последовательностей для каждого потенциального Т-клеточного эпитопа в консервативных областях. Кроме того, идентифицируют области, которые могут служить в качестве фактических эпитопов, исходя из вероятности презентации набора аллелей HLA индивидуального хозяина. Вероятность связывания с HLA хозяина, определяемая с помощью общедоступных и внутренних баз данных, использовали для разработки моделей глубокого обучения, которые моделируют связывание пептидов на аллель. Это может быть связано с *in-silico*, опубликованными и/или экспериментальными *in vitro* данными о праймировании Т-клеток, которые могут определять потенциальное влияние вариантов антигена при модулировании распознавания TCR или идентификации

пептида в качестве ускользающего варианта. Эти данные используют для конструирования набора пептидных иммуногенов, содержащих эпитопы и ассоциированные варианты эпитопов. Эпитопные последовательности связывают или соединяют последовательно в один слитый полипептид, либо непосредственно слитый, либо связанный с помощью линкерной последовательности. Пептидные сегменты связывают в определенном компьютерным путем порядке от N-конца к C-концу, который уменьшает или устраняет создание связанных эпитопов, которые могут имитировать аутоантигены человека и оказывать нежелательные эффекты (например, стимуляцию аутоиммунного ответа или толерогенного ответа).

[0086] В отличие от аналогичных графических подходов к конструированию вакцины, подходы, описанные в данном документе, строят сегменты соединенных PTE с использованием только смежных PTE, которые также являются смежными в природных последовательностях. Кроме того, способы настоящего изобретения сначала образуют бивалентную конструкцию, состоящую из двух полипептидов, которые соответствуют улучшению или увеличению покрытия в каждом положении PTE в вирусном протеоме. Сама бивалентная конструкция может использоваться в качестве вакцины, как в конструкциях, описанных в примерах 1 и 2 ниже. Бивалентные конструкции, сконструированные путем анализа популяционных последовательностей (например, разнообразие индивидуальных пациентов) идентифицирует популяционные консервативные последовательности, которые могут способствовать вирусной структуре.

[0087] Способы, описанные в данном документе, могут начинаться с идентификации бивалентных последовательностей консервативных областей с использованием процесса, называемого в данном документе «анализом сохранения» или «алгоритм сохранения». Способы дополнительно могут включать стадию построения конструкции бивалентной вакцины, имеющей максимальный охват эпитопа, сохраняя при этом информацию о положении PTE из природных последовательностей с использованием процесса, называемого в данном документе «алгоритмом на основе консервативной прогулки» или «CWA».

2. Слитые полипептиды, применимые для стимуляции иммунного ответа против вируса иммунодефицита человека 1 (HIV-1)

[0088] В данном документе представлены слитые полипептиды, содержащие множество полипептидов или пептидных сегментов, кодируемых одним или более генами HIV-1. «Сегмент» слитого полипептида, описанного в данном документе, представляет собой непрерывную последовательность из по меньшей мере 25

аминокислот относительно эталонной последовательности, например, эталонные последовательности HXB2 HIV-1 для полипептидов Gag, Pol и Nef, представленных в данном документе в виде SEQ ID NO: 1-3 соответственно. Полипептиды, описанные в данном документе, представляют собой «слитые» полипептиды в том смысле, что они собираются из соединенных или связанных полипептидов или пептидных сегментов двух или более белков HIV-1, например, по меньшей мере Pol и Nef. Касательно эталонных последовательностей HIV-1, полипептидные или пептидные сегменты могут соответствовать прерывистым последовательностям одного и того же белка HIV-1 или разных белков HIV-1. Как правило, слитые полипептиды не встречаются в природе и могут быть синтетическими или полученными рекомбинантным путем.

[0089] В различных вариантах осуществления иммуногенные полипептиды или слитые полипептиды, описанные в данном документе, и/или полинуклеотиды, кодирующие такие полипептиды, представлены в выделенной форме. Это означает, что такой полипептид или полинуклеотид составляет по меньшей мере 50 масс./масс. чистоты интерферирующих белков, клеточных и других контаминантов, образующихся в результате его получения или очистки, но не исключает возможности комбинирования средства с избыточным(и) фармацевтически приемлемым(и) носителем(ями) или другой несущей средой, предназначенной для облегчения его применения. Термин «выделенный» применительно к полипептиду или полинуклеотиду, как описано в настоящем документе, означает, что полипептид или полинуклеотид по сути не содержит клеточные компоненты, с которыми он связан в естественном состоянии. Он может быть, например, в гомогенном состоянии и может находиться в сухом или водном растворе. Чистота и однородность могут быть определены с применением известных способов, например методик аналитической химии, таких как электрофорез в полиакриламидном геле, колоночная хроматография, тонкослойная хроматография или высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Белок, который является преобладающим соединением, присутствующим в препарате, является по сути очищенным. «Выделенный» или «очищенный» полипептид или полинуклеотид по сути не содержит другого клеточного материала или культуральной среды при получении посредством рекомбинантных методик или химических предшественников или других химических веществ при химическом синтезе. В различных вариантах осуществления очищенные полипептиды и/или полинуклеотиды составляют по меньшей мере 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% или 100% (масс./масс.), отделенные от, очищенные от или не содержащие интерферирующих

белков и загрязняющих веществ из выработки или очистки. Часто иммуногенные полипептиды или слитые полипептиды, описанные в данном документе, и/или полинуклеотиды, кодирующие такие полипептиды, представляют собой преобладающие макромолекулярные молекулы, оставшиеся после его очистки.

a. Полипептидные сегменты

[0090] Касательно генов HIV-1, кодирующих полипептидные сегменты, используемые для сборки описанных в данном документе слитых полипептидов, в различных вариантах осуществления слитые полипептиды содержат множество полипептидных сегментов одного или более белков вируса иммунодефицита человека 1 (HIV-1), кодируемых одним или более, например, двумя или более, тремя или более генами HIV-1, выбранными из Gag, Pol и Nef. В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов состоит из только полипептидных сегментов, кодируемых генами HIV-1 *pol* и *nef*, например, не содержит полипептидных сегментов, кодируемых генами HIV-1 *gag*, *env*, *tat*, *rev*, *vpr*, *vif* и *vpu*. В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов состоит из только полипептидных сегментов, кодируемых генами *gag, pol* и *nef* HIV-1, и не содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами HIV-1 *env*, *tat*, *rev*, *vpr*, *vif* и *vpu*.

[0091] Касательно количества полипептидных сегментов, собранных, соединенных или связанных в один слитый полипептид, в различных вариантах осуществления слитые полипептиды состоят из по меньшей мере 4 и до 6 полипептидных сегментов, например, 4, 5 или 6 полипептидных сегментов. В соответствующих случаях полипептидные сегменты могут быть расположены в одном и том же порядке или в соответствии с другим порядком, чем во встречающихся в природе белках. В различных вариантах осуществления слитые полипептиды содержат от 1 до 4 полипептидных сегментов Pol, от 1 до 2 полипептидных сегментов Nef и необязательно от 1 до 3 полипептидных сегментов Gag.

[0092] Касательно областей полипептидов, кодируемых геном HIV-1, выбранных в качестве полипептидных сегментов, для включения в слитые полипептиды в различных вариантах осуществления полипептидные сегменты получают из консервативных областей в популяции вирусных протеомных последовательностей. В некоторых вариантах осуществления консервативные области являются на более 80%, например, более 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

консервативными среди штаммов HIV-1, например, как определено в популяциях индивидуальных пациентов. В данном документе консервативные области в полипептиде, кодируемом геном HIV-1, относятся к процентному содержанию последовательностей в популяции последовательностей, содержащих идентичные аминокислотные сегменты или подпоследовательности например,, сегменты 9 аминокислот в длину или 9-меры в качестве наиболее распространенной в заданном аминокислотном сегменте или положении подпоследовательности, где аминокислотный сегмент или положение подпоследовательности определяют по отношению к эталонной последовательности, например, полипептидные последовательности HXB2 HIV-1, например, SEQ ID NO: 1-3. Начальные и конечные положения полипептидов HIV, идентифицированных в данном документе, относятся к эталонным полипептидам HXB2 HIV-1, № доступа K03455 в GenBank (ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/K03455), представленных в данном документе в виде SEQ ID NO: 1-3, и идентифицированным в таблице A. Используемая в данном документе нумерация данного полимера аминокислоты или полимера нуклеиновой кислоты «соответствует», является «соответствующей» или является «относительной к» нумерации выбранного или эталонного аминокислотного полимера или полимера нуклеиновой кислоты, когда положение любого данного полимерного компонента (например, аминокислоты, нуклеотида, также обозначаемого в общем как «остаток») обозначается ссылкой на то же или эквивалентное положение (например, на основе оптимального выравнивания или консенсусной последовательности) в выбранном полимере аминокислоты или полимере нуклеиновой кислоты, а не фактическим числовым положением компонента в данном полимере. В различных вариантах осуществления консервативные области являются консервативными среди одного или более кладов HIV-1 в пределах группы M, например, одного или более кладов HIV-1 A-K, например, одного или более кладов A, B, C, D и G, например, среди группы HIV-1 M, клада B и их рекомбинантных форм, например, CRF01_AE.

ТАБЛИЦА A – Эталонные последовательности HXB2 HIV-1

SEQ ID NO:	**Ген**	**Аминокислотная последовательность кодируемого белка**
1	*gag*	MGARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYKLKHIVWASRELERFAVN PGLLETSEGCRQILGQLQPSLQTGSEELRSLYNTVATLYCVHQRIEIKDT KEALDKIEEEQNKSKKKAQQAAADTGHSNQVSQNYPIVQNIQGQMVH QAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVG GHQAAMQMLKETINEEAAEWDRVHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGT TSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGP KEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKA LGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQVTNSATIMMQRGN FRNQRKIVKCFNCGKEGHTARNCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTE

ТАБЛИЦА А – Эталонные последовательности HXB2 HIV-1		
SEQ ID NO:	**Ген**	**Аминокислотная последовательность кодируемого белка**
		RQANFLGKIWPSYKGRPGNFLQSRPEPTAPPEESFRSGVETTTPPQKQEP IDKELYPLTSLRSLFGNDPSSQ
2	*pol*	FFREDLAFLQGKAREFSSEQTRANSPTRRELQVWGRDNNSPSEAGADR QGTVSFNFPQVTLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEMSLPG RWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQILIEICGHKAIGTVLVGPTPVNIIGRNLL TQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEM EKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWE VQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDEDFRKYTAFTIPSINNE TPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMTKILEPFRKQNPDIVIYQYMDDL YVGSDLEIGQHRTKIEELRQHLLRWGLTTPDKKHQKEPPFLWMGYELH PDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVRQLCKLL RGTKALTEVIPLTEEAELELAENREILKEPVHGVYYDPSKDLIAEIQKQG QGQWTYQIYQEPFKNLKTGKYARMRGAHTNDVKQLTEAVQKITTESI VIWGKTPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWY QLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTNRGRQKVVTLTDTTN QKTELQAIYLALQDSGLEVNIVTDSQYALGIIQAQPDQSESELVNQIIEQ LIKKEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFLDGIDKAQDE HEKYHSNWRAMASDFNLPPVVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCS PGIWQLDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAG RWPVKTIHTDNGSNFTGATVRAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVES MNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIV DIIATDIQTKELQKQITKIQNFRVYYRDSRNPLWKGPAKLLWKGEGAV VIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDED
3	*nef*	MGGKWSKSSVIGWPTVRERMRRAEPAADRVGAASRDLEKHGAITSSN TAATNAACAWLEAQEEEEVGFPVTPQVPLRPMTYKAAVDLSHFLKEK GGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFPDWQNYTPGPGVRYPLTFGWC YKLVPVEPDKIEEANKGENTSLLHPVSLHGMDDPEREVLEWRFDSRLA FHHVARELHPEYFKNC

[0093] В некоторых вариантах осуществления множество полипептидных сегментов содержит по меньшей мере 4 полипептидных сегмента, например, по меньшей мере 4, 5, 6 или более полипептидных сегментов, выбранных из SEQ ID NO: 4-33, например, полипептидные сегменты, идентифицированные в таблице B.

ТАБЛИЦА B-Полипептидные сегменты в слитых полипептидах HIV-1					
SEQ ID NO:	**Ген**	**Начало**	**Конец**	**Длина (а.к.)**	**Последовательность**
4	*gag*	1	53	53	MAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKY RLKHIVWASRELERFAVNPGLLET
5	*gag*	1	53	53	MAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKY KLKHLVWASRELERFALNPGLLET
6	*gag*	147	369	223	ISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSE GATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETI NEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGS DIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRW

ТАБЛИЦА B-Полипептидные сегменты в слитых полипептидах HIV-1					
SEQ ID NO:	**Ген**	**Начало**	**Конец**	**Длина (а.к.)**	**Последовательность**
					IILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYV DRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNA NPDCKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGG PGHKARVLAEAMSQ
7	*gag*	147	369	223	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSE GATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTIN EEAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGS DIAGSTSTLQEQIAWMTNNPPIPVGDIYKR WIIMGLNKIVRMYSPVSILDIKQGPKEPFRD YVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQ NSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQGV GGPSHKARVLAEAMCQ
8	*pol*	56	117	62	FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADD TVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYD Q
9	*pol*	56	117	62	LPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADD TVLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQY DQ
10	*pol*	129	320	192	GTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIE TVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALV EICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKK DSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIP HPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDF RKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKG SPAIFQSSMT
11	*pol*	129	320	192	GTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPID TVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIE ICTEMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDG TKWRKLVDFRELNKKTQDFWEVQLGIPHP SGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKY TAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGS PAIFQCSMT
12	*pol*	367	431	65	WGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKW TVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWAS QIYPGIKV
13	*pol*	367	431	65	WGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRW TVQPIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQI YAGIKV
14	*pol*	542	606	65	PKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWE FVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGA ANRETK
15	*pol*	542	606	65	PKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWE FTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGA SNRETK
16	*pol*	586	606	21	KEPIVGAETFYVDGAANRETK
17	*pol*	586	606	21	TEPIAGVETFYVDGASNRETK
18	*pol*	683	708	26	KEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVS
19	*pol*	683	708	26	KEKIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKLVS
20	*pol*	747	827	81	VAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGI WQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPA ETGQETAYFLLKLAGRWPVKT
21	*pol*	747	827	81	VAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGV WQLDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPT ETGQETAYFILKLAGRWPVTT

ТАБЛИЦА B-Полипептидные сегменты в слитых полипептидах HIV-1					
SEQ ID NO:	**Ген**	**Начало**	**Конец**	**Длина (а.к.)**	**Последовательность**
22	*pol*	840	909	69	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVES MNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFI HNFKRKGGIGG
23	*pol*	840	909	69	AVKAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVES MNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIH NFKRKGGIGE
24	*pol*	840	920	81	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVES MNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFI HNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIA
25	*pol*	840	920	81	AVKAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVES MNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIH NFKRKGGIGEYSAGERIIDIIA
26	*pol*	932	1003	72	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGE GAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMA GDDCVASRQDED
27	*pol*	932	1003	72	ITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKG EGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRM AGDDCVAGRQDED
28	*nef*	64	76	13	EEVGFPVKPQVPL
29	*nef*	64	76	13	EEVGFPVRPQVPL
30	*nef*	64	99	36	EEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLRE KGGLEG
31	*nef*	64	99	36	EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKE KGGLEG
32	*nef*	117	148	32	TQGYFPDWQNYTPGPGTRYPLTFGWCFKL VPV
33	*nef*	117	148	32	TQGFFPDWQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLV PL

[0094] В различных вариантах осуществления слитый полипептид содержит два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, содержащих аминокислотные остатки, соответствующие Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431, Pol 542-606; Pol 586-606; Pol 683-708, Pol 747-827; Pol 840-909; Pol 840-920; Pol 932-1003; Nef 64-76; Nef 64-99 или Nef 117-148, или состоящих из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют эталонным последовательностям HXB2 HIV-1, как представлено в SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, выбранных из SEQ ID NO: 4-33.

[0095] В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты или состоит из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно:

а) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708 и Nef 117-148;

b) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431 и Nef 64-99;

c) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 542-606; Pol 747-827; Pol 840-920; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

d) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708; Pol 747-827; Pol 840-920 и Nef 117-148;

e) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431; Pol 542-606; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

f) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 147-369, Pol 586-606, Pol 683-708 и Pol 840-920;

g) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 129-320, Pol 747-827, Pol 932-1003 и Nef 64-76; или

h) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag:147-369, Pol 747-827, Pol 840-909 и Nef 64-76.

[0096] В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты или состоит из них:

a) SEQ ID NO: 4, 6, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18 и 32 соответственно;

b) SEQ ID NO: 5, 7, 19 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19 и 33 соответственно;

c) SEQ ID NO: 8, 10, 12 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12 и 30 соответственно;

d) SEQ ID NO: 9, 11, 13 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13 и 31 соответственно;

e) SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 и 30 соответственно;

f) SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 и 31 соответственно;

g) SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 и 32 соответственно;

h) SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 и 33 соответственно;

i) SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 и 30 соответственно;

j) SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 и 31 соответственно;

k) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно;

l) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно;

m) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно;

n) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно;

o) SEQ ID NO: 6, 20, 22 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 22 и 28 соответственно;

p) SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно;

q) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно;

r) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно;

s) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно; или

t) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно.

[0097] Можно внести модификации в структуру полипептидов и полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды, описанные в данном документе, и при этом получить функциональную молекулу, которая кодирует вариант или производное полипептида с требуемыми (например, иммуногенными) характеристиками. Когда желательно изменить аминокислотную последовательность полипептида для создания эквивалентного или даже улучшенного варианта или части слитого полипептида, описанного в данного документе, специалист в данной области техники, как правило, изменяет один или более кодонов кодирующей последовательности ДНК.

[0098] Например, некоторые аминокислоты могут быть заменены другими аминокислотами в структуре белка без заметной потери его способности связывать

другие полипептиды (например, антигены) или клетки. Так как именно связывающая способность и природа белка определяют его биологическую функциональную активность, определенные замены аминокислотной последовательности могут быть произведены в последовательности белка и, конечно, в его кодирующей последовательности ДНК, и тем не менее получить белок с аналогичными свойствами. Таким образом, предполагается, что различные изменения могут быть внесены в полипептидные последовательности раскрытых полипептидов или соответствующие последовательности ДНК, которые кодируют такие полипептиды без заметной потери их биологической применимости или активности.

[0099] Во многих случаях вариант полипептида будет содержать одну или более консервативных замен. «Консервативная замена» представляет собой замену, при которой аминокислота заменяется другой аминокислотой, которая имеет аналогичные свойства, так что специалист в области химии пептидов может ожидать, что вторичная структура и профиль гидропатичности полипептида по сути не изменится.

[0100] При сравнении полинуклеотидных и полипептидных последовательностей две последовательности называют «идентичными», если последовательность нуклеотидов или аминокислот в двух последовательностях является одинаковой при выравнивании для максимального соответствия, как описано ниже. Сравнения двух последовательностей обычно выполняются путем сравнивания последовательностей в окне сравнения для идентификации и сравнения локальных областей сходства последовательностей. «Окно сравнения», как используется в данном документе, относится к сегменту из по меньшей мере около 20 смежных положений, как правило, от 30 до около 75, от 40 до около 50 или по всей длине последовательности, в котором последовательность может сравниваться с эталонной последовательностью с таким же количеством смежных положений после того, как две последовательности были оптимально выровнены.

[0101] Оптимальное выравнивание последовательностей для сравнения может быть проведено с использованием программы Megalign в пакете биоинформатического программного обеспечения Lasergene (DNASTAR, Inc., Мэдисон, штат Висконсин) с использованием параметров по умолчанию. В этой программе реализовано несколько схем выравнивания, описанных в следующих ссылках: Dayhoff, M.O. (1978) A model of evolutionary change in proteins - Matrices for detecting distant relationships. В Dayhoff, M.O. (ed.) Atlas of Protein Sequence and Structure, National Biomedical Research Foundation, Washington DC Vol. 5, Suppl. 3, pp.

345-358; Hein J. (1990) Unified Approach to Alignment and Phylogenes pp. 626-645 Methods in Enzymology vol. 183, Academic Press, Inc., San Diego, CA; Higgins, D.G. and Sharp, P.M. (1989) CABIOS 5: 151-153; Myers, E.W. and Muller W. (1988) CABIOS 4:11-17; Robinson, E.D. (1971) Comb. Theor 77: 105; Santou, N. Nes, M. (1987) Mol. Biol. Evol. 4:406-425; Sneath, P.H.A. and Sokal, R.R. (1973) Numerical Taxonomy - the Principles and Practice of Numerical Taxonomy, Freeman Press, San Francisco, CA; Wilbur, W.J. and Lipman, D.J. (1983) Proc. Natl. Acad., Sci. USA 80:726-730.

[0102] В качестве альтернативы оптимальное выравнивание последовательностей для сравнения может быть выполнено с помощью алгоритма для локального выравнивания согласно Smith and Waterman (1981) Add. APL. Math 2:482, алгоритма глобального выравнивания Needleman and Wunsch (1970) J. Mol. Biol. 48:443, способа поиска сходства по Pearson and Lipman, (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 2444, посредством компьютеризированной реализации данных алгоритмов (GAP, BESTFIT, FASTA, и TFASTA в Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group (GCG), 575 Science Dr., г. Мэдисон, штат Висконсин, США) или посредством визуального осмотра.

[0103] Одним примером алгоритмов, которые являются подходящими для определения процента идентичности последовательности и сходства последовательности, являются алгоритмы BLAST и BLAST 2.0, описанные в Altschul *et al*. (1977) Nucl. Acids Res. 25:3389-3402, и Altschul *et al*. (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410, соответственно. BLAST и BLAST 2.0 можно использовать, например, с параметрами, описанными в настоящем документе, для определения процентной идентичности последовательностей полинуклеотидов и полипептидов, описанных в настоящем документе. Программное обеспечение для проведения анализов BLAST публично доступно на сайте Национального центра биотехнологической информации (ncbi.nlm.nih.gov).

[0104] В одном иллюстративном примере совокупные баллы могут быть рассчитаны с использованием параметров M для нуклеотидных последовательностей (балл вознаграждения для пары совпадающих остатков; всегда > 0) и N (штрафной балл за несовпадающие остатки; всегда < 0). Расширение зачетов слов в каждом направлении прекращает, когда: совокупный балл выравнивания падает на величину X от его максимального достигнутого значения; совокупный балл стремится к нулю или ниже вследствие накопления одного или более отрицательных баллов выравнивания остатков; или в конце каждой последовательности. Параметры W, T и X алгоритма BLAST определяют чувствительность и скорость выравнивания.

Программа BLASTN (для нуклеотидных последовательностей) использует по умолчанию длину слова (W), равную 11, и математическое ожидание (E), равное 10, и матрицу весов BLOSUM62 (см. Henikoff and Henikoff (1989) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89: 10915), выравнивания (B), равные 50, ожидание (E), равное 10, M = 5, N = -4 и сравнение обеих цепей.

[0105] Для аминокислотных последовательностей, матрица подсчета балов может использоваться для расчета совокупного балла. Расширение зачетов слов в каждом направлении прекращает, когда: совокупный балл выравнивания падает на величину X от его максимального достигнутого значения; совокупный балл стремится к нулю или ниже вследствие накопления одного или более отрицательных баллов выравнивания остатков; или в конце каждой последовательности. Параметры W, T и X алгоритма BLAST определяют чувствительность и скорость выравнивания.

[0106] В одном подходе «процент идентичности последовательностей» определяется путем сравнения двух оптимально выровненных последовательностей в окне сравнения из по меньшей мере 20 положений, где часть полинуклеотидной или полипептидной последовательности в окне сравнения может иметь добавления или делеции (т. е., гэпы) 20 процентов или менее, как правило, от 5 до 15 процентов или от 10 до 12 процентов, по сравнению с эталонными последовательностями (которые не имеют добавлений или делеций) для оптимального выравнивания двух последовательностей. Процент рассчитывается путем определения количества положений, в которых идентичные основания нуклеиновой кислоты или аминокислотные остатки встречаются в обеих последовательностях, чтобы получить количество совпадающих положений, путем деления количества совпадающих положений на общее количество положений в эталонной последовательности (т. е. размер окна) и умножение результатов на 100 для получения процента идентичности последовательностей.

[0107] «Вариант полипептида», как этот термин используется в настоящем документе, представляет собой полипептид, который, как правило, отличается от полипептида, конкретно описанного в настоящем документе, одной или более заменами, делециями, добавлениями и/или вставками. Такие варианты могут встречаться в природе или могут быть получены синтетически, например, путем модификации одной или более из вышеуказанных полипептидных последовательностей, описанных в настоящем документе, и оценки одной или более биологических активностей полипептида, как описано в настоящем документе, и/или с применением любого из ряда методов, хорошо известных в данной области

техники. Термин «вариант» может также относиться к любой природной или сконструированной молекуле, содержащей одну или более нуклеотидных или аминокислотных мутаций.

[0108] В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит следующие полипептидные сегменты или состоит из них, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 6, 4, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 4, 18 и 32 соответственно;

b) SEQ ID NO: 7, 5, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 5, 33 и 19 соответственно;

c) SEQ ID NO: 12, 30, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 12, 30, 8 и 10 соответственно;

d) SEQ ID NO: 9, 31, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 31, 13 и 11 соответственно;

e) SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 и 24 соответственно;

f) SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 и 25 соответственно;

g) SEQ ID NO: 32, 18, 4 или 6, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 32, 18, 4 и 6 соответственно;

h) SEQ ID NO: 7, 33, 5 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 33, 5 и 19 соответственно;

i) SEQ ID NO: 8, 30, 12 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 12 и 10 соответственно;

j) SEQ ID NO: 13, 31, 9 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 13, 31, 9 и 11 соответственно;

k) SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 и 24 соответственно;

l) SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 и 21 соответственно;

m) SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32 соответственно;

n) SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18 соответственно;

o) SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 соответственно;

p) SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10 соответственно;

q) SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10 соответственно;

r) SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11 соответственно;

s) SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18 соответственно;

t) SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21 соответственно;

u) SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10 соответственно;

v) SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11 соответственно;

w) SEQ ID NO: 24, 6, 16 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18 соответственно;

x) SEQ ID NO: 7, 19, 17 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25 соответственно;

y) SEQ ID NO: 24, 16, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18 соответственно;

z) SEQ ID NO: 7, 25, 17 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19 соответственно;

aa) SEQ ID NO: 26, 20, 10 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28 соответственно;

bb) SEQ ID NO: 21, 27, 11 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29 соответственно;

cc) SEQ ID NO: 26, 10, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28 соответственно;

dd) SEQ ID NO: 11, 27, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29 соответственно;

ee) SEQ ID NO: 22, 6, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28 соответственно;

ff) SEQ ID NO: 23, 7, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29 соответственно;

gg) SEQ ID NO: 22, 20, 6 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28 соответственно; или

hh) SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно.

[0109] Как правило, слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. Как правило, слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, представленных в таблице C, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

ТАБЛИЦА C-Полипептидные сегменты, НЕ присутствующие в слитых полипептидах HIV-1

SEQ ID NO:	Ген	Начало	Конец	Последовательность
35	*Gag*	54	146	EGCRQILGQLQPSLQTGSEELRSLYNTVATLYCVHQRIEIKDTKEALDKIEEEQNKSKKKAQQAAADTGHSNQVSQNYPIVQNIQGQMVHQA
36	*Gag*	370	500	VTNSATIMMQRGNFRNQRKIVKCFNCGKEGHTARNCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSYKGRPGNFLQSRPEPTAPPEESFRSGVETTTPPQKQEPIDKELYPLTSLRSLFGNDPSSQ
37	*Pol*	1	55	FFREDLAFLQGKAREFSSEQTRANSPTRRELQVWGRDNNSPSEAGADRQGTVSFN
38	*Pol*	118	128	ILIEICGHKAI
39	*Pol*	321	366	KILEPFRKQNPDIVIYQYMDDLYVGSDLEIGQHRTKIEELRQHLLR
40	*Pol*	432	541	QLCKLLRGTKALTEVIPLTEEAELELAENREILKEPVHGVYYDPSKDLIAEIQKQGQGQWTYQIYQEPFKNLKTGKYARMRGAHTNDVKQLTEAVQKITTESIVIWGKT
41	*Pol*	607	682	GKAGYVTNRGRQKVVTLTDTTNQKTELQAIYLALQDSGLEVNIVTDSQYALGIIQAQPDQSESELVNQIIEQLIK
42	*Pol*	709	746	AGIRKVLFLDGIDKAQDEHEKYHSNWRAMASDFNLPPV
43	*Pol*	828	839	IHTDNGSNFTGA
44	*Pol*	921	931	TDIQTKELQKQ
45	*Nef*	1	63	MGGKWSKSSVIGWPTVRERMRRAEPAADRVGAASRDLEKHGAITSSNTAATNAACAWLEAQEE

ТАБЛИЦА С-Полипептидные сегменты, НЕ присутствующие в слитых полипептидах HIV-1				
SEQ ID NO:	**Ген**	**Начало**	**Конец**	**Последовательность**
46	*Nef*	100	116	LIHSQRRQDILDLWIYH
47	*Nef*	149	206	PDKIEEANKGENTSLLHPVSLHGMDDPEREVLEWRFDS RLAFHHVARELHPEYFKNC

[0110] Касательно диапазона длин отдельных полипептидов или пептидных сегментов, в различных вариантах осуществления длина каждого полипептидного сегмента составляет по меньшей мере 25 аминокислот и длина составляет до около 230 аминокислот, например, длина составляет от по меньшей мере 25 аминокислот до 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220, 225 или 230 аминокислот.

[0111] Касательно длины полноразмерного слитого полипептида, в различных вариантах осуществления, в некоторых вариантах осуществления полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 550 аминокислот, например, по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505, 510, 515, 520, 525, 530, 535, 540, 545 или 550 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления длина полноразмерного слитого полипептида составляет не более 550 аминокислот, например, не более 545, 540, 535, 530, 525, 520, 515, 510, 505, 500, 495, 490, 485, 480, 475, 470, 465, 460, 455, 450, 445, 440, 435, 430, 425, 420, 415, 410, 405, 400, 390, 385, 380, 375, 370, 365, 360, 355, 350, 345, 340, 335 или 330 аминокислот. В различных вариантах осуществления в отсутствие сигнальной или лидерной последовательности длина полноразмерного слитого полипептида составляет по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 505 аминокислот, например, по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505 аминокислот. В различных вариантах осуществления в отсутствие сигнальной или лидерной последовательности длина полноразмерного слитого полипептида составляет не более 505 аминокислот, например, не более 505, 500, 495, 490, 485, 480, 475, 470, 465, 460, 455, 450, 445, 440, 435, 430, 425, 420, 415, 410, 405, 400, 390, 385, 380, 375, 370, 365, 360, 355, 350, 345, 340, 335 или 330 аминокислот. В

различных вариантах осуществления в присутствии сигнальной или лидерной последовательности длина полноразмерного слитого полипептида составляет по меньшей мере около 350 аминокислот и до около 550 аминокислот, например, по меньшей мере около 350 аминокислот и до около, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505, 510, 515, 520, 525, 530, 535, 540, 545 или 550 аминокислот. В различных вариантах осуществления в отсутствие сигнальной или лидерной последовательности длина полноразмерного слитого полипептида составляет не более 550 аминокислот, например, не более 545, 540, 535, 530, 525, 520, 515, 510, 505, 500, 495, 490, 485, 480, 475, 470, 465, 460, 455, 450, 445, 440, 435, 430, 425, 420, 415, 410, 405, 400, 390, 385, 380, 375, 370, 365, 360, 355 или 350 аминокислот. Включение сигнальной или лидерной пептидной последовательности более подробно описано ниже.

[0112] Как правило, слитые полипептиды являются иммуногенными, поскольку они способны стимулировать иммунный ответ у человека, например, против HIV-1. В некоторых вариантах осуществления слитые полипептиды необязательно в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, например, как описано в данном документе, способны стимулировать защитный или терапевтически эффективный иммунный ответ у человека против HIV-1, например, способны предупреждать инфекцию HIV-1 у неинфицированного индивидуума или в терапевтических контекстах способны стимулировать иммунный ответ, достаточный для индуцирования опосредованного иммунным ответом контроля HIV-1 или уничтожения HIV-1 у инфицированного индивидуума. Иммуногенность слитых полипептидов может быть оценена и продемонстрирована, в *in vitro* и *in vivo* анализах, как описано в данном документе. Например, иммуногенность слитых полипептидов может быть продемонстрирована в *in vitro* анализе, включая CD4+ и/или CD8+ Т-клеточную активацию (например, включая анализы экспрессии цитокинов и уничтожения мишени) или анализы пролиферации. Т-клетки могут быть активированы путем воздействия антигенпрезентирующих клеток (APC) (таких как дендритные клетки, например, полученные из моноцитов дендритные клетки), которые трансфицировали полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид. Такие анализы известны в данной области техники и описаны в данном документе. Иммуногенность слитых полипептидов также может быть продемонстрирована в животных моделях *in vivo*, например, путем введения мышам, например, BALB/c или BL6, или трансгенным в отношении одной или более молекул HLA человека (доступных от Jackson Laboratories или Taconic) или отличных от

человека приматов, и оценки CD4+ и/или CD8+ Т-клеточной активации (например, включая уровни сывороточных цитокинов) или пролиферации. В различных вариантах осуществления один, два, три или более из каждого полипептидного сегмента содержат один или более предсказанных Т-клеточных эпитопов или состоят из них, например, как определено компьютерным путем или экспериментально. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит один или более полипептидных сегментов, которые связываются с одним или более аллелями HLA класса I и/или класса II человека (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аллелями), или презентируются ими, например, у одного субъекта или среди нескольких субъектов.

Связанные полипептидные сегменты

[0113] В соответствующих случаях один или более полипептидных сегментов могут непосредственно граничить или сливаться со смежным сегментом, или могут быть объединены, соединены или связаны со смежным сегментом с помощью одного или более пептидных линкеров. В различных вариантах осуществления один или более пептидных линкеров выбраны из одного или более из полиаланинового линкера, полиглицинового линкера, расщепляемого линкера, гибкого линкера, жесткого линкера, связывающего Nef линкера и их комбинаций, например, в пределах линкера или в пределах полноразмерного слитого полипептида. Иллюстративные слитые белковые линкеры, которые можно применять в слитых полипептидах по настоящему изобретению для соединения одного или более полипептидных сегментов описаны, например, в Chen, *et al., Adv Drug Deliv Rev.* (2013) 65(10): 1357–1369. В некоторых вариантах осуществления полиаланиновый линкер содержит 2 или 3 смежных остатков аланина, или состоит из них, например, AA, AAA (SEQ ID NO: 48), AAY (SEQ ID NO: 49) или AAX, где X представляет собой любую аминокислоту (например, , A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y) (SEQ ID NO: 50). В некоторых вариантах осуществления применяют полиглициновый линкер, например, GGS (SEQ ID NO: 57), GSG (SEQ ID NO: 58) или GGGS (SEQ ID NO: 59). В некоторых вариантах осуществления расщепляемый линкер выбирают из расщепляемого 2A-пептида. Иллюстративные расщепляемые линкеры 2A, которые можно применять в слитых полипептидах по настоящему изобретению для соединения одного или более полипептидных сегментов описаны, например, в Donnelly, *et al.*, *J. Gen. Virol* (2001), 82, 1027–1041 и Chng, *et al.*, mAbs (2015) 7:2, 403–412. Иллюстративные расщепляемые пептиды, которые можно использовать для связывания одного или более полипептидных сегментов, включают без ограничения расщепляемые последовательности 2A (например,

последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)) и распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61), RRKR (SEQ ID NO: 62)). В определенных вариантах осуществления последовательность распознавания/расщепления фурина (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61), RRKR (SEQ ID NO: 62)) объединена или слита с расщепляемым 2A пептидом (например, вирус ящура (F2A), вирус ринита лошадей (E2A), свиной тешовирус-1 (P2A) и вирус Thosea aigna (T2A)) в одном линкере. *См.*, например, Chng, *et al.*, mAbs (2015) 7:2, 403-412. В различных вариантах осуществления расщепляемый линкер 2A содержит аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или состоит из нее, или содержит аминокислотную последовательность ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67) или состоит из нее. В соответствующих случаях в определенных вариантах осуществления последовательность распознавания/расщепления фурина может быть расположена либо на N-конце, либо на C-конце линкера 2A. В некоторых вариантах осуществления расщепляемый линкер содержит сайт распознавания/расщепления фурина, выбранный из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62) или состоит из него. REKR (SEQ ID NO: 61) представляет собой встречающийся в природе расщепляемый линкер в предшественнике гликопротеина HIV и SIV (Bahbouhi, *et al.*, *Biochem. J.* (2002) 366, 863-872). Иллюстративные линкеры, которые можно применять для связывания или соединения одного или более полипептидных сегментов в слитом полипептида, представлены в таблице D.

ТАБЛИЦА D – Иллюстративные линкеры

SEQ ID NO:	**НАЗВАНИЕ**	**ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ**
	поли-аланин (2)	AA
48	поли-аланин (3)	AAA
49	поли-аланин-Tyr	AAY

ТАБЛИЦА D – Иллюстративные линкеры		
SEQ ID NO:	**НАЗВАНИЕ**	**ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ**
50	поли-аланин-Xaa	AAX (X=любая аминокислота)
51	Gln-Glu-Glu	QEE
	Glu-Glu	EE
	Изолейцин	I
	Лизин	K
	Leu-Ile	LI
52	Lys-Ile-Leu	KIL
53	Leu-Ile-Lys	LIK
54	Pro-Pro-Val	PPV
55	Ser-Glu-Gly	SEG
	поли-глицин (2)	GG
57	поли-глицин	GGS
58	поли-глицин	GSG
59	Gly3Ser	GGGS
60	сайт распознавания фурина	RAKR
61	сайт распознавания фурина	REKR
62	сайт распознавания фурина	RRKR
63	P2A	ATNFSLLKQAGDVEENPGP
64	F2A	APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPG P
65	F2A + N-концевой сайт распознавания фурина	RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVE SNPGP
66	E2A	QCTNYALLKLAGDVESNPGP
67	T2A	EGRGSLLTCGDVEENPGP

[0114] Иллюстративные слитые полипептиды без сигнальных последовательностей, которые конструировали собирали в соответствии с описанными в данном документе способами, представлены в таблице E. В таблице E раскрыта «AAA» в качестве SEQ ID NO: 48, «LIK» в виде SEQ ID NO: 53, «AAY» в виде SEQ ID NO: 49, «SEG» в виде SEQ ID NO: 55, «QEE» в виде SEQ ID NO: 51, «KIL» в виде SEQ ID NO: 52 и «PPV» в виде SEQ ID NO: 54.

[0115] В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере

80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 82, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 82. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 83, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 83. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 85, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 85. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 86, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 86. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 87, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 87. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 98, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 98. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 99, или аминокислотную последовательность

последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 99. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 100, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 100. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 101, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 101. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 209, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 223, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 227, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 227. При необходимости или желании слитый полипептид может иметь N-концевой остаток метионина.

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
70	Gag:147–369 Gag:1-53 AAA Pol:683-708 Nef:117–148	337	ISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGAT PQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEAAE WDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQ EQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYS PTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQE VKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQMAARAS VLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWAS RELERFAVNPGLLETAAAKEKVYLAWVPAHKG IGGNEQVDKLVSTQGYFPDWQNYTPGPGTRYPL TFGWCFKLVPV
71	Gag:147-369 AA Gag:1-53 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	339	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQAAMAAR ASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVW ASRELERFALNPGLLETTQGFFPDWQNYTPGPGI RFPLTFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWVPAHKGIG GNEQIDKLVS
72	Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:129-320	360	WGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQ PIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIK VAAQEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHF LREKGGLEGFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALL DTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVR QYDQGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISP IETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEI CTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKW RKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKK KSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINN ETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
73	Pol:56-117 Nef:64-99 Pol:367-431 K Pol:129-320	356	LPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLE DMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQEEVGF PVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLEGW GLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPI ELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVK GTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVP VKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEME KEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVD FRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVL DIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVR YQYNVLPMGWKGSPAIFQCSMT

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
74	Pol:542-606 Pol:932-1003 Pol:747-827 Nef:64-99 Pol:840-920	335	PKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVN TPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETK ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDC SPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIP AETGQETAYFLLKLAGRWPVKTEEVGFPVKPQ VPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGLEGTVKAAC WWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKELKKIIG QVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYS AGERIVDIIA
75	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:840-920	335	PKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTN TPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETK EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGVAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGV WQLDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETG QETAYFILKLAGRWPVTTITKLQNFRVYYRDNR DPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPRR KVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDAVKAAC WWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELKKII GQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYS AGERIIDIIA
76	Nef:117–148 Pol:683-708 AAY Gag:1-53 SEG Gag:147–369	340	TQGYFPDWQNYTPGPGTRYPLTFGWCFKLVPV KEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAAYMA ARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIV WASRELERFAVNPGLLETSEGISPRTLNAWVKV VEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTV GGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPI APGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIP VGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEP FRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQ NANPDCKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGP GHKARVLAEAMSQ
77	Gag:147–369 Nef:117–148 Gag:1-53 Pol:683-708	334	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQTQGFFPD WQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLMAARASIL SGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASRE LERFALNPGLLETKEKIYLAWVPAHKGIGGNEQI DKLVS

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
78	Pol:56-117 AAY Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:129-320	360	FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVL EEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQAAYE EVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGL EGAAWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDK WTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQI YPGIKVGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPI SPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALV EICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTK WRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKK KKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSIN NETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
79	Pol:367-431 Nef:64-99 Pol:56-117 AAA Pol:129-320	358	WGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQ PIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKV EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDT VLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQAA AGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTV PVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEM EKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLV DFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTV LDIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGV RYQYNVLPMGWKGSPAIFQCSMT
80	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:747-827 Pol:840-920	342	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDAAYEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGA LDLSHFLREKGGLEGLIPKFKLPIQKETWETWW TEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIV GAETFYVDGAANRETKVAKEIVASCDKCQLKG EAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVA SGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTT VKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKE LKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGG IGGYSAGERIVDIIA
81	Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 Pol:840-920 Pol:747-827	335	EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKG EGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGD DCVAGRQDEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQ ATWIPEWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETF YVDGASNRETKAVKAACWWAGVKQEFGIPYN TQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQ MAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIAVAKEIVA CCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEG KVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLA GRWPVTT

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
82	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Pol:683-708	353	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKG GIGGYSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAF SPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAA MQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMR EPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYK RWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVD RFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDC KTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARV LAEAMSQKEPIVGAETFYVDGAANRETKAAKE KVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVS
83	Gag:147–369 Pol:683-708 Pol:586-606 Pol:840-920	351	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQKEKIYLA WVPAHKGIGGNEQIDKLVSTEPIAGVETFYVDG ASNRETKAVKAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQG VVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLI HNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIA
84	Pol:840-920 Pol:586-606 AAA Gag:147–369 AAA Pol:683-708	358	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKG GIGGYSAGERIVDIIAKEPIVGAETFYVDGAANR ETKAAAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFS ALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETI NEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKI VRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAE QASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGP AATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQA AAKEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSL
85	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708	353	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQAVKAAC WWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELKKII GQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYS AGERIIDIIATEPIAGVETFYVDGASNRETKAAKE KIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKLVS

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
86	Pol:932-1003 Pol:747-827 Pol:129-320 QEE Nef:64-76	361	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDC SPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIP AETGQETAYFLLKLAGRWPVKTGTVLVGPTPV NIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGMDG PKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGP ENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQ DFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFS VPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQ GWKGSPAIFQSSMTQEEEEVGFPVKPQVPL
87	Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE Nef:64-76	364	VAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQL DCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQET AYFILKLAGRWPVTTITKLQNFRVYYRDNRDPL WKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPRRKVK IIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDGTVLIGPTPVN IIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLKPGMDGP RVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPEN PYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKTQDF WEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPL DKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMG WKGSPAIFQCSMTKILQEEEEVGFPVRPQVPL
88	Pol:932-1003 AAA I Pol:129-320 Pol:747-827 QEE Nef:64-76	365	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDAAAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGC TLNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEK IKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKK KDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHP AGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTA FTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSM TVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQ LDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQE TAYFLLKLAGRWPVKTQEEEEVGFPVKPQVPL
89	Pol:129-320 Pol:932-1003 Pol:747-827 AA QEE Nef:64-76	363	GTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVP VKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEME KEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVD FRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVL DIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVR YQYNVLPMGWKGSPAIFQCSMTITKLQNFRVY YRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIK VVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDVA KEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDC THLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAY FILKLAGRWPVTTAAQEEEEVGFPVRPQVPL

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
90	Pol:840-909 AA Gag:147–369 Pol:747-827 QEE Nef:64-76	391	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKG GIGGAAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSA LSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETIN EEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGT TSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQ ASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPA ATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQVA KEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDC THLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAY FLLKLAGRWPVKTQEEEEVGFPVKPQVPL
91	Pol:840-909 Gag:147–369 VT Pol:747-827 AA QEE Nef:64-76	393	AVKAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMN NELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRK GGIGELSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTAL SEGATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINE EAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGS TSTLQEQIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKI VRMYSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAE QASQDVKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGP GATLEEMMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQV TVAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQ LDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQE TAYFILKLAGRWPVTTAAQEEEEVGFPVRPQVP L
92	Pol:840-909 Pol:747-827 AA Gag:147–369 QEE Nef:64-76	391	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKG GIGGVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGI WQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETG QETAYFLLKLAGRWPVKTAAISPRTLNAWVKV VEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTV GGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPI APGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIP VGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEP FRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQ NANPDCKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGP GHKARVLAEAMSQQEEEEVGFPVKPQVPL
93	Gag:147–369 PV Pol:747-827 AAY Pol:840-909 QEE Nef:64-76	394	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQPVVAKEI VACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHL EGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILK

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			LAGRWPVTTAAYAVKAACWWAGVKQEFGIPY NTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAV QMAVLIHNFKRKGGIGEQEEEEVGFPVRPQVPL
94	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148	499	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKG GIGGYSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAF SPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAA MQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMR EPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYK RWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVD RFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDC KTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARV LAEAMSQMAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGG KKKYRLKHIVWASRELERFAVNPGLLETPPVVA KEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDC THLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAY FLLKLAGRWPVKTKEKVYLAWVPAHKGIGGNE QVDKLVSTQGYFPDWQNYTPGPGTRYPLTFGW CFKLVPV
95	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	501	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVA CCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEG KVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLA GRWPVTTMAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGG RKKYKLKHLVWASRELERFALNPGLLETAAAV KAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNE LKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGI GEYSAGERIIDIIATQGFFPDWQNYTPGPGIRFPL TFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWVPAHKGIGGNE QIDKLVS
220	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	501	ISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGAT PQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEAAE WDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQ EQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYS PTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQE VKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQPPVVAK EIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCT HLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYF LLKLAGRWPVKTMAARASVLSGGELDRWEKIR LRPGGKKKYRLKHIVWASRELERFAVNPGLLET

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			AATVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESM NKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKR KGGIGGYSAGERIVDIIATQGYFPDWQNYTPGP GTRYPLTFGWCFKLVPVKEKVYLAWVPAHKGI GGNEQVDKLVS
96	Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	494	FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVL EEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQEEVGF PVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGLEGLIP KFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNT PPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETK WGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQ PIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIK VITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEG AVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDC VASRQDEDGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLN FPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKA LVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDS TKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGL KKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIP SINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
97	Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	499	LPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLE DMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQWGLTT PDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPE KESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVAAQEE EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKG EGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGD DCVAGRQDEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQ ATWIPEWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETF YVDGASNRETKAAGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQL GCTLNFPISPIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTE EKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIK KKDGTKWRKLVDFRELNKKTQDFWEVQLGIPH PSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKYTA FTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGSPAIFQC SMT
221	Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA	501	FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVL EEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQWGFT TPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIVLP EKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVAAQ EEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREK GGLEGLIITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLL WKGEGAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQ MAGDDCVASRQDEDPKFKLPIQKETWETWWTE YWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVG AETFYVDGAANRETKAAGTVLVGPTPVNIIGRN

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Pol:129-320		LLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQ WPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYN TPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWE VQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDK DFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGS PAIFQSSMT
98	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708	504	VAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQL DCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQET AYFLLKLAGRWPVKTTQGYFPDWQNYTPGPGT RYPLTFGWCFKLVPVTVKAACWWAGIKQEFGI PYNPQSQGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKT AVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIAAA MAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLK HIVWASRELERFAVNPGLLETSEGISPRTLNAWV KVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLN TVGGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRLHPVHA GPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNN PPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGP KEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETL LVQNANPDCKTILKALGPAATLEEMMTACQGV GGPGHKARVLAEAMSQAAAKEKVYLAWVPAH KGIGGNEQVDKLVS
99	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	499	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEW DRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQE QIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYS PVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQD VKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEE MMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQAVKAAC WWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELKKII GQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYS AGERIIDIIAKEKIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKL VSAAYMAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRK KYKLKHLVWASRELERFALNPGLLETTQGFFPD WQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLVAKEIVAC CDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGK VILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAG RWPVTT
100	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431	499	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDAAYEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGA LDLSHFLREKGGLEGAAWGFTTPDKKHQKEPPF LWMGYELHPDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQK LVGKLNWASQIYPGIKVPKFKLPIQKETWETWW TEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIV GAETFYVDGAANRETKFPQITLWQRPLVTIKIGG

ТАБЛИЦА E – Иллюстративные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты (от N-концевого к C-концевому)**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320		QLKEALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGG IGGFIKVRQYDQGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIG CTLNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEE KIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIK KKDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPH PAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYT AFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSS MT
101	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	493	PKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTN TPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETK EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDT VLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQITK LQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVI QDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAG RQDEDWGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPD RWTVQPIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQI YAGIKVKGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFP ISPIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALI EICTEMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTK WRKLVDFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKK KKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPST NNETPGVRYQYNVLPMGWKGSPAIFQCSMT

Составные слитые полипептиды

[0116] В различных вариантах осуществления представлены составные слитые полипептиды, содержащие два или более слитых полипептидов, как описано в данном документе. Такие составные слитые полипептиды могут быть доставлены в вирусных векторах, которые могут экспрессировать полипептид, имеющий длину по меньшей мере около 750 аминокислот, например, по меньшей мере около 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100 аминокислот или больше. При необходимости два или более слитых полипептида могут быть непосредственно слиты, или связаны или соединены с помощью одного или более линкеров. В некоторых вариантах осуществления представлены составные слитые полипептиды, содержащие по меньшей мере первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, как описано в данном документе, первый и второй слитые полипептиды, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, как описано в данном

документе, например, расщепляемого линкера, такого как расщепляемый пептидный линкер 2A.

[0117] В различных вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид в составном слитом полипептиде содержат одинаковые полипептидные сегменты, например, одинаковые диапазоны положения аминокислотных остатков. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид в составном слитом полипептиде являются бивалентными. Например, в некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид содержат следующие полипептидные сегменты или состоят из них, где номера аминокислот Gag, pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно:

a) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708 и Nef 117-148;

b) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431 и Nef 64-99;

c) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 542-606; Pol 747-827; Pol 840-920; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

d) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708; Pol 747-827; Pol 840-920 и Nef 117-148;

e) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431; Pol 542-606; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

f) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 147-369, Pol 586-606, Pol 683-708 и Pol 840-920;

g) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 129-320, Pol 747-827, Pol 932-1003 и Nef 64-76; или

h) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag:147-369, Pol 747-827, Pol 840-909 и Nef 64-76.

[0118] В различных вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид в составном слитом полипептиде содержат различные полипептидные сегменты, например, одинаковые диапазоны положения аминокислотных остатков. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид являются бивалентными. Например, в некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид (включая первый слитый полипептид и второй слитый полипептид) содержит следующие

полипептидные сегменты или состоит из них, где номера аминокислот Gag, pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно:

a) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 147-369, Pol 129-320, Pol 586-606, Pol 683-708, Pol 747-827, Pol 840-920, Pol 932-1003 и Nef 64-76; или

b) Gag 1-53, Gag 147-369, Pol 56-117, Pol 129-320, Pol 367-431, Pol 542-606, Pol 683-708, Pol 747-827, Pol 840-920, Pol 932-1003, Nef 64-99 и Nef 117-148.

[0119] В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит следующие сегменты, содержащие, в последовательном порядке от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 или 17, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17 соответственно;

b) SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11 соответственно;

c) SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21 соответственно;

d) SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 или 17, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17 соответственно;

e) SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11 соответственно;

f) SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19 соответственно;

g) SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29 соответственно;

h) SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28 соответственно;

i) SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29 соответственно;

j) SEQ ID NO: 22, 6, 16, 20, 18, 28, 26 и 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 6, 16, 20, 18, 28, 26 и 10 соответственно;

k) SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11 соответственно;

l) SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19 соответственно;

m) SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 или 17, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17 соответственно;

n) SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11 соответственно;

o) SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19 соответственно;

p) SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 соответственно;

q) SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10 соответственно;

r) SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11 соответственно;

s) SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10 соответственно;

t) SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10 соответственно; или

u) SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11 соответственно.

[0120] В различных вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;

- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0121] В различных вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или

состоит из них, в последовательном порядке от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или

- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

[0122] В некоторых вариантах осуществления составного слитого полипептида первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера. В различных вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера, выбранного из расщепляемого пептида 2A (например, последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)), распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61), RRKR (SEQ ID NO: 62)) и их комбинаций, производных или вариантов. В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью сайта распознавания/расщепления фурином, выбранного из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62). В некоторых вариантах осуществления первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого пептида 2A, содержащего аминокислотную последовательность или состоящего из нее: ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или имеющую аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере на 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67).

[0123] Иллюстративные составные слитые полипептиды без сигнальных последовательностей, которые конструировали собирали в соответствии с описанными в данном документе способами, представлены в таблице F. В таблице F раскрыта «AAA» в качестве SEQ ID NO: 48, «LIK» в виде SEQ ID NO: 53, «AAY» в

виде SEQ ID NO: 49, «SEG» в виде SEQ ID NO: 55, «QEE» в виде SEQ ID NO: 51, «RAKR» в виде SEQ ID NO: 60 и «PPV» в виде SEQ ID NO: 54.

[0124] В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 209, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 223, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 227, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 227. При необходимости или желании составной слитый полипептид может иметь N-концевой остаток метионина.

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
105	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	1028	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKEL KKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGG YSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIP MFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKE TINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQAS QEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQMAARASV LSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASRELE RFAVNPGLLETPPVVAKEIVASCDKCQLKGEAMH GQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEA EVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTKEKVYLAW VPAHKGIGGNEQVDKLVSTQGYFPDWQNYTPGPG TRYPLTFGWCFKLVPVRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPLSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMF TALSEGATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTIN EEAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGST STLQEQIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVR MYSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQAS QDVKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLE EMMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVAC CDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVI LVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWP VTTMAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKL KHLVWASRELERFALNPGLLETAAAVKAACWWA GVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQ AEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDII ATQGFFPDWQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLLIK KEKIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKLVS
206	M Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A M Gag:147–369 Pol:747-827	1030	MTVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGI GGYSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEV IPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLK ETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIA GTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKI VRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQ ASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAAT LEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQMAARA SVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASR ELERFAVNPGLLETPPVVAKEIVASCDKCQLKGEA MHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYI EAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTKEKVYL

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708		AWVPAHKGIGGNEQVDKLVSTQGYFPDWQNYTP GPGTRYPLTFGWCFKLVPVRAKRAPVKQTLNFDL LKLAGDVESNPGPMLSPRTLNAWVKVIEEKAFSPE VIPMFTALSEGATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQML KDTINEEAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSD IAGSTSTLQEQIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLN KIVRMYSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAE QASQDVKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALGPGA TLEEMMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQVAKEI VACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEG KVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGR WPVTTMAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKY KLKHLVWASRELERFALNPGLLETAAAVKAACW WAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIR DQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERII DIIATQGFFPDWQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPL LIKKEKIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKLVS
106	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148	1028	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVACCDKCQLKG EAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVAS GYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTTMAARA SILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASR ELERFALNPGLLETAAAVKAACWWAGVKQEFGIP YNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQ MAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATQGFFPDW QNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWV PAHKGIGGNEQIDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPTVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQ GVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFI HNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVV EEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGH QAAMQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQM REPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKR WIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRF YKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTIL KALGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAM SQMAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLK HIVWASRELERFAVNPGLLETPPVVAKEIVASCDK

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			CQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVA VHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVK TKEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSTQGYFPD WQNYTPGPGTRYPLTFGWCFKLVPV
107	Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	1022	FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEE MNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQEEVGFPVK PQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGLEGLIPKFKLP IQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKL WYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKWGFTTPDK KHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIVLPEKDSWT VNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVITKIQNFRVYYR DSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVVPR RKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDEDGTVLVGPT PVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGMDG PKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGPEN PYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFW EVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDK DFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPA IFQSSMTRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP NLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLE DMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQWGLTTPD KKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPEKESW TVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVAAQEEEEVGFP VRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLEGITKLQ NFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDN SEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDED PKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTNTP PLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETKAAGT VLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLK PGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISR IGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKT QDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVP LDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGW KGSPAIFQCSMT
207	M Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320 RAKR	1023	MFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVL EEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQEEVGFP VKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGLEGLIPKF KLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLV KLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKWGFTTP DKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIVLPEKDS WTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVITKIQNFRVY YRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVV PRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDEDGTVLVG

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Линкер F2A M Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320		PTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGM DGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGP ENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQD FWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPL DKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKG SPAIFQSSMTRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESN PGPMLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDT VLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQWGLT TPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPEK ESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVAAQEEEEV GFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLEGIT KLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVI QDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQ DEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFT NTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETKA AGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPV KLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEG KISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELN KKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYF SVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPM GWKGSPAIFQCSMT
108	Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	1022	LPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLED MNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQWGLTTPDK KHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPEKESWT VNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVAAQEEEEVGFPV RPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLEGITKLQN FRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSE IKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDPK FRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTNTPPL VKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETKAAGTV LIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLKP GMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRI GPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKTQ DFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPL DKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWK GSPAIFQCSMTRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVES NPGPFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDT VLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQEEVG FPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGGLEGLIP KFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPP LVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKWGFT TPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIVLPEK DSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVITKIQNFR

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			VYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIK VVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDEDGTVL VGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPG MDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKI GPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRT QDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSV PLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWK GSPAIFQSSMT
109	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	1034	VAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDC THLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFL LKLAGRWPVKTTQGYFPDWQNYTPGPGTRYPLTF GWCFKLVPVTVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQG VVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIH NFKRKGGIGGYSAGERIVDIIAAAMAARASVLSGG ELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASRELERFA VNPGLLETSEGISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPM FSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETI NEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTT STLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM YSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQE VKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLEEM MTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQAAAKEKVYLA WVPAHKGIGGNEQVDKLVSRAKRAPVKQTLNFDL LKLAGDVESNPGPHQALSPRTLNAWVKVIEEKAFS PEVIPMFTALSEGATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQ MLKDTINEEAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPR GSDIAGSTSTLQEQIAWMTNNPPIPVGDIYKRWIIM GLNKIVRMYSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTL RAEQASQDVKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKALG PGATLEEMMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQAV KAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQGVVESMNNELK KIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEY SAGERIIDIIAKEKIYLAWVPAHKGIGGNEQIDKLVS AAYMAARASILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKL KHLVWASRELERFALNPGLLETTQGFFPDWQNYT PGPGIRFPLTFGWCFKLVPLVAKEIVACCDKCQLK GEAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVA SGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTT
110	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY Gag:1-53	1031	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Nef:117–148 Pol:747-827 RAKR Линкер F2A Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708		ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQAVKAACWWAGVKQEF GIPYNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKT AVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIAKEKIYL AWVPAHKGIGGNEQIDKLVSAAYMAARASILSGG KLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASRELERFA LNPGLLETTQGFFPDWQNYTPGPGIRFPLTFGWCF KLVPLVAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGV WQLDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQE TAYFILKLAGRWPVTTRAKRAPVKQTLNFDLLKLA GDVESNPGPVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDC SPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAE TGQETAYFLLKLAGRWPVKTTQGYFPDWQNYTPG PGTRYPLTFGWCFKLVPVTVKAACWWAGIKQEFG IPYNPQSQGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTA VQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIAAAMAA RASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWA SRELERFAVNPGLLETSEGISPRTLNAWVKVVEEK AFSPEVIPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAA MQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREP RGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIIL GLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTL RAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALG PAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQAA AKEKVYLAWVPAHKGIGGNEQVDKLVS
111	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	1020	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVI QDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQ DEDAAYEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHF LREKGGLEGAAWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYEL HPDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWAS QIYPGIKVPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPE WEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAAN RETKFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDT VLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQGTVL VGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPG MDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKI GPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRT QDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSV PLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWK GSPAIFQSSMTRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVES NPGPPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEF TNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETK EEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLE

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			GLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLE DMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQITKLQNF RVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEI KVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDWG LTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPE KESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVKGTVLIG PTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLKPGM DGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPE NPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKTQDF WEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDK EFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGS PAIFQCSMT
112	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320	1020	PKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTNTP PLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETKEEVG FPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGGLEGLPQ ITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDTGADDTVLEDMNL PGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQITKLQNFRVYYR DNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPR RKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDWGLTTPD KKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPIELPEKESW TVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVKGTVLIGPTPVN IIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLKPGMDGPRV KQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPENPYNT PIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKTQDFWEVQL GIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKY TAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGSPAIFQ CSMTRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGPITK IQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQD NSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDE DAAYEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLR EKGGLEGAAWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHP DKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQI YPGIKVPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEW EFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRE TKFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVL EEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQGTVLVG PTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLKPGM DGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGP ENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRTQD FWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPL DKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKG SPAIFQSSMT

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
208	M Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A M Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	1023	MTVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNK ELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGI GGYSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEV IPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLK ETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIA GTTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKI VRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQ ASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAAT LEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQMAARA SVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASR ELERFAVNPGLLETPPVVAKEIVASCDKCQLKGEA MHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYI EAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTKEKVYL AWVPAHKGIGGNEQVDKLVSTQGYFPDWQNYTP GPGTRYPLTFGWCFKLVPVRAKRAPVKQTLNFDL LKLAGDVESNPGPMFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKE ALLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIK VRQYDQEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFL REKGGLEGLIPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATW IPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGA ANRETKWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDK WTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYP GIKVITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEG AVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCV ASRQDEDGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPIS PIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEIC TEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRK LVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVT VLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIR YQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
224	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606	1021	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKEL KKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGG YSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIP MFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKE TINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQAS QEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQMAARASV LSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASRELE RFAVNPGLLETPPVVAKEIVASCDKCQLKGEAMH GQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEA EVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTKEKVYLAW

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320		VPAHKGIGGNEQVDKLVSTQGYFPDWQNYTPGPG TRYPLTFGWCFKLVPVRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEALLD TGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQY DQEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLREKGG LEGLIPKFKLPIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEF VNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRET KWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPI VLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVITKI QNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQD NSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDE DGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPV KLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKE GKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFREL NKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDA YFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLP QGWKGSPAIFQSSMT
209	M Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 RAKR Линкер F2A M Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	1030	MLSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATP HDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDR VHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIA WMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSIL DIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWM TETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVACCDKCQLKG EAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVAS GYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTTMAARA SILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASR ELERFALNPGLLETAAAVKAACWWAGVKQEFGIP YNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQ MAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATQGFFPDW QNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWV PAHKGIGGNEQIDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPMLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALL DTGADDTVLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQ YDQWGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTV QPIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVA AQEEEEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEK GGLEGITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKG EGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDC VAGRQDEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWI PEWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGAS NRETKAAGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPIS PIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICT

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			EMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLV DFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLD IGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQ YNVLPMGWKGSPAIFQCSMT
227	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 RAKR Линкер F2A M Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	1029	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVACCDKCQLKG EAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVAS GYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTTMAARA SILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASR ELERFALNPGLLETAAAVKAACWWAGVKQEFGIP YNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQ MAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATQGFFPDW QNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWV PAHKGIGGNEQIDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPMLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALL DTGADDTVLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQ YDQWGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTV QPIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVA AQEEEEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEK GGLEGITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKG EGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDC VAGRQDEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWI PEWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGAS NRETKAAGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPIS PIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICT EMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLV DFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLD IGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQ YNVLPMGWKGSPAIFQCSMT
223	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 RAKR	1028	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVACCDKCQLKG EAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVAS GYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTTMAARA

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Линкер F2A Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320		SILSGGKLDKWEKIRLRPGGRKKYKLKHLVWASR ELERFALNPGLLETAAAVKAACWWAGVKQEFGIP YNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQ MAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATQGFFPDW QNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPLLIKKEKIYLAWV PAHKGIGGNEQIDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKL AGDVESNPGPLPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEALLDT GADDTVLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYD QWGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELHPDRWTVQPI ELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKVAAQ EEEEVGFPVRPQVPLRPMTYKGALDLSHFLKEKGG LEGITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEG AVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCV AGRQDEDPKFRLPIQKETWDTWWTDYWQATWIP EWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASN RETKAAGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPI DTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTE MEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLV DFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLD IGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQ YNVLPMGWKGSPAIFQCSMT
222	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 F2A Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	1030	ISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQ DLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRL HPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWM TNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQ GPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETL LVQNANPDCKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGG PGHKARVLAEAMSQPPVVAKEIVASCDKCQLKGE AMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASG YIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTMAARA SVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASR ELERFAVNPGLLETAATVKAACWWAGIKQEFGIPY NPQSQGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQ MAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIATQGYFPD WQNYTPGPGTRYPLTFGWCFKLVPVKEKVYLAW VPAHKGIGGNEQVDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLL KLAGDVESNPGPFPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEAL LDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVR QYDQWGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWT VQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIK VAAQEEEEVGFPVKPQVPLRPMTFKGALDLSHFLR EKGGLEGLIITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLL WKGEGAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMA

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			GDDCVASRQDEDPKFKLPIQKETWETWWTEYWQ ATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYV DGAANRETKAAGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCT LNFPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKA LVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDST KWRKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKK KSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNET PGIRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
200	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Пол:683–708 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708	735	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKEL KKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGG YSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIP MFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKE TINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQAS QEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQKEPIVGAE TFYVDGAANRETKAAKEKVYLAWVPAHKGIGGN EQVDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNP GPLSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGAT PHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWD RVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIA WMTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSIL DIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWM TETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQAVKAACWWAGVKQEF GIPYNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKT AVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATEPIAG VETFYVDGASNRETKAAKEKIYLAWVPAHKGIGG NEQIDKLVS
201	Pol:932-1003 AAA I Pol:129-320 Pol:747-827 QEE Nef:64-76 RAKR Линкер F2A Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL	758	ITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVI QDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQ DEDAAAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPIS PIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEIC TEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRK LVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVT VLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIR YQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMTVAKEIVASCDKC QLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAV HVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKT QEEEEVGFPVKPQVPLRAKRAPVKQTLNFDLLKLA GDVESNPGPVAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDC SPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTE

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	QEE Nef:64-76		TGQETAYFILKLAGRWPVTTITKLQNFRVYYRDNR DPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPRRKV KIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDEDGTVLIGPTPVNI IGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPVKLKPGMDGPRV KQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPENPYNT PIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELNKKTQDFWEVQL GIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKY TAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGSPAIFQ CSMTKILQEEEEVGFPVRPQVPL
202	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Пол:683–708 RAKR Линкер F2A Pol:932-1003 AAA I Pol:129-320 Pol:747-827 QEE Nef:64-76	747	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKEL KKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGG YSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIP MFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKE TINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQAS QEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQKEPIVGAE TFYVDGAANRETKAAKEKVYLAWVPAHKGIGGN EQVDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNP GPITKIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGA VVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVA SRQDEDAAAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLN FPISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALV EICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKW RKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKS VTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPG IRYQYNVLPQGWKGSPAIFQSSMTVAKEIVASCDK CQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVA VHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVK TQEEEEVGFPVKPQVPL
203	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE	746	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQAVKAACWWAGVKQEF GIPYNTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKT AVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIATEPIAG VETFYVDGASNRETKAAKEKIYLAWVPAHKGIGG NEQIDKLVSRAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNP GPVAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQL

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
	Nef:64-76		DCTHLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAY FILKLAGRWPVTTITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGP ARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGK RMAGDDCVAGRQDEDGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQ LGCTLNFPISPIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTE EKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKK DGTKWRKLVDFRELNKKTQDFWEVQLGIPHPSGL KKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPST NNETPGVRYQYNVLPMGWKGSPAIFQCSMTKILQ EEEEVGFPVRPQVPL
204	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:64-76 Pol:932-1003 AAA Pol:129-320	717	TVKAACWWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVESMNKEL KKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGG YSAGERIVDIIAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEVIP MFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKE TINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAG TTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIV RMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQAS QEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKALGPAATLE EMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQKEPIVGAE TFYVDGAANRETKVAKEIVASCDKCQLKGEAMHG QVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAE VIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTKEKVYLAWV PAHKGIGGNEQVDKLVSQEEEEVGFPVKPQVPLIT KIQNFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQ DNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQD EDAAAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPI ETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTE MEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLV DFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVL DVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQ YNVLPQGWKGSPAIFQSSMT
205	Gag:147–369 Pol:747-827 Pol:683-708 Pol:586-606 Pol:932-1003 Pol:840-920 Nef:64-76 Pol:129-320	716	LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEVIPMFTALSEGATPH DLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRV HPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAW MTNNPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDI KQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMT ETLLVQNSNPDCKTILKALGPGATLEEMMSACQG VGGPSHKARVLAEAMCQVAKEIVACCDKCQLKG EAIHGQVDCSPGVWQLDCTHLEGKVILVAVHVAS GYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTTKEKIYL AWVPAHKGIGGNEQIDKLVSTEPIAGVETFYVDGA SNRETKITKLQNFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWK GEGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDD

ТАБЛИЦА F – Иллюстративные составные слитые полипептиды			
SEQ ID NO:	**Полипептидные сегменты**	**Длина (а.к.)**	**Аминокислотная последовательность**
			CVAGRQDEDAVKAACWWAGVKQEFGIPYNTQSQ GVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIH NFKRKGGIGEYSAGERIIDIIAQEEEEVGFPVRPQVP LGTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISPIDTVPV KLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEG KISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRELN KKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYF SVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPM GWKGSPAIFQCSMTKIL

Сигнальные или лидерные последовательности

[0125] В различных вариантах осуществления слитые полипептиды и/или составные слитые полипептиды содержат сигнальную последовательность или сигнальный пептид, например, для направления внутриклеточного переноса слитого полипептида или составного слитого полипептида в протеасомный или лизосомный компартмент. В различных вариантах осуществления слитый полипептид или составной слитый полипептид содержит сигнальную последовательность на N-конце и/или C-конце. В некоторых вариантах осуществления слитый полипептид или составной слитый полипептид содержит N-концевой сигнальный пептид или лидерную последовательность. В различных вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность принадлежит исходному белку, выбранному из сывороточного белка, цитокина, хемокина, белка-шаперона, инвариантного белка и белка, который направляет белки в лизосомальный компартмент. В некоторых вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность получают из исходного белка, выбранного из колониестимулирующего фактора 2 (CSF2, GM-CSF), активатора плазминогена ткани (PLAT, t-PA), хемокина-лиганда 7 C-C мотива (CCL7, MCP-3), хемокина-лиганда 10 C-X-C мотива (CXCL10, IP-10), катенина бета 1 (CTNNB1), CD74 (p33; DHLAG; HLADG; Ia-гамма, инвариантная цепь), сывороточного альбумина (ALB), полиубиквитина B/C (UBB/UBC), кальретикулина (CALR), белка вируса везикулярного стоматита G (VSV-G), ассоциированного с лизосомами мембранного белка-1 (LAMP-1) и ассоциированного с лизосомами мембранного белка-2 (LAMP-2). В определенных вариантах осуществления слитый полипептид содержит N-концевые и C-концевые последовательности из LAMP-1, например, SEQ ID NO: 125 и 126

соответственно. В различных вариантах осуществления сигнальный пептид или лидерная последовательность выбрана из аминокислотной последовательности любой из SEQ ID NO: 115-126, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 115-126. Иллюстративные сигнальные последовательности, которые можно применять в слитых полипептидах и составных слитых полипептидах по настоящему изобретению, представлены в таблице G.

ТАБЛИЦА G – Сигнальные последовательности

SEQ ID NO:	**Название исходного белка**	**ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ**
115	CD74	MHRRRSRSCREDQKPV
116	VSV-G	MKCLLYLAFLFIGVNC
117	альбумин	KWVTFISLLFLFSSAYS
118	кальретикулин	MLLSVPLLLGLLGLAVA
119	CSF2, GM-CSF	MWLQSLLLLGTVACSISV
120	CXCL10, IP-10	MNQTAILICCLIFLTLSGIQG
121	PLAT, t-PA	MDAMKRGLCCVLLLCGAVFVSAR
122	β-катенин	MRKAAVSHWQQQSYLDSGIHSGATTTAPSLS
123	убиквитин	MQIFVKTLTGKTITLEVEPSDTIENVKAKIQDKEGIPPDQ QRLIFAGKQLEDGRTLSDYNIQKESTLHLVLRLRGG
124	CCL7, MCP-3	MKASAALLCLLLTAAAFSPQGLA
125	LAMP-1 N-концевой	MAPRSARRPLLLLLLLLLLGLMHCASAAMFMVKNGNG TACIMANFSAAFSVNYDTKSGPKNMTLDLPSDATVVLN RSSCGKENTSDPSLVIAFGRGHTLTLNFTRNATRYSVQL MSFVYNLSDTHLFPNASSKEIKTVESITDIRADIDKKYRC VSGTQVHMNNVTVTLHDATIQAYLSNSSFSRGETRCEQ DRPSPTTAPPAPPSPSPSPVPKSPSVDKYNVSGTNGTCLL ASMGLQLNLTYERKDNTTVTRLLNINPNKTSASGSCGA HLVTLELHSEGTTVLLFQFGMNASSSRFFLQGIQLNTlLP DARDPAFKAANGSLRALQATVGNSYKCNAEEHVRVTK AFSVNIFKVWVQAFKVEGGQFGSVEECLLDENSLEDI
126	LAMP-1 C-концевой	GSEFTLIPIAVGGALAGLVIVLIAYLVGRKRSHAGYQTI

3. Полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды

[0126] Представлены полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, векторы, содержащие такие полинуклеотиды, и клетки-хозяева (например, клетки человека,

клетки млекопитающих, клетки дрожжей, клетки растений, клетки насекомых, бактериальные клетки, например, *E. coli*), содержащие такие полинуклеотиды или векторы экспрессии. В данном документе представлены полинуклеотиды, содержащие нуклеотидную(ые) последовательность(и), кодирующую(ие) любой из слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, представленных в данном документе, а также кассеты экспрессии и вектор(-ы), содержащие такие полинуклеотидные последовательности, например, векторы экспрессии для их эффективной экспрессии в клетках-хозяевах, например, клетках млекопитающих. В различных вариантах осуществления полинуклеотид представляет собой ДНК, cDNA, mRNA, самоамплифицирующуюся РНК (SAM), самореплицирующуюся РНК или самоамплифицирующийся РНК-репликон (RepRNA). В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид содержит РНК самореплицирующихся или самоамплифицирующихся альфавирусных репликонов (RepRNA). Описаны самореплицирующаяся РНК и РНК самоамплифицирующегося репликона в качестве способов доставки вакцины, например, Ballesteros-Briones, *et al.*, *Curr Opin Virol.* (2020) 44:145-153; Bloom, *et al.*, *Gene Ther.* (2020) 22:1-13; Lundstrom, *Int. J. Mol. Sci.* (2020) 21:5130; Moyo, *et al.*, *Mol Ther Methods Clin Dev.* (2018) 12:32-46; Tews, *et al.*, *Methods Mol Biol.* (2017) 1499:15-35; Démoulins, *et al.*, *Methods Mol Biol.* (2017) 1499:37-75; Englezou, *et al., Mol Ther Nucleic Acids.* (2018) 12:118-134; McCollough, *et al., Vaccines* (Basel). (2014) 2(4):735-54; и McCollough, *et al.*, *Mol Ther Nucleic Acids.* (2014) 3:e173.

[0127] Термины «полинуклеотид» и «молекула нуклеиновой кислоты» взаимозаменяемо относятся к полимерной форме нуклеотидов и включают как смысловые, так и антисмысловые цепи РНК, cDNA, геномной ДНК, а также синтетические формы и смешанные полимеры из вышеперечисленных. Используемый в настоящем документе термин «молекула нуклеиновой кислоты» может быть взаимозаменяемым с термином «полинуклеотид». В некоторых вариантах осуществления нуклеотид относится к рибонуклеотиду, дезоксинуклеотиду или модифицированной форме любого типа нуклеотида и их комбинациям. Термины также включают без ограничений одно- и двухцепочечные формы ДНК. Кроме того, полинуклеотид, например, cDNA или mRNA, может включать как встречающиеся в природе, так и модифицированные нуклеотиды, связанные вместе встречающимися в природе и/или не встречающимися в природе нуклеотидными связями. Молекулы нуклеиновой кислоты могут быть модифицированы химически или биохимически или могут содержать неприродные или дериватизированные нуклеотидные основания, что легко поймут специалисты в

данной области. Такие модификации включают, например, метки, метилирование, замену одного или более встречающихся в природе нуклеотидов аналогом, межнуклеотидные модификации, такие как незаряженные связи (например, метилфосфонаты, фосфотриэфиры, фосфорамидаты, карбаматы и т. д.), заряженные связи (например, фосфоротиоаты, фосфородитиоаты и т.д.), боковые фрагменты (например, полипептиды), интеркаляторы (например, акридин, псорален и т.д.), хелаторы, алкиляторы и модифицированные связи (например, альфа-аномерные нуклеиновые кислоты и т.д.). Вышеупомянутый термин также предназначен для включения любой топологической конформации, включая одноцепочечные, двухцепочечные, частично дуплексные, триплексные, шпильчатые, кольцевые и закрытые конформации. Ссылка на последовательность нуклеиновой кислоты включает ее комплемент, если не указано иное. Таким образом, следует понимать, что ссылка на молекулу нуклеиновой кислоты, имеющую конкретную последовательность, включает ее комплементарную цепь с ее комплементарной последовательностью. Термин также включает полинуклеотиды со смещением по кодонам для улучшенной экспрессии в требуемом вирусном векторе экспрессии или клетке-хозяине.

[0128] Используемый в настоящем документе термин «замена» означает замену одной или более аминокислот или нуклеотидов другими аминокислотами или нуклеотидами соответственно.

[0129] «Выделенная» нуклеиновая кислота относится к молекуле нуклеиновой кислоты, которая была отделена от компонента ее естественного окружения. Выделенная нуклеиновая кислота включает молекулу нуклеиновой кислоты, содержащуюся в клетках, которые, как правило, содержат молекулу нуклеиновой кислоты, но молекула нуклеиновой кислоты присутствует вне хромосомы или в хромосомном местоположении, которое отличается от ее естественного хромосомного местоположения. «Выделенная нуклеиновая кислота», кодирующая полипептидный сегмент, или слитый полипептид, или составной слитый полипептид, относится к одной или более молекулам нуклеиновой кислоты, кодирующим такие полипептидные сегменты, или слитые полипептиды, или составные слитые полипептиды, включая такую(ие) молекулу(ы) нуклеиновой кислоты в одном векторе или отдельных векторах, и такая(ие) молекула(ы) нуклеиновой кислоты присутствует(ют) в одном или более положениях в клетке-хозяине.

[0130] В контексте данного документа термин «вариант полинуклеотида», представляет собой полинуклеотид, который, как правило, отличается от

полинуклеотида, конкретно раскрытого в настоящем документе, одной или более заменами, делециями, добавлениями и/или вставками. Такие варианты могут встречаться в природе или могут быть получены синтетически, например, путем модификации одной или более из вышеуказанных полинуклеотидных последовательностей, описанных в настоящем документе, и оценки одной или более биологических активностей кодируемого полипептида, как описано в настоящем документе, и/или с применением любого из ряда методов, хорошо известных в данной области техники.

[0131] В некоторых вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты смещена по кодонам для бустинга экспрессии в желаемой клетке-хозяине, например, в клетках человека, клетках млекопитающих, дрожжевых клетках, растительных клетках, клетках насекомых или бактериальных клетках, например, клетках *E. coli*. Соответственно, представлены полинуклеотиды, кодирующие слитый полипептид или составной слитый полипептид, описанный в данном документе, где полинуклеотиды являются смещенными по кодонам, содержат замещающие гетерологичные сигнальные последовательности и/или имеют удаленные элементы нестабильности mRNA. Способы создания нуклеиновых кислот со смещением кодонов могут быть реализованы путем адаптации способов, описанных, например, в патентах США № 5,965,726; 6,174,666; 6,291,664; 6,414,132; и 6,794,498. Представлено предпочтительное использование кодонов для экспрессии слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, содержащих полипептидные сегменты HIV-1, из требуемых вирусных векторов экспрессии и/или в требуемых клетках-хозяевах, например, по ссылке kazusa.or.jp/codon/; и genscript.com/tools/codon-frequency-table.

[0132] В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентичен или 100% идентичен последовательности нуклеиновой кислоты, выбранной из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, как представлено в таблице H. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет

последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентичен или 100% идентичен последовательности нуклеиновой кислоты, выбранной из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, как представлено в таблице H. В таблице H раскрыта «AAA» в виде SEQ ID NO: 48, «LIK» в виде SEQ ID NO: 53, «AAY» в виде SEQ ID NO: 49, «SEG» в виде SEQ ID NO: 55, «QEE» в виде SEQ ID NO: 51, «RAKR» в виде SEQ ID NO: 60, «KIL» в виде SEQ ID NO: 52 и «PPV» в виде SEQ ID NO: 54. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 139, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 139. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 142, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 142. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 145, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 145. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет

последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 148, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 148. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 150, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 150. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 152, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 152. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 155, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 155. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 158, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 158. В

некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 225, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 225. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 226, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична SEQ ID NO: 226.

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды

SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
130	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148	ACAGTGAAGGCAGCTTGTTGGTGGGCCGGAATTAAACA GGAGTTTGGCATCCCTTATAATCCTCAGTCTCAGGGAGT GGTGGAGTCTATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCG GCCAGGTGAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCA GTGCAGATGGCCGTGTTTATCCACAACTTCAAGAGGAA GGGCGGCATTGGAGGATATAGCGCAGGAGAAAGAATCG TGGACATCATCGCCATCTCTCCTAGAACACTGAACGCTT GGGTGAAAGTGGTGGAGGAGAAAGCCTTTAGCCCAGAA GTGATCCCTATGTTCTCAGCTCTGTCAGAAGGAGCTACA CCTCAGGATCTGAACACCATGCTGAATACCGTGGGAGG ACATCAGGCAGCTATGCAGATGCTGAAGGAGACAATTA ACGAGGAAGCAGCCGAGTGGGATAGACTGCATCCAGTG CACGCAGGACCTATTGCTCCAGGACAGATGAGAGAGCC TAGAGGAAGCGATATTGCCGGCACAACATCTACACTGC AGGAACAGATCGGTTGGATGACCAACAATCCTCCTATCC CAGTGGGCGAAATCTACAAACGCTGGATCATCCTGGGC CTGAATAAGATCGTGAGAATGTACAGCCCCACAAGCAT CCTGGATATCAGACAGGGACCTAAGGAACCTTTCAGGG ATTACGTGGACCGGTTCTACAAGACACTGAGAGCAGAA CAGGCATCTCAGGAGGTGAAGAATTGGATGACCGAGAC ACTGCTGGTGCAGAACGCTAATCCAGATTGCAAGACCA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TTCTGAAAGCTCTGGGACCAGCAGCTACACTGGAAGAG ATGATGACAGCTTGTCAGGGAGTGGGAGGACCAGGACA TAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCTATGTCTCAGATGG CAGCTAGAGCTTCAGTGCTGTCAGGAGGAGAACTCGAT AGGTGGGAGAAGATCAGACTGAGACCAGGAGGCAAGA AGAAGTACAGACTGAAGCACATCGTGTGGGCTTCTAGA GAACTGGAGAGATTTGCCGTGAATCCAGGACTCCTGGA AACACCTCCAGTGGTGGCTAAAGAGATTGTGGCTTCTTG CGATAAGTGCCAGCTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGAC AGGTGGATTGTTCTCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGTA CACACCTGGAGGGAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCAC GTGGCATCAGGATATATTGAGGCCGAAGTGATTCCAGC AGAAACAGGACAGGAGACAGCTTACTTTCTGCTCAAAC TGGCAGGTCGCTGGCCAGTGAAAACCAAGGAGAAGGTG TACCTGGCTTGGGTGCCAGCTCATAAAGGAATTGGCGG AAACGAGCAGGTGGATAAACTGGTGTCTACACAGGGCT ACTTCCCAGATTGGCAGAATTACACACCAGGACCAGGC ACAAGATATCCTCTGACATTCGGTTGGTGTTTCAAGCTG GTGCCCGTG
131	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148	ACAGTGAAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGAATCAAGCA GGAGTTTGGCATCCCTTACAATCCTCAGTCTCAGGGAGT GGTGGAATCTATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCG GCCAGGTGAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCA GTGCAGATGGCAGTGTTTATCCACAATTTCAAGAGAAA GGGCGGCATTGGCGGATATAGCGCCGGAGAGAGAATCG TGGATATCATCGCCATCTCTCCTAGAACACTGAACGCTT GGGTGAAAGTGGTGGAAGAGAAAGCCTTCTCTCCAGAG GTGATCCCTATGTTTAGCGCTCTGTCAGAAGGAGCTACA CCTCAGGATCTGAATACCATGCTGAATACCGTGGGCGG ACATCAGGCAGCTATGCAGATGCTGAAAGAGACAATCA ACGAAGAAGCAGCCGAGTGGGATAGACTGCATCCAGTG CACGCAGGACCTATTGCTCCAGGACAGATGAGAGAACC TAGAGGATCAGACATTGCCGGAACAACATCTACACTGC AGGAGCAGATCGGTTGGATGACAAACAACCCTCCAATC CCAGTGGGAGAGATCTACAAGAGATGGATCATCCTGGG CCTGAATAAGATCGTGAGAATGTACAGCCCCACAAGCA TCCTGGATATCAGACAGGGACCTAAGGAGCCTTTCAGA GATTACGTGGACAGGTTCTACAAGACCCTGAGAGCAGA ACAGGCTTCTCAGGAGGTGAAAAATTGGATGACCGAAA CACTGCTGGTGCAGAACGCTAATCCCGATTGCAAGACC ATCCTGAAAGCTCTGGGACCAGCAGCTACACTGGAAGA GATGATGACAGCTTGTCAGGGAGTGGGAGGACCAGGAC ATAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCTATGTCTCAGATG GCAGCTAGAGCTTCAGTGCTGTCAGGAGGAGAACTCGA TAGATGGGAAAAGATCAGACTGAGACCAGGAGGAAAG AAGAAGTACAGGCTGAAGCACATCGTCTGGGCTTCTAG AGAACTGGAGAGATTTGCCGTGAATCCAGGACTCCTGG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		AAACACCTCCAGTGGTGGCTAAAGAGATTGTGGCTTCTT GCGACAAGTGTCAGCTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGA CAGGTGGATTGTTCTCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGC ACACATCTGGAAGGAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCA CGTGGCATCTGGATATATCGAGGCCGAGGTGATTCCAGC CGAAACAGGACAGGAAACAGCCTACTTTCTCCTGAAAC TGGCAGGTAGGTGGCCAGTGAAGACAAAGGAGAAGGTG TACCTGGCTTGGGTGCCAGCCCATAAAGGAATTGGAGG CAATGAGCAGGTGGATAAACTGGTGTCAACACAGGGCT ACTTCCCAGATTGGCAGAATTACACCCCAGGACCAGGA ACAAGATATCCTCTGACATTCGGTTGGTGCTTTAAACTG GTGCCCGTG
132	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	CTGTCTCCTAGAACACTGAACGCTTGGGTGAAGGTGATC GAAGAGAAGGCCTTTAGCCCAGAAGTGATCCCTATGTTC ACAGCTCTGTCAGAAGGAGCTACACCTCATGACCTGAA CACCATGCTGAATACCATCGGAGGACATCAGGCAGCTA TGCAGATGCTGAAGGATACCATCAACGAAGAAGCAGCC GAGTGGGATAGAGTGCATCCAGTGCACGCAGGACCAGT GGCTCCAGGACAGATGAGAGATCCTAGAGGAAGCGATA TTGCCGGCTCTACATCTACACTGCAGGAACAGATCGCTT GGATGACCAACAATCCTCCTATCCCAGTGGGCGATATCT ACAAACGCTGGATCATCATGGGCCTGAACAAGATCGTG AGGATGTACAGCCCAGTGTCTATCCTGGATATCAAGCAG GGCCCTAAAGAACCTTTCAGGGATTACGTGGACCGGTTC TACAGAACACTGAGAGCAGAACAGGCCTCACAGGATGT GAAGAATTGGATGACCGAGACACTGCTGGTGCAGAACA GCAACCCCGATTGCAAGACCATTCTGAAAGCTCTGGGA CCAGGAGCTACACTGGAAGAGATGATGTCAGCTTGTCA GGGAGTGGGAGGACCATCTCATAAAGCTAGAGTGCTGG CCGAAGCTATGTGTCAGGTGGCTAAAGAGATCGTGGCTT GTTGCGACAAGTGTCAGCTGAAAGGAGAGGCTATTCAC GGACAGGTGGATTGTTCTCCAGGAGTCTGGCAGCTGGAT TGTACACACCTGGAGGGAAAGGTGATTCTGGTGGCAGT GCACGTGGCATCAGGATATATTGAGGCCGAGATCATTCC TACAGAAACAGGACAGGAGACCGCTTACTTCATCCTGA AACTGGCAGGTAGGTGGCCAGTGACAACAATGGCAGCT AGAGCTTCTATCCTGAGCGGAGGAAAACTCGACAAGTG GGAGAAGATCAGACTGAGACCAGGAGGCAGAAAGAAG TACAAGCTGAAGCATCTCGTCTGGGCTTCTAGAGAGCTG GAAAGATTCGCTCTGAATCCAGGTCTGCTGGAAACAGC AGCAGCAGTGAAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGAGTGA AACAGGAATTTGGCATCCCTTACAATACACAGTCTCAGG GAGTGGTGGAGAGCATGAACAACGAGCTGAAGAAGATC ATCGGCCAGATCAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGAC AGCAGTGCAGATGGCAGTGCTGATCCACAACTTCAAGA GGAAGGGCGGAATCGGAGAATATAGCGCCGGCGAGAG AATTATCGATATCATCGCCACACAGGGCTTTTTCCCAGA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TTGGCAGAACTATACACCAGGACCAGGAATCAGGTTCC CTCTGACATTCGGTTGGTGTTTCAAGCTGGTGCCTCTGCT GATCAAGAAGGAGAAAATCTATCTGGCTTGGGTGCCAG CTCACAAAGGAATTGGCGGAAACGAGCAGATCGATAAG CTGGTGTCT
133	Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	CTGTCTCCTAGAACACTGAACGCTTGGGTGAAGGTGATT GAGGAGAAAGCCTTCAGCCCAGAAGTGATCCCTATGTTT ACAGCCCTGAGCGAAGGAGCTACACCTCACGATCTGAA TACCATGCTGAATACAATCGGCGGACATCAGGCAGCCA TGCAGATGCTGAAGGATACAATCAACGAAGAAGCAGCC GAGTGGGATAGAGTGCATCCAGTGCACGCAGGACCAGT GGCTCCAGGACAGATGAGAGATCCTAGAGGAAGCGATA TCGCCGGATCTACATCTACACTGCAGGAACAGATCGCTT GGATGACAAATAACCCCCCTATCCCAGTGGGAGATATCT ATAAGCGCTGGATCATCATGGGCCTGAACAAGATCGTG AGGATGTACAGCCCAGTGAGCATCCTGGATATCAAGCA GGGACCTAAGGAGCCTTTCAGAGATTACGTGGACAGGT TCTACAGAACCCTGAGAGCAGAACAGGCTTCTCAGGAC GTGAAGAATTGGATGACCGAAACACTGCTGGTGCAGAA TAGCAACCCCGATTGCAAGACCATCCTGAAAGCTCTGG GACCAGGAGCTACACTGGAAGAAATGATGAGCGCTTGT CAGGGAGTGGGAGGACCATCTCATAAGGCTAGAGTGCT GGCAGAAGCTATGTGTCAGGTGGCTAAGGAGATTGTGG CTTGTTGCGACAAGTGTCAGCTGAAAGGAGAGGCTATTC ACGGACAGGTGGATTGTTCTCCAGGAGTCTGGCAGCTG GATTGTACACATCTGGAGGGAAAAGTGATTCTGGTGGC AGTGCACGTGGCATCAGGATATATTGAGGCCGAAATCA TCCCTACAGAGACAGGACAGGAGACAGCCTACTTTATC CTGAAACTGGCAGGCAGATGGCCAGTGACAACAATGGC AGCTAGAGCTTCTATCCTGAGCGGAGGAAAGCTGGATA AGTGGGAAAAGATCAGACTGAGACCAGGAGGAAGGAA GAAGTACAAGCTGAAGCACCTGGTCTGGGCTTCTAGAG AACTGGAAAGATTCGCCCTGAATCCAGGTCTGCTGGAA ACAGCAGCAGCAGTGAAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGG AGTGAAACAGGAGTTCGGAATCCCCTACAACACACAGT CTCAGGGAGTGGTGGAATCTATGAACAACGAGCTGAAG AAGATCATCGGCCAGATCAGAGACCAGGCCGAACATCT GAAGACAGCAGTGCAGATGGCAGTGCTGATTCACAATT TCAAGAGAAAGGGCGGCATCGGAGAGTATAGCGCCGGA GAGAGAATCATCGATATCATCGCTACACAGGGCTTCTTC CCCGATTGGCAGAATTACACCCCAGGCCCAGGCATTAG ATTCCCTCTGACATTCGGTTGGTGCTTCAAACTGGTGCC TCTGCTGATCAAGAAGGAGAAGATCTACCTGGCTTGGGT GCCAGCTCATAAAGGAATCGGAGGAAACGAGCAGATCG ATAAGCTGGTGTCT
134	Pol:56-117	TTTCCTCAGATCACTCTCTGGCAGAGACCACTGGTGACA ATCAAGATCGGAGGACAGCTGAAAGAAGCTCTGCTGGA

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	TACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAAGAGATGAATC TGCCAGGTCGCTGGAAACCTAAGATGATTGGAGGCATT GGCGGCTTTATCAAGGTGAGACAGTACGACCAGGAGGA AGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCCTCTGAGACC TATGACATTTAAGGGCGCTCTGGACCTGTCTCACTTTCT GAGAGAGAAGGGAGGACTGGAAGGACTGATCCCTAAGT TCAAGCTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGAAACTTGG TGGACAGAGTATTGGCAGGCTACTTGGATTCCCGAGTGG GAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGTGAAGCTGTGGTAT CAGCTGGAAAAGGAGCCTATTGTGGGCGCAGAAACATT CTACGTGGACGGAGCAGCTAACAGAGAAACTAAGTGGG GATTCACCACCCCAGATAAGAAGCACCAGAAGGAGCCA CCATTTCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCAGATAAG TGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAAGGACTCT TGGACCGTGAACGATATCCAGAAGCTGGTGGGAAAGCT GAATTGGGCTTCTCAGATCTACCCAGGAATCAAGGTGAT CACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGAGACA GCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCCTCT GGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAACAG CGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCCAAGATCA TCAGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATTGC GTGGCTTCTAGACAGGACGAAGACGGAACAGTCCTGGT GGGACCTACACCAGTGAATATCATCGGCAGAAATCTCCT GACACAGATCGGTTGTACCCTGAACTTCCCTATCAGCCC TATCGAGACAGTGCCAGTGAAACTGAAGCCAGGAATGG ACGGACCTAAAGTCAAGCAGTGGCCTCTGACAGAAGAG AAGATCAAGGCCCTGGTGGAGATTTGCACAGAGATGGA GAAGGAGGGAAAGATCAGCAAGATCGGCCCAGAGAAT CCTTACAACACCCCAGTGTTCGCCATCAAGAAGAAGGA TAGCACCAAGTGGAGAAAGCTGGTGGATTTCAGGGAGC TGAACAAGAGAACCCAGGACTTTTGGGAAGTGCAGCTG GGCATCCCCCATCCAGCAGGACTGAAGAAGAAGAAGAG CGTGACAGTGCTGGACGTGGGAGACGCTTATTTTAGCGT GCCTCTGGACAAGGACTTCAGAAAGTACACCGCCTTCAC CATCCCTTCTATCAACAACGAGACCCCAGGCATCAGATA CCAGTATAACGTGCTGCCTCAGGGTTGGAAAGGATCTCC AGCAATCTTTCAGTCTAGCATGACC
135	Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	TTCCCTCAGATTACTCTCTGGCAGAGGCCACTGGTGACA ATTAAGATCGGAGGACAGCTGAAAGAAGCTCTGCTGGA TACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGAAATGAACC TGCCAGGTCGCTGGAAACCTAAAATGATCGGAGGAATC GGCGGCTTTATTAAGGTGAGACAGTACGATCAGGAGGA AGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCCTCTGAGACC TATGACATTTAAGGGCGCTCTGGATCTGAGCCACTTTCT GAGAGAGAAAGGAGGACTGGAAGGACTGATCCCTAAGT TCAAGCTGCCCATCCAGAAGGAGACTTGGGAAACTTGG TGGACCGAGTATTGGCAGGCAACTTGGATTCCCGAGTG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		GGAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGTGAAGCTGTGGTA TCAGCTGGAAAAGGAGCCTATCGTGGGAGCCGAAACAT TTTACGTGGACGGAGCAGCCAACAGAGAAACTAAGTGG GGATTCACCACCCCAGATAAGAAGCACCAGAAAGAGCC TCCCTTTCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCAGATAA GTGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAAGGACT CTTGGACAGTGAACGACATCCAGAAGCTGGTGGGAAAG CTGAATTGGGCCTCTCAGATTTACCCAGGAATCAAGGTG ATCACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGGGA TAGCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCCT CTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAATA GCGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCTAAGATC ATCCGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATTG CGTGGCTTCTAGACAGGATGAAGACGGAACAGTCCTGG TGGGACCTACACCAGTGAACATCATCGGCAGAAACCTG CTGACACAGATCGGTTGTACCCTGAACTTCCCTATCTCT CCTATCGAAACAGTGCCAGTGAAGCTGAAGCCAGGAAT GGACGGACCTAAAGTCAAGCAGTGGCCTCTGACAGAAG AGAAGATCAAGGCTCTGGTGGAGATTTGCACCGAAATG GAGAAGGAGGGCAAGATCAGCAAGATCGGACCAGAGA ATCCTTACAATACCCCAGTGTTCGCCATCAAGAAGAAGG ACAGCACCAAGTGGAGAAAGCTGGTGGATTTCAGGGAA CTGAACAAGAGGACCCAGGACTTTTGGGAAGTGCAGCT GGGCATCCCCCATCCAGCAGGACTGAAGAAGAAGAAGA GCGTGACAGTGCTGGACGTGGGAGACGCTTATTTTAGCG TGCCTCTGGACAAGGACTTCAGAAAGTACACCGCCTTCA CCATCCCTAGCATCAATAACGAGACCCCAGGCATCAGA TACCAGTATAACGTGCTGCCACAGGGCTGGAAAGGATC TCCAGCAATCTTTCAGAGCTCTATGACA
136	Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	CTGCCTCAGATTACCCTGTGGCAGAGACCTATCGTGACC ATCAAGATCGGAGGACAGATCAAAGAAGCTCTGCTGGA TACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGATATGAACC TGCCAGGTAAGTGGAAGCCTAAGATGATCGGCGGAATT GGCGGCTTTATCAAGGTCAAGCAGTACGATCAGTGGGG ACTGACAACACCAGACAAGAAGCACCAGAAGGACCCCC CTTTCCTCTGGATGGGATACGAACTGCATCCAGATAGGT GGACAGTGCAGCCAATTGAGCTGCCAGAAAAGGAGTCT TGGACAGTGAACGACATCCAGAAGCTGATCGGCAAGCT GAATTGGGCTTCTCAGATCTACGCCGGAATTAAGGTGGC AGCTCAGGAAGAAGAAGAAGTGGGATTTCCAGTGAGAC CTCAGGTGCCTCTGAGACCTATGACATACAAGGGAGCTC TGGATCTGAGCCACTTTCTGAAAGAGAAGGGAGGACTG GAGGGAATTACCAAGCTGCAGAACTTCAGGGTGTACTA CAGGGACAACAGAGATCCTCTGTGGAAAGGACCAGCTA GACTCCTCTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATTCAG GACAATAGCGAGATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGT GAAGATCATCCGGGACTACGGCAAAAGAATGGCAGGAG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ACGATTGCGTGGCAGGAAGACAGGACGAGGACCCCAAA TTCAGACTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGACACTTGG TGGACAGATTATTGGCAGGCAACTTGGATTCCCGAGTGG GAATTTACCAATACCCCTCCTCTGGTCAAGCTCTGGTAT CAGCTGGAAACAGAGCCTATCGCAGGAGTGGAAACATT CTACGTGGACGGAGCCTCTAATAGAGAGACAAAAGCCG CAGGAACAGTGCTGATTGGACCTACACCAGTGAACATC ATCGGGAGAAACCTGCTGACACAGCTGGGTTGTACACT GAACTTCCCTATCAGCCCTATCGATACAGTGCCAGTGAA ACTGAAGCCAGGAATGGACGGACCTAGAGTGAAACAGT GGCCTCTGACAGAAGAGAAGATCAAGGCCCTGATCGAG ATTTGTACAGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATCTCTAG AATTGGCCCAGAGAACCCCTACAATACCCCTATCTTTGC CATCAAGAAGAAGGACGGCACCAAGTGGAGAAAGCTG GTGGATTTCAGGGAGCTGAACAAGAAGACCCAGGACTT TTGGGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCTAGCGGACT GAAAAAGAAGAAGAGCGTGACCGTGCTGGATATTGGAG ACGCCTATTTTAGCGTGCCACTGGATAAGGAGTTCAGAA AGTACACCGCCTTTACCGTGCCTTCTACCAATAACGAGA CACCAGGAGTGAGATACCAGTACAACGTGCTGCCTATG GGTTGGAAGGGATCACCAGCCATCTTTCAGTGTAGCATG ACA
137	Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	CTGCCTCAGATTACTCTCTGGCAGAGGCCTATTGTGACA ATCAAGATCGGCGGACAGATCAAAGAAGCCCTGCTGGA TACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGATATGAACC TGCCAGGCAAGTGGAAACCTAAGATGATCGGAGGAATC GGCGGATTTATCAAGGTGAAGCAGTACGATCAGTGGGG ACTGACAACACCAGATAAGAAGCACCAGAAGGACCCCC CATTCCTGTGGATGGGATACGAACTGCATCCAGATAGGT GGACAGTGCAGCCAATCGAACTGCCAGAAAAGGAGTCT TGGACCGTGAACGACATCCAGAAACTGATCGGCAAGCT GAATTGGGCCAGCCAGATTTACGCCGGAATCAAAGTGG CAGCTCAGGAAGAAGAGGAAGTGGGATTTCCAGTGAGA CCTCAGGTGCCTCTGAGACCTATGACATACAAAGGCGCT CTGGATCTGAGCCACTTTCTGAAAGAGAAGGGAGGACT GGAGGGAATTACAAAGCTGCAGAACTTCCGGGTGTACT ACAGAGACAACAGAGACCCTCTCTGGAAAGGACCAGCT AGACTCCTCTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCA GGATAATAGCGAGATCAAGGTGGTGCCTAGGAGAAAGG TGAAGATCATCAGGGATTACGGCAAAAGAATGGCCGGA GACGATTGCGTGGCAGGAAGACAGGACGAAGATCCCAA GTTCAGACTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGACACTTG GTGGACCGATTATTGGCAGGCAACTTGGATTCCCGAGTG GGAATTTACCAACACACCTCCTCTGGTGAAGCTGTGGTA TCAGCTGGAAACAGAGCCTATTGCCGGAGTGGAAACAT TCTACGTGGACGGAGCCAGCAACAGAGAGACAAAAGCC GCCGGAACAGTGCTGATTGGACCTACACCCGTGAATATC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ATCGGAAGAAATCTGCTGACACAGCTGGGTTGTACCCTG AATTTCCCTATCAGCCCCATCGATACAGTGCCAGTGAAA CTGAAGCCAGGAATGGACGGACCTAGAGTCAAACAGTG GCCTCTGACAGAAGAGAAGATCAAGGCCCTGATCGAGA TTTGTACCGAGATGGAGAAGGAGGGAAAGATCAGCAGA ATCGGCCCAGAGAATCCTTACAACACCCCCATCTTCGCC ATCAAGAAGAAAGACGGAACCAAGTGGAGAAAGCTGG TGGATTTCAGGGAGCTGAACAAGAAGACCCAGGACTTT TGGGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCTAGCGGCCT GAAGAAGAAAAAGAGCGTGACAGTGCTGGACATTGGAG ACGCTTATTTCAGCGTGCCACTGGATAAGGAGTTCAGAA AGTACACCGCCTTTACCGTGCCTTCTACAAACAACGAGA CACCAGGCGTGAGATATCAGTACAACGTGCTGCCTATG GGTTGGAAAGGATCTCCCGCCATCTTTCAGTGTAGCATG ACA
138	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708	GTGGCCAAAGAAATTGTGGCCTCTTGCGATAAGTGCCA GCTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGACAGGTGGATTGTT CTCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGTACACACCTGGAGG GAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCAGGA TATATTGAGGCCGAAGTGATTCCAGCAGAAACAGGACA GGAGACAGCTTACTTTCTGCTCAAACTGGCAGGTCGCTG GCCAGTGAAGACAACACAGGGCTACTTTCCTGATTGGC AGAATTACACACCAGGACCAGGAACAAGATACCCTCTG ACCTTTGGTTGGTGCTTCAAACTGGTGCCCGTGACAGTG AAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGAATTAAGCAGGAGTT CGGCATCCCTTACAATCCTCAGTCTCAGGGAGTGGTGGA ATCTATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGG TGAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAG ATGGCAGTGTTCATCCACAACTTCAAGCGGAAGGGAGG AATTGGAGGATATAGCGCAGGAGAGAGAATCGTGGATA TCATTGCCGCCGCTATGGCAGCTAGAGCCAGCGTGCTGA GCGGAGGAGAACTCGATCGCTGGGAAAAGATCAGACTG AGACCAGGAGGCAAGAAGAAGTACAGACTGAAGCACA TCGTCTGGGCTTCTAGAGAACTGGAGAGATTTGCCGTGA ATCCAGGACTGCTGGAAACAAGCGAGGGCATTTCTCCT AGAACCCTGAACGCTTGGGTGAAAGTGGTGGAAGAAAA AGCCTTCTCTCCAGAGGTGATCCCTATGTTTAGCGCTCT GTCAGAAGGAGCTACACCTCAGGATCTGAACACCATGC TGAACACAGTGGGAGGACATCAGGCAGCTATGCAGATG CTGAAGGAGACAATTAACGAAGAAGCCGCCGAGTGGGA TAGACTGCATCCAGTGCACGCAGGACCTATTGCTCCAGG ACAGATGAGAGAGCCTAGAGGAAGCGATATTGCCGGAA CAACAAGCACACTGCAGGAACAGATCGGTTGGATGACC AATAATCCCCCTATTCCAGTGGGCGAGATCTATAAGCGC TGGATTATCCTGGGCCTGAACAAGATCGTGAGAATGTAC AGCCCCACCTCTATCCTGGATATCAGACAGGGCCCTAAG GAACCTTTCAGAGACTACGTGGACAGGTTCTACAAGAC

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ACTGAGAGCAGAACAGGCATCTCAGGAGGTGAAGAATT GGATGACCGAGACACTGCTGGTGCAGAACGCCAATCCA GATTGCAAGACAATTCTGAAAGCCCTGGGACCAGCAGC TACACTGGAAGAGATGATGACCGCTTGTCAGGGAGTGG GAGGACCAGGACATAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCT ATGTCTCAGGCAGCAGCTAAGGAGAAAGTGTATCTGGC TTGGGTGCCAGCCCATAAAGGAATTGGAGGAAACGAGC AGGTGGATAAACTGGTGTCT
139	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708	GTGGCTAAGGAAATTGTGGCCTCTTGCGACAAGTGTCAG CTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGACAGGTGGATTGTTC TCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGCACACATCTGGAAG GAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCTGGAT ATATCGAGGCCGAGGTGATTCCAGCCGAAACAGGACAG GAAACAGCCTACTTTCTCCTGAAACTGGCAGGTAGGTGG CCAGTGAAGACAACACAGGGCTACTTCCCAGATTGGCA GAATTACACCCCAGGACCAGGAACAAGATACCCTCTGA CCTTTGGTTGGTGCTTCAAGCTCGTCCCAGTGACAGTGA AAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGAATTAAACAGGAGTTC GGAATCCCTTACAATCCTCAGTCTCAGGGAGTGGTGGAA AGCATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGACAGGT GAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAGA TGGCAGTGTTCATCCACAACTTCAAGAGGAAGGGCGGA ATTGGAGGATATAGCGCCGGAGAGAGAATCGTGGATAT CATTGCAGCAGCTATGGCAGCTAGAGCTTCAGTGCTGTC AGGAGGAGAACTCGATAGGTGGGAGAAGATCAGACTGA GACCAGGAGGCAAGAAGAAGTACAGACTGAAGCACATC GTGTGGGCTTCTAGAGAACTGGAGAGATTCGCAGTGAA TCCAGGACTGCTGGAAACAAGCGAGGGAATTAGCCCTA GAACCCTGAATGCTTGGGTGAAAGTGGTGGAAGAGAAG GCCTTCAGCCCAGAGGTGATCCCTATGTTTAGCGCTCTG TCAGAAGGAGCTACACCTCAGGATCTGAACACCATGCT GAATACAGTGGGAGGACATCAGGCAGCTATGCAGATGC TGAAGGAGACCATCAACGAAGAAGCAGCCGAGTGGGAT AGACTGCATCCAGTGCACGCAGGACCTATTGCTCCAGG ACAGATGAGAGAACCTAGAGGAAGCGATATCGCCGGAA CAACATCTACACTGCAGGAACAGATCGGTTGGATGACC AACAACCCTCCTATTCCAGTGGGCGAGATTTACAAGCGC TGGATTATCCTGGGCCTGAATAAGATCGTGAGAATGTAC AGCCCTACCAGCATTCTGGACATCAGACAGGGACCTAA GGAGCCTTTTAGAGACTACGTGGACAGGTTCTACAAGA CCCTGAGAGCAGAACAGGCATCTCAGGAGGTGAAGAAT TGGATGACCGAGACACTGCTGGTGCAGAACGCTAATCC CGATTGCAAGACCATCCTGAAAGCTCTGGGACCAGCAG CTACACTGGAAGAGATGATGACAGCTTGTCAGGGAGTG GGAGGACCAGGACATAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGC TATGTCTCAGGCAGCAGCTAAAGAGAAAGTGTATCTGG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CTTGGGTGCCAGCTCACAAAGGAATTGGAGGAAACGAG CAGGTGGATAAACTGGTGAGC
140	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708	GTGGCCAAAGAGATTGTGGCCTCCTGTGACAAGTGCCA GCTGAAAGGAGAGGCAATGCATGGACAGGTGGATTGTT CTCCAGGAATCTGGCAGCTGGATTGCACACACCTGGAG GGAAAGATCATCCTGGTGGCAGTGCATGTTGCATCAGG ATACATTGAGGCAGAAGTGATTCCAGCAGAAACAGGAC AGGAGACTGCTTACTTTCTGCTGAAACTGGCAGGAAGGT GGCCAGTGAAGACAACACAGGGTTATTTCCCTGATTGGC AGAACTACACCCCAGGCCCTGGCACAAGATACCCTCTG ACCTTTGGTTGGTGCTTCAAACTGGTCCCTGTGACAGTG AAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGCATCAAGCAGGAGTT TGGCATCCCTTACAACCCTCAGTCTCAGGGAGTTGTGGA ATCCATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATTGGTCAGG TGAGGGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAG ATGGCAGTGTTCATCCACAATTTCAAGAGGAAGGGAGG AATTGGAGGATACAGTGCAGGAGAGAGAATTGTGGACA TCATTGCAGCTGCAATGGCAGCAAGAGCCAGTGTGCTC AGTGGAGGAGAACTTGACAGGTGGGAAAAGATCAGACT GAGACCAGGAGGCAAGAAGAAGTACAGACTGAAGCAC ATTGTCTGGGCTTCCAGAGAACTGGAGAGATTTGCTGTG AATCCAGGGCTGCTGGAAACAAGTGAGGGCATTTCTCC CAGAACTCTGAATGCTTGGGTGAAGGTGGTGGAAGAAA AAGCCTTCTCTCCAGAGGTGATCCCCATGTTCAGTGCAC TGTCTGAAGGAGCCACACCTCAGGACCTCAACACCATG CTGAACACAGTGGGAGGACATCAGGCAGCCATGCAGAT GCTGAAGGAGACCATCAATGAAGAAGCTGCAGAGTGGG ACAGGCTGCATCCAGTTCATGCAGGACCAATTGCTCCTG GACAGATGAGAGAGCCCAGAGGAAGTGACATTGCTGGC ACAACCAGCACACTGCAGGAACAGATTGGTTGGATGAC CAACAATCCCCCCATTCCAGTGGGAGAGATCTACAAGA GGTGGATCATCCTTGGCCTGAACAAGATTGTGAGAATGT ACAGCCCCACTTCAATCCTGGACATCAGACAGGGCCCC AAGGAACCTTTCAGAGACTATGTGGACAGGTTCTACAA GACACTGAGAGCAGAACAGGCCTCACAGGAGGTGAAGA ATTGGATGACTGAGACACTGCTGGTGCAGAATGCCAAT CCAGATTGCAAGACAATTCTGAAAGCCCTGGGTCCAGC AGCCACACTGGAAGAGATGATGACAGCTTGCCAGGGAG TGGGTGGACCAGGACACAAAGCAAGAGTGCTGGCAGAA GCAATGTCTCAGGCTGCAGCCAAGGAGAAAGTTTATCT GGCTTGGGTCCCAGCGCACAAAGGAATTGGAGGAAATG AGCAGGTGGACAAACTTGTGTCC
141	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY	CTGTCTCCTAGAACACTGAACGCTTGGGTGAAAGTGATC GAGGAAAAGGCCTTTAGCCCAGAAGTGATCCCTATGTTT ACCGCCCTGTCAGAAGGAGCTACACCTCACGATCTGAA CACCATGCTGAACACAATCGGAGGACATCAGGCAGCTA TGCAGATGCTGAAGGATACAATCAACGAAGAAGCCGCC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	GAGTGGGATAGAGTGCATCCAGTGCACGCAGGACCAGT GGCTCCAGGACAGATGAGAGATCCTAGAGGAAGCGATA TCGCAGGATCTACAAGCACACTGCAGGAACAGATCGCT TGGATGACCAATAATCCCCCTATTCCAGTGGGCGATATC TACAAGCGCTGGATCATCATGGGCCTGAACAAGATCGT GAGGATGTACAGCCCAGTGAGCATCCTGGATATCAAGC AGGGACCTAAGGAGCCTTTCAGAGATTACGTGGACAGG TTCTACAGAACACTGAGAGCCGAACAGGCATCTCAGGA CGTGAAGAATTGGATGACCGAGACACTGCTGGTGCAGA ACAGCAATCCCGATTGCAAGACAATCCTGAAAGCTCTG GGACCAGGAGCTACACTGGAGGAAATGATGAGCGCTTG TCAGGGAGTGGGAGGACCATCTCATAAAGCTAGAGTGC TGGCCGAAGCTATGTGTCAGGCAGTGAAAGCAGCTTGTT GGTGGGCAGGAGTGAAACAGGAGTTCGGCATCCCTTAC AACACCCAGTCTCAGGGAGTGGTGGAATCTATGAACAA CGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGATCAGAGACCAGG CAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAGATGGCAGTGCTG ATTCACAACTTCAAGAGAAAGGGCGGCATTGGAGAGTA TAGCGCCGGAGAGAGAATTATCGATATCATCGCCAAGG AGAAGATCTATCTGGCTTGGGTGCCAGCTCATAAAGGA ATCGGAGGAAACGAGCAGATCGATAAGCTGGTGTCAGC CGCCTATATGGCAGCTAGAGCTTCTATTCTGAGCGGAGG AAAGCTCGACAAGTGGGAAAAGATCAGGCTGAGACCAG GAGGCAGAAAGAAGTACAAGCTGAAGCATCTCGTCTGG GCTTCTAGAGAACTGGAAAGATTCGCTCTGAATCCAGG ACTGCTGGAAACAACCCAGGGCTTCTTCCCCGATTGGCA GAATTACACCCCAGGACCAGGAATCAGATTCCCTCTGAC CTTCGGTTGGTGTTTCAAGCTGGTGCCTCTGGTGGCTAA AGAGATTGTGGCTTGTTGCGACAAGTGTCAGCTGAAAG GAGAGGCTATTCACGGACAGGTGGATTGTTCTCCAGGA GTCTGGCAGCTGGATTGTACACATCTGGAGGGAAAAGT GATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCAGGATATATTGA GGCCGAAATCATCCCTACAGAGACAGGACAGGAGACAG CCTACTTTATCCTGAAGCTGGCAGGAAGATGGCCAGTGA CAACA
142	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	CTGTCTCCTAGAACACTGAACGCTTGGGTGAAGGTGATT GAGGAGAAAGCCTTCAGCCCAGAAGTGATCCCTATGTTT ACAGCCCTGAGCGAAGGAGCTACACCTCACGATCTGAA TACCATGCTGAATACAATCGGCGGACATCAGGCAGCCA TGCAGATGCTGAAGGATACAATCAACGAAGAAGCAGCC GAGTGGGATAGAGTGCATCCAGTGCACGCAGGACCAGT GGCTCCAGGACAGATGAGAGATCCTAGAGGAAGCGATA TCGCCGGATCTACATCTACACTGCAGGAACAGATCGCTT GGATGACAAATAACCCCCCTATCCCAGTGGGAGATATCT ATAAGCGCTGGATCATCATGGGCCTGAACAAGATCGTG AGGATGTACAGCCCAGTGAGCATCCTGGATATCAAGCA GGGACCTAAGGAGCCTTTCAGAGATTACGTGGACAGGT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TCTACAGAACCCTGAGAGCAGAACAGGCTTCTCAGGAC GTGAAGAATTGGATGACCGAAACACTGCTGGTGCAGAA TAGCAACCCCGATTGCAAGACCATCCTGAAAGCTCTGG GACCAGGAGCTACACTGGAAGAAATGATGAGCGCTTGT CAGGGAGTGGGAGGACCATCTCATAAGGCTAGAGTGCT GGCAGAAGCTATGTGTCAGGCAGTGAAAGCAGCTTGTT GGTGGGCAGGAGTGAAACAGGAGTTTGGCATCCCTTAC AATACCCAGTCTCAGGGAGTGGTGGAAAGCATGAACAA CGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGATTAGAGATCAGG CCGAACATCTGAAAACAGCAGTGCAGATGGCCGTGCTG ATCCACAATTTCAAGAGGAAGGGCGGAATTGGCGAATA TAGCGCCGGAGAGAGAATCATCGACATCATCGCCAAGG AGAAGATCTACCTGGCTTGGGTGCCAGCTCATAAAGGA ATCGGAGGAAACGAGCAGATCGATAAACTGGTGTCTGC CGCTTATATGGCAGCTAGAGCTTCTATCCTGTCAGGAGG AAAGCTCGATAAGTGGGAAAAGATCAGACTGAGACCAG GCGGAAGAAAGAAGTACAAGCTGAAGCACCTCGTCTGG GCTTCTAGAGAACTGGAAAGATTCGCCCTGAATCCAGG ACTGCTGGAAACAACACAGGGATTCTTCCCCGATTGGCA GAACTACACACCAGGACCAGGCATCAGATTTCCTCTGAC CTTTGGTTGGTGCTTTAAACTGGTGCCTCTGGTGGCTAA GGAGATTGTGGCTTGTTGCGACAAGTGTCAGCTGAAAG GAGAGGCTATTCACGGACAGGTGGATTGTTCTCCAGGA GTCTGGCAGCTGGATTGTACACACCTGGAGGGAAAAGT GATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCAGGATATATCGA GGCCGAGATCATCCCTACAGAGACAGGACAGGAAACCG CCTACTTTATCCTGAAACTGGCAGGTAGGTGGCCAGTGA CAACA
143	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708 AAY Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	CTGAGCCCCAGAACCCTCAATGCCTGGGTCAAAGTGATT GAGGAAAAGGCCTTCAGCCCAGAGGTGATCCCCATGTT CACAGCCCTCAGTGAGGGGGCCACCCCCCATGACCTGA ACACCATGCTCAACACCATTGGGGGCCACCAGGCTGCC ATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAATGAGGAAGCTGC TGAGTGGGACAGAGTCCACCCAGTGCATGCTGGCCCAG TGGCCCCAGGCCAGATGAGGGACCCCAGGGGCTCTGAC ATTGCTGGCAGCACCAGCACCCTGCAGGAGCAGATAGC CTGGATGACCAACAACCCCCCCATCCCTGTGGGAGACAT CTACAAAAGATGGATCATCATGGGCCTCAACAAGATTG TCAGGATGTACTCCCCTGTGTCCATCCTGGACATCAAGC AGGGCCCCAAGGAACCCTTCAGGGACTATGTGGACAGA TTCTACAGAACCCTGAGAGCTGAGCAGGCCTCCCAGGA TGTGAAAAACTGGATGACAGAGACCCTCCTGGTCCAGA ACAGCAACCCAGACTGCAAGACCATCCTCAAGGCCTTG GGCCCAGGAGCCACCCTGGAAGAGATGATGAGTGCCTG CCAGGGAGTTGGAGGCCCCAGCCACAAGGCCAGAGTGC TGGCAGAGGCCATGTGCCAGGCTGTGAAGGCTGCCTGC TGGTGGGCAGGAGTCAAGCAGGAGTTTGGCATCCCATA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CAACACCCAGAGCCAGGGTGTGGTGGAAAGCATGAACA ATGAGCTGAAAAAGATCATTGGCCAGATCAGAGACCAG GCTGAGCACCTGAAGACAGCAGTGCAGATGGCTGTGCT CATCCACAACTTCAAGAGGAAAGGTGGCATAGGGGAAT ACAGTGCTGGGGAGAGGATCATTGACATCATTGCCAAG GAGAAGATCTACCTGGCCTGGGTGCCTGCCCACAAGGG CATTGGTGGCAATGAGCAGATTGACAAGCTGGTCTCAG CAGCCTACATGGCTGCCAGAGCCTCCATCCTCTCAGGGG GCAAGCTGGACAAGTGGGAGAAAATCAGACTGAGGCCT GGTGGCAGAAAGAAGTACAAGCTGAAGCACCTGGTGTG GGCCTCCAGGGAACTGGAAAGATTTGCCCTGAACCCTG GCCTGCTGGAAACCACCCAGGGCTTCTTCCCTGACTGGC AGAACTACACCCCAGGCCCAGGCATCAGGTTCCCCCTG ACCTTTGGCTGGTGCTTCAAGCTGGTGCCCCTGGTGGCC AAGGAAATAGTGGCCTGCTGTGACAAGTGCCAGCTGAA AGGGGAGGCCATCCATGGCCAAGTGGACTGCAGCCCTG GTGTGTGGCAGCTGGACTGCACCCACCTGGAAGGCAAG GTCATCCTGGTTGCAGTGCATGTGGCCAGTGGCTACATT GAGGCTGAGATCATCCCCACAGAGACAGGCCAGGAGAC TGCCTACTTCATCCTGAAACTTGCAGGCAGGTGGCCTGT GACCACC
144	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320	ATCACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGAGA CAGCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCC TCTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAAC AGCGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCCAAGAT CATCAGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATT GCGTGGCTTCTAGACAGGACGAAGACGCAGCTTACGAA GAGGAAGAGGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCC TCTGAGACCTATGACATTCAAGGGAGCTCTGGATCTGTC TCACTTCCTGAGAGAAAAGGGAGGACTGGAAGGAGCAG CTTGGGGATTTACCACCCCAGACAAGAAGCACCAGAAG GAACCACCATTCCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCA GATAAGTGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAA GGACTCTTGGACCGTGAACGATATCCAGAAGCTGGTGG GAAAGCTGAATTGGGCTTCTCAGATCTACCCAGGAATCA AGGTGCCCAAGTTCAAGCTGCCTATCCAGAAGGAGACT TGGGAAACTTGGTGGACAGAGTATTGGCAGGCTACTTG GATTCCCGAGTGGGAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGT GAAGCTGTGGTATCAGCTGGAAAAGGAGCCTATCGTGG GCGCAGAAACATTTTACGTGGACGGAGCCGCCAATAGA GAAACCAAGTTTCCTCAGATCACTCTCTGGCAGAGACCT CTGGTGACAATCAAGATCGGCGGACAGCTGAAAGAGGC TCTGCTGGATACAGGAGCAGACGATACCGTGCTGGAAG AAATGAATCTGCCAGGTAGGTGGAAGCCTAAGATGATT GGCGGAATTGGCGGCTTCATCAAGGTGAGACAGTACGA TCAGGGAACAGTGCTGGTGGGACCTACTCCAGTGAACA TCATCGGAAGGAACCTGCTGACACAGATCGGCTGTACA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CTGAACTTCCCTATCAGCCCTATCGAGACAGTGCCAGTG AAACTGAAGCCAGGAATGGACGGACCTAAAGTCAAACA GTGGCCTCTGACAGAGGAGAAAATCAAAGCCCTGGTGG AGATTTGTACCGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATTTCT AAGATCGGACCAGAGAACCCCTACAATACCCCAGTGTT TGCCATCAAGAAGAAGGACAGCACCAAGTGGAGGAAGC TGGTGGATTTTAGGGAGCTGAACAAGAGGACACAGGAC TTTTGGGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCAGCCGGA CTGAAAAAGAAGAAGTCAGTGACAGTGCTGGACGTGGG AGATGCCTATTTTAGCGTGCCTCTGGATAAGGACTTCAG GAAGTACACCGCCTTCACAATCCCTAGCATCAACAACG AGACCCCAGGAATCAGATACCAGTACAACGTGCTGCCT CAGGGTTGGAAAGGAAGCCCAGCCATCTTTCAGTCTAG CATGACC
145	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320	ATCACCAAGATCCAGAACTTCCGGGTGTACTACAGGGA TAGCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCCT CTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAATA GCGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCTAAGATC ATCCGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATTG CGTGGCTTCTAGACAGGATGAAGACGCAGCCTACGAAG AAGAGGAAGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCCT CTGAGACCTATGACATTCAAGGGAGCTCTGGACCTGTCT CACTTTCTGAGAGAGAAGGGAGGACTGGAAGGAGCAGC TTGGGGATTTACCACACCAGATAAGAAGCACCAGAAGG AGCCACCATTTCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCAG ATAAGTGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAAG GACTCTTGGACAGTGAACGACATCCAGAAGCTGGTGGG AAAGCTGAATTGGGCCTCTCAGATTTACCCAGGAATCAA GGTGCCCAAGTTTAAGCTGCCTATCCAGAAGGAGACTTG GGAAACTTGGTGGACCGAGTATTGGCAGGCAACTTGGA TTCCCGAGTGGGAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGTGA AGCTGTGGTATCAGCTGGAAAAGGAGCCTATCGTGGGA GCCGAAACATTTTACGTGGACGGAGCAGCCAACAGAGA GACAAAGTTCCCTCAGATCACTCTCTGGCAGAGACCACT GGTGACAATTAAGATCGGAGGACAGCTGAAAGAAGCTC TGCTGGATACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGAA ATGAACCTGCCAGGTCGCTGGAAACCTAAAATGATCGG CGGCATTGGCGGATTTATCAAGGTGAGGCAGTACGATC AGGGAACAGTGCTGGTGGGACCTACACCCGTGAATATT ATCGGAAGGAATCTGCTGACACAGATTGGCTGTACCCTG AACTTCCCTATCAGCCCTATCGAAACCGTGCCAGTGAAA CTGAAACCAGGAATGGACGGACCTAAAGTCAAGCAGTG GCCTCTGACAGAAGAGAAGATCAAAGCCCTGGTGGAGA TTTGTACCGAGATGGAGAAGGAGGGAAAGATCAGCAAG ATCGGCCCAGAGAATCCTTACAACACCCCAGTGTTCGCC ATCAAGAAGAAGGATAGCACCAAGTGGAGAAAGCTGGT GGATTTCAGGGAGCTGAACAAGAGAACCCAGGACTTTT

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		GGGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCTGCCGGCCTG AAGAAGAAGAAAAGCGTGACAGTGCTGGACGTGGGAG ACGCTTATTTTAGCGTGCCTCTGGACAAGGACTTCAGAA AGTACACCGCCTTCACCATCCCTTCTATCAATAACGAGA CCCCAGGCATCAGATACCAGTATAACGTGCTGCCTCAGG GTTGGAAAGGAAGCCCAGCCATTTTTCAGAGCAGCATG ACA
146	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320	ATCACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTCTACTACAGAGA CAGCAGAGATCCACTCTGGAAGGGCCCAGCCAAACTCC TTTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGACAAC AGTGACATCAAGGTGGTTCCCAGAAGAAAGGCCAAGAT CATCAGGGACTATGGCAAACAGATGGCAGGAGATGACT GTGTGGCTTCCAGACAGGATGAAGATGCAGCTTATGAA GAGGAAGAGGTGGGATTCCCAGTGAAACCCCAGGTGCC TCTGAGGCCAATGACATTCAAGGGAGCTCTGGATCTGTC CCACTTCCTGAGAGAAAAGGGAGGACTGGAAGGAGCAG CTTGGGGATTCACCACCCCAGACAAGAAGCATCAGAAG GAACCTCCCTTCCTCTGGATGGGTTATGAACTGCACCCA GACAAGTGGACAGTCCAGCCCATTGTGCTGCCAGAAAA GGATTCTTGGACAGTGAATGACATCCAGAAGCTGGTGG GCAAGCTGAATTGGGCCTCCCAGATCTACCCAGGAATC AAGGTGCCCAAGTTCAAGCTCCCCATCCAGAAGGAGAC TTGGGAAACTTGGTGGACAGAGTATTGGCAGGCAACTT GGATTCCTGAGTGGGAATTTGTGAACACCCCCCCTCTGG TGAAGCTGTGGTATCAGCTGGAAAAGGAGCCCATTGTG GGGGCAGAAACATTTTATGTGGATGGAGCAGCCAACAG AGAAACCAAGTTTCCCCAGATCACTCTTTGGCAGAGACC ACTGGTGACAATCAAGATTGGGGGACAGCTGAAAGAGG CTCTGCTGGACACAGGAGCTGATGACACAGTGCTGGAA GAAATGAATCTGCCAGGCAGGTGGAAGCCCAAGATGAT TGGAGGCATTGGGGGTTTCATCAAGGTGAGACAGTATG ACCAGGGAACTGTGCTGGTGGGACCCACTCCAGTGAAC ATCATTGGCAGGAACCTGCTGACACAGATTGGCTGCAC ACTGAACTTCCCCATCAGCCCCATTGAGACAGTCCCAGT GAAACTGAAGCCAGGAATGGATGGCCCAAAAGTCAAAC AATGGCCCCTGACAGAGGAGAAAATCAAAGCTCTGGTG GAGATTTGCACAGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATCTC TAAGATTGGCCCAGAGAACCCATACAACACTCCAGTGTT TGCAATCAAGAAGAAGGACAGCACCAAGTGGAGGAAG CTGGTGGACTTCAGGGAGCTCAACAAGAGGACACAGGA CTTTTGGGAAGTGCAGCTGGGCATTCCCCACCCAGCAGG ACTGAAAAAGAAGAAGTCAGTGACAGTGCTGGATGTGG GGGATGCTTATTTCAGTGTGCCTCTGGACAAGGACTTCA GGAAGTACACAGCCTTCACAATCCCCAGCATCAACAAT GAGACCCCAGGAATCAGATATCAGTACAATGTGCTGCC TCAGGGTTGGAAAGGAAGCCCAGCCATTTTCCAGTCGA GCATGACC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
147	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	CCTAAATTCAGACTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGAT ACTTGGTGGACCGATTATTGGCAGGCAACTTGGATTCCC GAGTGGGAATTTACCAATACCCCTCCTCTGGTGAAGCTG TGGTATCAGCTGGAAACAGAGCCTATTGCCGGAGTGGA AACATTCTACGTGGACGGAGCCTCTAATAGAGAGACCA AGGAGGAAGTGGGATTTCCAGTGAGACCTCAGGTGCCT CTGAGACCTATGACATACAAGGGAGCTCTGGACCTGTCT CACTTTCTGAAGGAGAAGGGAGGACTGGAAGGACTGCC TCAGATTACTCTCTGGCAGAGACCTATCGTGACCATCAA GATCGGAGGACAGATCAAAGAAGCTCTGCTGGATACAG GAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGATATGAACCTGCCA GGTAAGTGGAAGCCTAAGATGATCGGCGGAATTGGCGG CTTTATCAAGGTCAAGCAGTACGACCAGATCACCAAGCT GCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGGGACAACAGAGACC CCCTCTGGAAAGGACCAGCTAGACTCCTCTGGAAAGGA GAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGACAATAGCGAGATCAA GGTGGTGCCTAGAAGGAAGGTGAAGATCATCAGGGACT ACGGAAAAAGAATGGCCGGAGACGATTGCGTGGCAGGA AGACAGGACGAAGATTGGGGACTGACAACACCAGACAA GAAGCACCAGAAGGACCCCCCATTCCTCTGGATGGGAT ACGAACTGCATCCAGATAGGTGGACAGTGCAGCCAATT GAACTGCCAGAGAAGGAGTCTTGGACCGTGAACGATAT CCAGAAGCTGATCGGCAAGCTGAATTGGGCTTCTCAGAT CTACGCAGGAATCAAGGTGAAGGGCACAGTGCTGATTG GACCTACACCAGTGAACATCATCGGCAGAAACCTCCTG ACACAGCTGGGTTGTACACTGAATTTCCCTATCAGCCCT ATCGATACAGTGCCAGTGAAGCTGAAACCAGGAATGGA CGGACCTAGAGTCAAACAGTGGCCTCTGACAGAAGAGA AGATCAAGGCCCTGATCGAGATTTGCACCGAGATGGAG AAGGAGGGAAAGATCTCTAGGATCGGCCCAGAGAATCC TTACAATACCCCTATCTTCGCCATCAAGAAGAAGGACGG AACCAAGTGGAGAAAGCTGGTGGATTTCAGGGAGCTGA ACAAGAAGACCCAGGACTTTTGGGAGGTGCAGCTGGGC ATCCCCCATCCTTCAGGACTGAAGAAGAAGAAGAGCGT GACAGTGCTGGATATCGGAGACGCTTACTTTAGCGTGCC ACTGGACAAGGAGTTCAGAAAGTACACCGCTTTCACCG TGCCTTCTACCAATAACGAGACCCCAGGAGTGAGATAC CAGTATAACGTGCTGCCCATGGGTTGGAAAGGATCTCCA GCAATTTTTCAGTGTAGCATGACA
148	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	CCCAAGTTCAGGCTGCCTATCCAGAAAGAGACTTGGGA CACTTGGTGGACCGATTATTGGCAGGCAACTTGGATTCC CGAGTGGGAATTTACCAACACACCTCCTCTGGTGAAGCT GTGGTATCAGCTGGAAACAGAGCCTATTGCCGGAGTGG AAACATTCTACGTGGACGGAGCCAGCAACAGAGAGACC AAGGAGGAAGTGGGATTTCCAGTGAGACCTCAGGTGCC TCTGAGACCTATGACATACAAGGGAGCTCTGGATCTGA GCCACTTTCTGAAGGAGAAAGGAGGACTGGAAGGACTG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CCTCAGATTACTCTCTGGCAGAGACCTATCGTGACAATC AAGATCGGCGGACAGATCAAGGAAGCTCTGCTGGATAC AGGAGCCGACGATACAGTGCTGGAAGATATGAACCTGC CAGGCAAGTGGAAACCTAAGATGATCGGAGGCATTGGC GGCTTTATCAAGGTGAAACAGTACGACCAGATCACCAA GCTGCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGGGACAACAGAG ACCCCCTCTGGAAAGGACCAGCTAGACTGCTGTGGAAA GGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAATAGCGAGAT CAAGGTGGTGCCTAGGAGAAAGGTGAAGATCATCAGGG ACTACGGCAAGAGAATGGCAGGAGACGATTGCGTGGCA GGAAGACAGGACGAAGATTGGGGACTGACAACACCAG ACAAGAAGCACCAGAAGGACCCCCCTTTCCTCTGGATG GGATACGAACTGCATCCAGATAGGTGGACAGTGCAGCC AATTGAGCTGCCAGAAAAGGAGTCTTGGACAGTGAACG ACATCCAGAAGCTGATCGGCAAGCTGAATTGGGCTTCTC AGATCTACGCCGGAATTAAGGTGAAGGGAACAGTGCTG ATTGGACCTACACCAGTGAACATCATCGGAAGAAACCT GCTGACACAGCTGGGTTGTACACTGAACTTCCCTATCAG CCCTATCGATACCGTGCCAGTGAAACTGAAACCAGGAA TGGACGGACCTAGAGTCAAGCAGTGGCCTCTGACAGAA GAGAAGATCAAGGCCCTGATCGAGATTTGCACCGAGAT GGAGAAGGAGGGAAAGATCAGCAGAATTGGCCCCGAG AATCCTTACAACACCCCTATCTTCGCCATCAAGAAGAAG GACGGAACTAAGTGGAGAAAGCTGGTGGACTTCAGAGA GCTGAACAAGAAGACCCAGGACTTTTGGGAAGTGCAGC TGGGCATCCCCCATCCTTCAGGACTGAAGAAGAAGAAG AGCGTGACAGTGCTGGACATCGGAGACGCTTATTTTAGC GTGCCTCTGGATAAGGAGTTCCGGAAATACACCGCCTTT ACCGTGCCTTCTACCAATAACGAGACACCAGGAGTGAG GTACCAGTATAACGTGCTGCCAATGGGCTGGAAAGGAT CTCCAGCAATCTTTCAGTGTAGCATGACA
149	Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	CCCAAGTTCAGGCTGCCCATCCAGAAAGAAACCTGGGA CACCTGGTGGACTGACTACTGGCAGGCCACCTGGATCCC AGAGTGGGAGTTCACCAACACCCCTCCCCTGGTGAAGCT GTGGTACCAGCTGGAAACTGAGCCCATAGCAGGAGTGG AAACCTTTTATGTGGATGGAGCCAGCAACAGGGAAACC AAGGAAGAGGTGGGCTTCCCAGTGAGGCCCCAGGTGCC CCTGAGACCCATGACCTACAAGGGAGCCCTGGATCTGA GCCACTTCCTGAAAGAGAAGGGGGGCCTGGAAGGCCTG CCCCAGATCACCCTGTGGCAGAGACCCATTGTGACCATC AAGATTGGGGGCCAGATCAAAGAGGCCCTCCTGGACAC TGGAGCTGATGACACAGTCCTGGAAGACATGAACCTCC CAGGAAAGTGGAAGCCCAAGATGATTGGGGGCATTGGA GGCTTCATCAAGGTCAAGCAGTATGACCAGATCACCAA GCTCCAGAATTTCAGAGTCTACTACAGAGACAACAGAG ACCCCCTGTGGAAAGGCCCAGCCAGACTTCTCTGGAAG GGGGAGGGAGCAGTGGTGATCCAAGACAACTCTGAGAT

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CAAAGTGGTCCCCAGGAGAAAGGTGAAGATCATCAGGG ACTATGGCAAAAGGATGGCAGGGGATGACTGTGTGGCA GGCAGACAGGATGAGGACTGGGGCCTGACCACCCCTGA CAAGAAGCACCAGAAGGACCCCCCCTTCCTGTGGATGG GCTATGAGCTGCACCCAGACAGATGGACTGTCCAACCC ATTGAGCTGCCTGAGAAGGAGAGCTGGACAGTCAATGA CATCCAGAAGCTGATTGGGAAGCTGAATTGGGCCTCCC AGATCTATGCAGGCATCAAGGTCAAGGGCACTGTCCTG ATTGGCCCCACCCCTGTGAACATCATAGGCAGAAACCTG CTGACCCAGCTGGGCTGCACACTGAACTTCCCCATCAGC CCCATTGACACAGTGCCTGTGAAGCTCAAGCCTGGCATG GATGGCCCCAGAGTGAAACAGTGGCCCTTGACAGAGGA AAAAATCAAGGCCCTGATTGAGATCTGCACTGAGATGG AAAAAGAGGGCAAGATCTCAAGAATTGGCCCTGAGAAC CCCTACAACACCCCCATTTTTGCCATCAAGAAAAAGGAT GGCACAAAGTGGAGAAAGCTGGTGGACTTCAGAGAGCT CAACAAGAAGACCCAGGACTTCTGGGAGGTGCAGCTGG GCATCCCCCACCCCTCTGGCCTCAAGAAGAAGAAAAGT GTGACTGTGCTGGACATTGGTGATGCCTACTTCAGTGTC CCCCTGGACAAGGAATTCAGGAAGTACACAGCCTTCAC AGTGCCCAGCACCAACAATGAGACCCCTGGTGTCAGGT ACCAGTACAATGTGCTGCCCATGGGCTGGAAGGGCAGC CCAGCCATCTTCCAGTGCAGCATGACC
150	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Pol:683-708	ACTGTAAAGGCCGCCTGTTGGTGGGCTGGGATCAAACA GGAGTTCGGAATCCCATACAATCCCCAAAGCCAGGGAG TAGTGGAATCCATGAATAAGGAGCTCAAGAAGATCATT GGGCAAGTCAGGGACCAGGCTGAGCACCTCAAGACGGC CGTTCAAATGGCGGTATTTATCCATAACTTTAAACGCAA AGGCGGTATTGGCGGTTACTCCGCAGGTGAGCGGATAG TTGACATTATCGCAATAAGCCCTAGGACGCTTAACGCTT GGGTCAAGGTAGTGGAGGAAAAAGCCTTCTCACCGGAG GTCATCCCTATGTTTAGCGCCCTGAGCGAAGGAGCGACG CCACAAGACTTGAACACCATGCTTAATACGGTGGGGGG TCACCAAGCTGCAATGCAAATGTTGAAGGAAACGATAA ACGAAGAGGCCGCCGAATGGGACAGGTTGCATCCCGTT CATGCAGGTCCCATAGCTCCCGGTCAAATGAGGGAACC ACGCGGATCAGACATCGCGGGAACGACGTCCACGTTGC AGGAACAAATTGGATGGATGACCAATAACCCTCCTATC CCAGTCGGTGAAATCTATAAGAGGTGGATCATCCTCGGC CTCAATAAAATAGTGAGGATGTATTCTCCAACTAGCATT CTGGATATACGCCAAGGCCCTAAAGAACCATTTCGCGAT TACGTAGACCGATTTTACAAGACACTCCGGGCTGAGCA GGCCTCCCAAGAGGTAAAGAATTGGATGACCGAAACGT TGCTGGTGCAGAATGCCAACCCCGACTGTAAGACCATTT TGAAGGCGCTTGGGCCAGCAGCAACACTGGAAGAGATG ATGACTGCGTGTCAAGGTGTAGGTGGCCCCGGCCACAA AGCCAGAGTGTTGGCCGAGGCAATGAGCCAAAAAGAAC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CCATTGTAGGAGCTGAGACCTTTTACGTTGATGGCGCAG CTAACAGAGAAACTAAGGCGGCAAAAGAGAAAGTTTAT CTTGCATGGGTGCCTGCGCACAAAGGAATCGGCGGAAA TGAGCAAGTTGATAAACTCGTAAGT
151	Pol:840-920 Pol:586-606 AAA Gag:147–369 AAA Pol:683-708	ACCGTGAAGGCGGCGTGTTGGTGGGCAGGGATAAAGCA AGAATTTGGCATACCTTATAACCCGCAGAGTCAGGGAG TTGTCGAATCCATGAATAAGGAGCTTAAGAAGATCATC GGTCAGGTGCGCGATCAGGCAGAGCACCTCAAAACTGC GGTCCAAATGGCCGTGTTCATCCACAACTTCAAGCGCAA AGGCGGAATCGGTGGATACAGTGCTGGGGAAAGGATCG TCGATATTATCGCCAAAGAGCCAATCGTGGGAGCGGAA ACATTCTACGTAGACGGTGCGGCCAACAGGGAGACAAA AGCCGCTGCGATCTCACCCCGAACCCTTAATGCTTGGGT GAAGGTGGTGGAAGAAAAAGCCTTCAGTCCCGAAGTTA TCCCGATGTTCTCCGCCCTCAGTGAAGGTGCAACGCCGC AGGACCTTAATACTATGTTGAACACCGTTGGTGGTCATC AGGCCGCCATGCAGATGCTTAAAGAAACCATTAACGAA GAAGCCGCAGAATGGGACAGGTTGCACCCAGTCCACGC TGGGCCCATCGCGCCTGGGCAGATGCGAGAGCCACGAG GGTCCGATATCGCGGGCACAACAAGCACTTTGCAAGAA CAGATTGGGTGGATGACTAATAACCCGCCGATACCTGTT GGGGAAATATATAAACGCTGGATAATTCTGGGACTCAA TAAGATAGTGAGAATGTACTCCCCTACATCCATTCTTGA TATACGACAAGGTCCAAAAGAACCCTTTCGCGACTACGT GGATAGATTTTATAAGACCCTCAGGGCCGAACAGGCAA GTCAGGAGGTCAAGAACTGGATGACGGAGACGCTTCTT GTTCAGAATGCAAATCCCGATTGCAAAACTATCTTGAAA GCGCTCGGACCAGCAGCGACGCTGGAAGAAATGATGAC CGCCTGCCAGGGCGTAGGCGGCCCAGGTCATAAAGCAA GGGTATTGGCAGAAGCGATGAGTCAAGCAGCGGCAAAG GAGAAAGTATATCTTGCGTGGGTACCAGCGCACAAAGG GATAGGTGGAAACGAGCAAGTTGATAAGCTGGTCTCCC TT
152	Pol:932-1003 Pol:747-827 Pol:129-320 QEE Nef:64-76	ATAACGAAAATTCAGAACTTTCGAGTGTACTACAGAGA TAGTAGAGACCCGCTGTGGAAGGGCCCAGCTAAACTCC TTTGGAAAGGTGAAGGGGCTGTGGTCATACAGGATAAC TCAGACATAAAGGTCGTCCCAAGGAGAAAAGCCAAAAT AATTAGAGACTACGGCAAGCAGATGGCAGGGGATGACT GTGTTGCGAGCCGGCAGGATGAGGATGTCGCGAAGGAA ATCGTGGCGAGTTGTGATAAATGTCAACTGAAGGGTGA GGCAATGCACGGCCAAGTAGATTGCAGTCCAGGTATCT GGCAACTCGATTGCACCCACCTGGAGGGTAAGATTATCC TGGTGGCTGTGCATGTTGCATCCGGCTACATCGAAGCTG AAGTGATTCCGGCTGAAACGGGGCAGGAAACCGCCTAC TTCCTGTTGAAGTTGGCTGGTCGATGGCCAGTCAAGACC GGTACAGTACTCGTTGGCCCGACGCCAGTGAATATCATA GGTCGGAACCTGCTGACACAAATCGGGTGCACTCTTAAT

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TTTCCGATTTCACCTATCGAAACCGTTCCAGTAAAACTC AAGCCTGGGATGGATGGCCCGAAGGTTAAGCAATGGCC ACTGACCGAAGAGAAAATCAAAGCGCTCGTGGAGATAT GTACTGAAATGGAGAAAGAAGGAAAAATCTCTAAAATC GGGCCAGAAAATCCCTATAATACTCCGGTATTTGCTATC AAAAAAAAAGACTCAACCAAGTGGCGAAAGCTCGTTGA CTTCCGAGAGTTGAATAAAAGGACCCAGGATTTTTGGG AGGTTCAGCTGGGCATACCGCACCCCGCTGGCTTGAAA AAAAAGAAGTCTGTTACCGTCCTGGATGTGGGCGACGC CTACTTCAGTGTACCTCTTGACAAAGACTTTAGAAAGTA TACTGCTTTCACGATCCCGAGTATAAACAACGAGACTCC AGGAATTAGGTACCAGTACAATGTATTGCCGCAGGGAT GGAAGGGATCACCCGCAATCTTCCAATCTAGTATGACGC AAGAGGAGGAGGAAGTAGGTTTCCCAGTCAAACCACAA GTGCCGCTC
153	Pol:932-1003 Pol:747-827 Pol:129-320 QEE Nef:64-76	ATTACTAAAATACAAAACTTCCGAGTATATTATAGGGAT AGCCGGGACCCTCTCTGGAAAGGGCCCGCGAAACTGCT TTGGAAGGGCGAGGGCGCTGTTGTCATACAGGACAATA GCGATATAAAAGTAGTCCCGCGACGCAAAGCAAAAATA ATAAGAGATTATGGAAAACAAATGGCGGGCGACGATTG TGTCGCCTCACGGCAGGACGAGGATGCTGCAGCCATCG GAACAGTACTCGTGGGGCCAACTCCCGTCAACATAATA GGACGAAATCTTCTGACTCAAATAGGTTGCACGCTCAAC TTCCCAATTAGCCCTATAGAGACAGTGCCCGTAAAGTTG AAGCCTGGCATGGACGGCCCAAAAGTAAAGCAGTGGCC CCTTACTGAAGAGAAGATCAAGGCCCTGGTGGAGATCT GTACAGAGATGGAGAAAGAAGGGAAAATCTCCAAAATC GGTCCAGAAAACCCATACAACACACCTGTTTTTGCGATA AAAAAAAAGGATTCCACCAAGTGGAGGAAACTGGTGGA TTTTCGAGAGTTGAATAAGCGAACCCAGGACTTCTGGGA AGTACAGCTTGGGATACCACATCCAGCGGGTCTCAAGA AAAAGAAATCAGTTACGGTCCTCGATGTTGGCGACGCG TATTTTAGTGTTCCTCTCGATAAAGATTTCCGAAAATAT ACGGCATTCACCATACCCAGTATTAACAACGAGACACC GGGAATCAGGTATCAGTATAATGTACTTCCACAAGGTTG GAAGGGAAGCCCCGCGATTTTTCAGAGCTCAATGACGG TTGCCAAGGAGATTGTAGCTAGCTGTGACAAATGTCAGC TGAAGGGCGAAGCGATGCACGGCCAGGTAGATTGCAGC CCCGGTATTTGGCAGCTCGACTGTACACATTTGGAAGGA AAAATTATACTTGTGGCTGTCCACGTTGCAAGTGGATAC ATAGAGGCGGAGGTCATTCCCGCAGAAACTGGGCAAGA AACTGCTTACTTTCTCTTGAAGTTGGCCGGTAGGTGGCC AGTGAAAACCCAAGAGGAAGAGGAGGTTGGTTTTCCCG TCAAACCTCAAGTCCCCCTC
154	Gag:147–369 Pol:683-708	CTGAGCCCCAGGACCCTGAATGCATGGGTCAAAGTGAT TGAAGAGAAGGCTTTCTCTCCTGAAGTCATCCCAATGTT CACAGCACTTTCTGAGGGGGCCACACCACATGATTTGAA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:586-606 Pol:840-920	CACCATGCTCAACACCATTGGTGGTCATCAGGCTGCTAT GCAGATGCTCAAGGACACCATCAATGAGGAAGCAGCAG AGTGGGACAGAGTCCACCCAGTCCATGCAGGGCCTGTT GCACCAGGGCAAATGAGGGACCCCAGAGGCTCAGACAT TGCAGGTTCCACATCAACCCTTCAAGAACAAATTGCCTG GATGACAAACAATCCCCCAATCCCAGTGGGGGACATCT ACAAGAGATGGATCATCATGGGCCTGAACAAAATTGTG AGGATGTACAGCCCTGTGTCAATTCTGGACATCAAGCAA GGCCCAAAAGAACCTTTCAGGGACTATGTTGACAGGTTT TACAGGACCCTCAGGGCAGAACAGGCCTCCCAGGATGT GAAGAATTGGATGACAGAGACATTGCTTGTTCAGAACA GCAACCCAGACTGCAAGACCATTCTGAAAGCCCTGGGT CCAGGAGCAACCCTGGAAGAGATGATGTCAGCCTGTCA GGGGGTGGGGGGGCCATCACACAAAGCCAGGGTGTTGG CTGAGGCCATGTGCCAGAAAGAAAAAATCTATCTGGCA TGGGTGCCAGCCCACAAGGGGATTGGAGGCAATGAGCA AATTGACAAGCTGGTGTCAACTGAACCCATTGCTGGGGT AGAGACTTTTTATGTGGATGGTGCCAGCAACAGGGAAA CCAAGGCTGTGAAGGCTGCTTGTTGGTGGGCTGGAGTCA AGCAGGAGTTTGGCATTCCCTACAACACCCAAAGCCAA GGTGTTGTTGAATCCATGAACAATGAGTTGAAAAAGAT CATAGGCCAGATCAGGGATCAAGCTGAGCATCTGAAAA CTGCAGTTCAGATGGCAGTCCTGATTCACAATTTCAAGA GAAAGGGAGGGATAGGAGAGTACAGTGCAGGGGAAAG GATCATTGACATCATTGCA
155	Gag:147–369 Pol:683-708 Pol:586-606 Pol:840-920	CTGAGCCCCCGAACCCTCAACGCATGGGTCAAGGTGAT CGAAGAGAAGGCGTTCTCTCCTGAAGTTATTCCTATGTT TACGGCTCTGTCTGAGGGCGCCACACCCCATGATTTGAA CACGATGCTCAACACGATAGGCGGTCATCAAGCCGCGA TGCAGATGCTCAAGGATACGATCAACGAGGAAGCTGCA GAGTGGGACCGAGTTCACCCAGTCCATGCAGGGCCTGTT GCACCAGGGCAAATGCGGGACCCACGCGGTTCAGATAT TGCCGGTTCCACGTCTACCCTGCAAGAACAAATAGCGTG GATGACAAATAATCCACCGATCCCGGTGGGCGATATAT ACAAGAGATGGATTATCATGGGCCTGAACAAAATAGTT AGGATGTACAGCCCGGTGTCAATACTTGATATAAAACA AGGACCGAAAGAACCCTTTCGCGACTATGTAGACCGGT TCTACAGGACGCTTAGGGCAGAACAGGCCTCCCAAGAT GTGAAGAATTGGATGACAGAGACATTGCTTGTTCAGAA CAGCAACCCTGACTGCAAGACCATACTTAAAGCTCTGG GTCCAGGAGCCACTCTGGAAGAGATGATGTCAGCATGT CAGGGGGTAGGCGGGCCATCACATAAAGCCCGGGTTTT GGCGGAAGCAATGTGCCAGAAAGAAAAAATTTATCTGG CGTGGGTGCCCGCCCACAAGGGGATAGGTGGTAACGAG CAGATCGACAAGCTGGTCTCAACAGAACCTATAGCTGG AGTAGAGACGTTTTATGTGGATGGTGCAAGCAATCGGG AAACCAAGGCGGTAAAGGCCGCTTGCTGGTGGGCCGGA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		GTCAAGCAGGAGTTCGGCATCCCGTATAACACCCAAAG TCAAGGTGTCGTCGAATCCATGAATAACGAGTTGAAAA AGATCATAGGTCAAATAAGGGATCAAGCTGAACATCTG AAGACGGCTGTTCAGATGGCGGTCCTTATCCACAACTTT AAGCGCAAAGGAGGTATAGGAGAGTACAGCGCAGGTG AACGGATAATAGACATTATAGCA
156	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708	CTGTCTCCTAGAACATTGAACGCTTGGGTTAAGGTTATA GAAGAGAAAGCCTTCAGTCCTGAGGTGATTCCCATGTTT ACCGCCCTGAGCGAGGGCGCTACACCACATGATCTGAA TACCATGCTGAATACTATCGGGGGACATCAGGCTGCCAT GCAGATGCTTAAAGATACAATAAATGAGGAGGCTGCAG AGTGGGACAGGGTCCATCCTGTACACGCGGGACCTGTT GCGCCGGGACAGATGAGAGATCCGCGGGGGAGCGATAT TGCAGGAAGCACCTCAACTCTTCAGGAGCAGATTGCCTG GATGACGAACAACCCTCCGATTCCTGTGGGAGACATTTA TAAGAGGTGGATAATTATGGGGTTGAACAAGATAGTCA GGATGTATTCTCCTGTTAGCATCCTGGACATAAAACAGG GCCCTAAAGAGCCTTTTCGCGATTATGTTGACAGGTTTT ATAGGACACTTCGCGCGGAGCAAGCCTCCCAGGATGTT AAAAACTGGATGACCGAGACGCTCCTGGTTCAAAACAG TAACCCCGATTGTAAGACCATCCTTAAAGCACTTGGACC TGGCGCTACCCTGGAGGAAATGATGAGCGCCTGTCAGG GGGTAGGAGGCCCATCACATAAGGCACGGGTGCTCGCA GAGGCGATGTGTCAAGCGGTGAAGGCAGCCTGCTGGTG GGCAGGTGTGAAGCAGGAATTTGGGATTCCTTATAATAC ACAATCCCAAGGTGTTGTCGAATCTATGAACAATGAACT GAAGAAAATTATAGGGCAAATCCGGGACCAAGCTGAGC ACCTCAAAACCGCGGTTCAAATGGCTGTACTTATTCATA ATTTCAAGCGCAAAGGGGGAATCGGTGAGTACAGTGCT GGGGAACGGATAATAGATATTATCGCCACCGAGCCTAT CGCAGGTGTTGAAACTTTTTACGTGGACGGTGCATCAAA CAGAGAGACCAAAGCGGCCAAGGAGAAGATATATTTGG CCTGGGTTCCTGCTCACAAGGGAATTGGCGGAAATGAG CAAATTGATAAGCTCGTAAGT
157	Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE Nef:64-76	GTTGCCAAGGAGATTGTGGCCTGCTGTGACAAGTGCCA ATTGAAGGGGGAGGCAATTCATGGACAGGTGGATTGCA GTCCAGGAGTCTGGCAGCTGGATTGCACACACCTGGAA GGGAAGGTCATCCTTGTTGCAGTTCATGTTGCCTCAGGA TACATTGAAGCAGAGATCATCCCCACAGAAACTGGTCA GGAAACAGCTTACTTCATTCTCAAACTGGCTGGCAGGTG GCCAGTCACCACAATCACCAAGCTTCAAAATTTCAGGGT TTACTACAGGGACAACAGAGATCCTCTCTGGAAGGGAC CTGCAAGACTTCTTTGGAAGGGTGAAGGGGCAGTTGTC ATTCAGGACAACAGTGAGATCAAGGTTGTTCCCAGGAG AAAGGTCAAGATCATCAGGGACTATGGGAAAAGGATGG CAGGGGATGACTGTGTTGCAGGGAGACAAGATGAGGAT GGCACTGTGCTGATAGGCCCCACACCTGTCAACATCATT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		GGCAGGAACCTCTTGACTCAGCTGGGCTGCACTCTCAAT TTTCCCATTTCCCCCATTGACACAGTGCCAGTGAAACTG AAGCCTGGAATGGATGGCCCAAGGGTCAAACAGTGGCC CCTGACAGAGGAGAAGATCAAGGCTCTCATTGAGATCT GCACTGAAATGGAAAAGGAAGGCAAGATCAGCAGGATT GGCCCTGAGAACCCTTACAACACTCCTATTTTTGCAATC AAGAAGAAGGATGGGACCAAGTGGAGGAAGTTGGTTGA CTTCAGGGAACTCAACAAGAAAACACAAGACTTTTGGG AAGTCCAACTTGGCATTCCCCATCCCAGTGGGTTGAAAA AGAAAAAGTCAGTGACAGTGTTGGACATTGGGGATGCT TATTTCTCAGTTCCCCTTGACAAGGAGTTCAGAAAATAC ACAGCATTCACTGTGCCTTCCACAAACAATGAAACCCCT GGGGTCAGGTACCAGTACAATGTCCTTCCAATGGGTTGG AAAGGCAGTCCTGCAATCTTTCAATGCAGCATGACAAA AATCCTTCAAGAAGAAGAGGAAGTTGGCTTTCCTGTGA GGCCTCAGGTCCCCCTT
158	Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE Nef:64-76	GTTGCCAAGGAGATCGTGGCGTGCTGCGATAAGTGCCA ATTGAAAGGGGAGGCGATTCATGGACAGGTCGATTGTA GTCCCGGAGTCTGGCAGCTGGATTGCACTCACCTGGAAG GTAAGGTCATCCTTGTGGCTGTACATGTTGCCTCCGGGT ATATTGAAGCCGAGATAATCCCTACCGAAACTGGTCAG GAAACCGCTTACTTCATTCTCAAACTTGCTGGAAGGTGG CCCGTTACTACAATTACCAAGCTGCAAAATTTCAGGGTG TACTACAGGGATAACCGCGACCCTCTCTGGAAGGGCCC AGCACGACTGCTTTGGAAGGGTGAGGGGGCTGTTGTTAT TCAGGATAACAGTGAGATTAAGGTAGTCCCCAGGCGAA AGGTTAAAATAATACGGGACTACGGTAAAAGAATGGCG GGGGATGACTGTGTTGCAGGGAGACAAGACGAAGACGG AACGGTACTTATAGGCCCAACTCCGGTAAACATAATTGG TAGAAACCTCTTGACGCAGCTGGGCTGTACTCTTAATTT TCCAATATCACCTATTGACACTGTCCCAGTCAAGCTGAA GCCTGGAATGGATGGACCTCGGGTTAAACAGTGGCCCC TCACCGAGGAGAAGATCAAGGCGCTGATCGAAATCTGC ACCGAAATGGAAAAGGAAGGTAAGATTAGCCGGATCGG CCCCGAGAACCCTTATAACACGCCTATATTCGCTATCAA GAAGAAGGACGGAACAAAGTGGAGGAAGTTGGTTGACT TCCGGGAACTTAACAAGAAAACACAAGACTTTTGGGAA GTCCAACTCGGCATCCCACACCCAAGTGGGTTGAAAAA GAAAAAGTCCGTAACTGTATTGGACATAGGTGACGCTT ATTTTTCAGTACCACTTGATAAGGAATTTCGAAAATACA CAGCGTTCACTGTGCCGTCCACGAACAACGAAACCCCC GGGGTACGCTACCAATATAACGTACTGCCAATGGGTTG GAAAGGTAGTCCTGCGATCTTTCAATGCAGTATGACTAA AATCCTTCAAGAAGAAGAGGAAGTCGGATTTCCTGTGC GGCCCCAGGTCCCCCTG
159	Pol:129-320	GGGACGGTGCTTATTGGGCCCACTCCAGTCAATATTATC GGACGAAACCTGCTGACTCAGCTGGGTTGCACTCTCAAT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:932-1003 Pol:747-827 AA QEE Nef:64-76	TTCCCTATTAGTCCTATAGACACGGTGCCCGTAAAACTC AAGCCAGGCATGGATGGTCCGCGCGTGAAGCAATGGCC TTTGACTGAAGAAAAAATTAAGGCACTCATTGAGATAT GTACGGAGATGGAGAAAGAAGGGAAAATCTCTCGAATT GGACCAGAAAACCCGTACAATACTCCGATTTTTGCGATT AAGAAGAAGGATGGCACGAAGTGGCGCAAACTCGTCGA TTTTAGGGAGCTTAACAAGAAGACCCAAGATTTTTGGGA GGTCCAGCTGGGCATTCCGCATCCGTCCGGCTTGAAAAA GAAAAAATCAGTTACTGTGCTTGATATAGGAGACGCCT ATTTTAGTGTGCCGTTGGACAAGGAATTTCGCAAATATA CAGCATTTACCGTCCCTTCAACGAACAATGAGACTCCGG GCGTACGCTACCAATATAATGTGTTGCCTATGGGGTGGA AGGGGTCTCCTGCGATCTTCCAATGCTCTATGACGATTA CCAAGCTGCAAAATTTTCGCGTATACTACCGCGACAATC GAGATCCATTGTGGAAGGGGCCGGCGAGGCTCCTTTGG AAGGGAGAAGGTGCCGTAGTTATCCAAGATAATAGCGA GATCAAAGTTGTGCCCCGAAGAAAGGTGAAAATTATAA GGGATTACGGGAAGAGAATGGCGGGAGACGACTGTGTT GCCGGTCGCCAAGACGAGGATGTTGCGAAGGAAATCGT TGCGTGTTGTGATAAATGTCAGCTGAAAGGCGAAGCAA TTCACGGACAGGTAGATTGTTCTCCTGGCGTGTGGCAGC TTGACTGTACCCATTTGGAGGGAAAAGTGATCCTGGTAG CAGTCCACGTTGCCAGTGGCTACATAGAAGCTGAGATA ATTCCTACTGAGACGGGACAGGAGACGGCTTATTTTATT CTCAAGCTGGCAGGCAGATGGCCCGTGACCACCGCGGC GCAGGAAGAGGAGGAAGTTGGTTTTCCCGTACGCCCTC AGGTTCCCTTG
160	Pol:840-909 AA Gag:147–369 Pol:747-827 QEE Nef:64-76	ACAGTCAAAGCCGCTTGCTGGTGGGCGGGCATAAAGCA AGAATTTGGGATACCCTATAACCCTCAATCTCAAGGGGT AGTTGAATCTATGAACAAGGAACTCAAAAAGATCATAG GACAGGTCCGCGATCAGGCTGAGCATTTGAAGACGGCT GTGCAAATGGCGGTTTTTATCCATAACTTCAAGCGGAAG GGTGGGATCGGCGGAGCAGCAATCAGTCCACGAACTCT TAATGCTTGGGTGAAGGTTGTTGAGGAGAAAGCGTTCA GTCCTGAGGTGATCCCCATGTTCTCTGCACTTAGCGAAG GAGCAACACCCCAGGACCTTAACACGATGTTGAACACA GTGGGGGGTCATCAAGCCGCCATGCAGATGCTCAAAGA AACTATAAATGAGGAGGCTGCCGAGTGGGACAGACTGC ATCCTGTGCACGCCGGACCAATAGCACCGGGGCAGATG CGAGAACCGCGAGGTTCCGACATCGCTGGGACCACTTCT ACTCTGCAGGAGCAGATTGGTTGGATGACTAACAACCC CCCGATACCGGTGGGTGAGATCTATAAGCGCTGGATCAT ACTTGGCCTTAACAAAATAGTTCGCATGTACTCACCAAC AAGCATTCTCGACATCCGACAGGGGCCTAAGGAGCCTTT TCGAGACTATGTGGATAGATTTTATAAAACTTTGCGGGC GGAGCAAGCATCCCAGGAGGTTAAGAACTGGATGACAG AGACACTTCTGGTCCAGAATGCCAACCCCGACTGTAAA

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ACGATACTTAAAGCACTTGGGCCGGCTGCAACTCTGGA GGAAATGATGACAGCGTGTCAAGGTGTGGGGGGTCCTG GCCATAAGGCTCGCGTGTTGGCGGAAGCAATGTCACAA GTTGCCAAAGAAATAGTTGCCAGTTGCGACAAGTGCCA ACTCAAAGGTGAAGCGATGCATGGACAGGTGGATTGCT CACCAGGCATCTGGCAGCTTGACTGTACACACCTGGAG GGCAAGATAATTTTGGTCGCGGTGCATGTAGCAAGTGGT TATATCGAAGCTGAGGTAATACCCGCCGAGACGGGGCA AGAGACAGCCTACTTCCTCTTGAAGTTGGCCGGTCGATG GCCGGTTAAGACGCAAGAGGAGGAAGAGGTTGGCTTCC CCGTTAAGCCTCAAGTACCGCTT
161	Pol:840-909 Gag:147–369 VT Pol:747-827 AA QEE Nef:64-76	GCGGTGAAGGCCGCATGTTGGTGGGCGGGTGTTAAACA AGAGTTCGGTATACCGTACAATACGCAGAGTCAAGGAG TCGTAGAATCTATGAATAATGAGCTGAAAAAAATCATT GGGCAAATTCGGGACCAGGCTGAGCATCTCAAAACGGC CGTTCAGATGGCCGTCCTGATTCATAACTTTAAGAGAAA AGGCGGCATAGGGGAGCTCAGTCCAAGGACTCTCAACG CCTGGGTGAAGGTTATTGAAGAAAAAGCGTTTAGCCCG GAGGTAATTCCAATGTTTACAGCTCTCAGCGAGGGGGC GACACCTCATGATCTCAATACAATGCTCAATACAATAGG GGGGCACCAGGCCGCTATGCAAATGCTGAAAGACACGA TCAATGAAGAAGCGGCTGAATGGGATAGAGTTCATCCT GTTCATGCAGGACCGGTCGCCCCGGGACAGATGAGAGA CCCGCGCGGTTCCGACATAGCTGGGAGCACGTCTACGTT GCAGGAGCAGATCGCTTGGATGACTAATAATCCCCCTAT CCCTGTCGGTGATATTTATAAACGGTGGATTATTATGGG TTTGAACAAAATTGTGAGAATGTACAGCCCAGTTTCCAT ACTTGATATTAAGCAGGGGCCGAAAGAACCCTTTAGGG ACTATGTAGACCGCTTCTATCGCACACTTAGAGCCGAGC AGGCGAGTCAGGACGTAAAGAACTGGATGACAGAAACC CTCCTTGTCCAAAACTCCAATCCCGATTGCAAAACCATT TTGAAAGCACTCGGTCCTGGAGCCACTTTGGAAGAAAT GATGTCCGCGTGTCAGGGGGTGGGAGGGCCAAGCCACA AAGCGAGAGTATTGGCGGAGGCGATGTGCCAGGTTACC GTAGCGAAGGAGATAGTCGCATGCTGTGACAAATGCCA ACTTAAAGGCGAGGCGATCCATGGTCAGGTTGACTGCA GTCCGGGGGTATGGCAACTTGACTGTACACATTTGGAGG GTAAGGTTATTCTCGTTGCAGTTCATGTAGCTTCAGGAT ACATCGAGGCCGAAATCATCCCGACGGAGACGGGCCAA GAGACTGCCTACTTCATCTTGAAACTGGCGGGTCGCTGG CCGGTAACTACCGCCGCCCAGGAGGAAGAAGAAGTTGG GTTCCCTGTCCGACCCCAAGTGCCACTC
162	Pol:840-909 Pol:747-827 AA Gag:147–369	ACGGTGAAAGCGGCCTGTTGGTGGGCGGGAATTAAGCA GGAATTTGGGATACCGTATAACCCTCAAAGCCAAGGCG TCGTAGAATCCATGAACAAAGAGCTGAAGAAGATTATT GGCCAGGTTCGGGACCAGGCAGAACACCTTAAAACAGC CGTGCAGATGGCAGTGTTCATCCATAATTTTAAGCGGAA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	QEE Nef:64-76	GGGCGGGATTGGCGGAGTTGCGAAGGAAATTGTTGCGA GTTGTGATAAATGCCAACTTAAAGGGGAGGCAATGCAC GGACAAGTTGATTGCTCACCTGGCATATGGCAGCTGGAT TGTACCCACCTTGAGGGTAAAATAATCCTGGTGGCCGTT CATGTCGCATCTGGCTATATAGAAGCGGAAGTCATTCCA GCAGAGACGGGTCAAGAAACTGCTTACTTTCTCCTTAAA CTTGCGGGAAGGTGGCCTGTTAAAACCGCCGCTATTAGC CCCAGGACGTTGAATGCCTGGGTAAAGGTTGTGGAGGA GAAGGCATTCTCCCCTGAGGTAATTCCCATGTTCTCAGC ACTGAGTGAAGGGGCTACACCTCAAGATCTGAACACGA TGCTCAACACGGTTGGCGGACATCAAGCGGCCATGCAA ATGCTCAAAGAAACCATCAATGAAGAAGCGGCTGAGTG GGACCGCCTTCATCCAGTCCATGCTGGCCCAATCGCACC TGGTCAAATGAGAGAGCCGAGGGGTAGTGATATAGCCG GGACGACTAGCACATTGCAGGAACAGATAGGGTGGATG ACAAATAACCCTCCTATACCTGTGGGGGAAATATATAA ACGCTGGATTATTCTCGGTCTGAACAAGATTGTCAGGAT GTACTCCCCGACCAGTATCCTTGACATAAGACAAGGGCC TAAGGAGCCCTTTCGGGACTACGTTGATCGGTTCTATAA GACGCTTCGGGCCGAGCAGGCGTCTCAAGAGGTGAAAA ATTGGATGACTGAAACTTTGCTGGTGCAAAATGCTAACC CCGACTGCAAGACAATATTGAAGGCTCTCGGTCCAGCA GCAACTTTGGAAGAGATGATGACAGCGTGTCAAGGCGT AGGTGGGCCAGGACACAAGGCTAGGGTCCTTGCAGAGG CTATGTCTCAGCAGGAGGAGGAAGAGGTAGGTTTCCCC GTCAAGCCTCAAGTCCCACTC
163	Gag:147–369 PV Pol:747-827 AAY Pol:840-909 QEE Nef:64-76	CTTAGTCCGAGAACTCTCAACGCTTGGGTCAAAGTCATA GAGGAGAAAGCCTTTTCACCCGAAGTAATACCTATGTTC ACTGCGTTGAGCGAGGGCGCGACACCTCATGACCTGAA TACTATGCTGAACACCATCGGGGGCCACCAAGCAGCTA TGCAGATGCTGAAGGACACAATTAACGAAGAAGCGGCA GAATGGGATAGGGTTCACCCTGTACATGCCGGACCAGTT GCACCTGGCCAAATGAGAGACCCACGAGGGAGCGACAT CGCAGGCTCAACTAGTACCCTGCAAGAGCAGATAGCGT GGATGACCAATAATCCTCCTATTCCTGTTGGTGACATTT ACAAACGATGGATAATAATGGGCCTCAATAAGATCGTC AGAATGTACAGCCCAGTGAGCATCCTGGATATAAAGCA GGGACCGAAAGAACCCTTCCGGGACTATGTTGACCGCTT CTACCGGACTCTTAGGGCGGAACAGGCCAGCCAGGACG TAAAAAACTGGATGACTGAAACGTTGTTGGTTCAAAATT CAAATCCAGACTGCAAAACCATTCTCAAAGCACTCGGA CCAGGCGCTACCCTGGAAGAGATGATGTCTGCCTGTCAA GGTGTCGGGGGGCCGAGTCACAAGGCACGCGTACTGGC GGAGGCCATGTGTCAACCAGTAGTTGCCAAAGAGATTG TCGCGTGCTGTGATAAGTGTCAGCTCAAAGGGGAAGCG ATACATGGACAAGTAGACTGTAGTCCTGGCGTGTGGCA GTTGGACTGTACCCATTTGGAGGGCAAGGTAATATTGGT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		AGCTGTCCATGTCGCGTCTGGTTATATCGAAGCAGAAAT CATTCCGACTGAGACTGGTCAAGAGACGGCCTACTTCAT ACTGAAACTTGCAGGTAGGTGGCCGGTAACAACGGCGG CTTATGCCGTAAAAGCTGCTTGTTGGTGGGCTGGAGTCA AGCAAGAATTTGGAATCCCTTACAACACACAGAGTCAA GGCGTCGTCGAGTCTATGAATAACGAGCTGAAAAAGAT CATAGGCCAAATCAGAGACCAAGCCGAACACTTGAAGA CAGCCGTTCAAATGGCAGTTCTTATCCACAACTTCAAGC GCAAAGGGGGCATAGGTGAACAGGAGGAGGAGGAGGT AGGCTTCCCTGTCCGGCCGCAAGTGCCGCTC
164	Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	ACAGTGAAGGCAGCTTGTTGGTGGGCCGGAATTAAACA GGAGTTTGGCATCCCTTATAATCCTCAGTCTCAGGGAGT GGTGGAGTCTATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCG GCCAGGTGAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCA GTGCAGATGGCCGTGTTTATCCACAACTTCAAGAGGAA GGGCGGCATTGGAGGATATAGCGCAGGAGAAAGAATCG TGGACATCATCGCCATCTCTCCTAGAACACTGAACGCTT GGGTGAAAGTGGTGGAGGAGAAAGCCTTTAGCCCAGAA GTGATCCCTATGTTCTCAGCTCTGTCAGAAGGAGCTACA CCTCAGGATCTGAACACCATGCTGAATACCGTGGGAGG ACATCAGGCAGCTATGCAGATGCTGAAGGAGACAATTA ACGAGGAAGCAGCCGAGTGGGATAGACTGCATCCAGTG CACGCAGGACCTATTGCTCCAGGACAGATGAGAGAGCC TAGAGGAAGCGATATTGCCGGCACAACATCTACACTGC AGGAACAGATCGGTTGGATGACCAACAATCCTCCTATCC CAGTGGGCGAAATCTACAAACGCTGGATCATCCTGGGC CTGAATAAGATCGTGAGAATGTACAGCCCCACAAGCAT CCTGGATATCAGACAGGGACCTAAGGAACCTTTCAGGG ATTACGTGGACCGGTTCTACAAGACACTGAGAGCAGAA CAGGCATCTCAGGAGGTGAAGAATTGGATGACCGAGAC ACTGCTGGTGCAGAACGCTAATCCAGATTGCAAGACCA TTCTGAAAGCTCTGGGACCAGCAGCTACACTGGAAGAG ATGATGACAGCTTGTCAGGGAGTGGGAGGACCAGGACA TAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCTATGTCTCAGATGG CAGCTAGAGCTTCAGTGCTGTCAGGAGGAGAACTCGAT AGGTGGGAGAAGATCAGACTGAGACCAGGAGGCAAGA AGAAGTACAGACTGAAGCACATCGTGTGGGCTTCTAGA GAACTGGAGAGATTTGCCGTGAATCCAGGACTCCTGGA AACACCTCCAGTGGTGGCTAAAGAGATTGTGGCTTCTTG CGATAAGTGCCAGCTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGAC AGGTGGATTGTTCTCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGTA CACACCTGGAGGGAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCAC GTGGCATCAGGATATATTGAGGCCGAAGTGATTCCAGC AGAAACAGGACAGGAGACAGCTTACTTTCTGCTCAAAC TGGCAGGTCGCTGGCCAGTGAAAACCAAGGAGAAGGTG TACCTGGCTTGGGTGCCAGCTCATAAAGGAATTGGCGG AAACGAGCAGGTGGATAAACTGGTGTCTACACAGGGCT

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ACTTCCCAGATTGGCAGAATTACACACCAGGACCAGGC ACAAGATATCCTCTGACATTCGGTTGGTGTTTCAAGCTC GTGCCAGTGAGAGCTAAAAGAGCTCCAGTGAAGCAGAC CCTGAATTTCGATCTGCTGAAGCTCGCAGGAGACGTGGA ATCTAATCCAGGACCTCTGTCTCCTAGAACACTGAACGC TTGGGTGAAGGTGATCGAAGAGAAGGCCTTTAGCCCAG AAGTGATCCCTATGTTTACAGCCCTGAGCGAAGGAGCTA CACCTCACGATCTGAATACCATGCTGAACACAATTGGAG GACATCAGGCCGCTATGCAGATGCTGAAGGACACCATC AACGAAGAAGCAGCCGAGTGGGATAGAGTGCATCCAGT GCACGCAGGACCAGTGGCTCCAGGACAGATGAGAGATC CTAGAGGAAGCGACATCGCAGGATCTACATCTACACTG CAGGAACAGATCGCCTGGATGACAAATAACCCCCCTAT CCCAGTGGGAGATATCTATAAGCGCTGGATCATCATGG GCCTGAACAAGATCGTGAGGATGTACAGCCCAGTGTCT ATCCTGGACATCAAGCAGGGACCTAAGGAGCCTTTTAG AGACTACGTGGACAGATTCTACAGAACACTGAGAGCCG AACAGGCATCTCAGGACGTGAAGAATTGGATGACCGAG ACACTGCTGGTGCAGAACAGCAACCCCGATTGCAAGAC AATCCTGAAAGCCCTGGGACCAGGAGCTACACTGGAAG AGATGATGTCAGCTTGTCAGGGAGTGGGAGGACCATCT CATAAGGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCTATGTGTCAGGT GGCTAAGGAGATTGTGGCTTGTTGCGACAAGTGCCAGCT GAAAGGAGAAGCTATCCACGGACAGGTGGATTGTTCTC CAGGAGTCTGGCAGCTGGATTGTACACACCTGGAAGGA AAAGTGATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCCAGCGGCTA TATTGAAGCCGAGATCATTCCTACAGAGACAGGACAGG AGACAGCTTACTTCATTCTGAAACTGGCAGGTCGCTGGC CAGTGACAACAATGGCAGCTAGAGCTTCTATCCTGTCAG GAGGAAAGCTCGATAAGTGGGAAAAGATCAGACTGAGA CCAGGCGGAAGAAAGAAGTACAAGCTGAAGCACCTCGT CTGGGCTTCTAGAGAACTGGAAAGATTCGCCCTGAATCC AGGTCTGCTGGAAACAGCAGCAGCAGTGAAAGCAGCTT GTTGGTGGGCAGGAGTGAAACAGGAGTTCGGCATCCCT TACAACACCCAGTCTCAGGGAGTGGTGGAATCTATGAA CAACGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGATCAGAGACC AGGCAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAGATGGCAGTG CTGATTCACAACTTCAAGAGAAAGGGCGGCATTGGAGA GTATAGCGCCGGAGAGAGAATCATCGATATCATTGCCA CACAGGGCTTCTTCCCAGATTGGCAGAATTACACCCCAG GACCAGGCATTAGATTTCCTCTGACCTTCGGTTGGTGTT TCAAACTGGTGCCCCTGCTGATCAAGAAGGAGAAGATC TACCTGGCTTGGGTGCCAGCTCATAAAGGAATCGGAGG AAACGAGCAGATCGATAAACTGGTGTCT
165	Pol:56-117 Nef:64-99 LI	TTTCCTCAGATCACTCTCTGGCAGAGACCACTGGTGACA ATCAAGATCGGAGGACAGCTGAAAGAAGCTCTGCTGGA TACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAAGAGATGAATC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	TGCCAGGTCGCTGGAAACCTAAGATGATTGGAGGCATT GGCGGCTTTATCAAGGTGAGACAGTACGACCAGGAGGA AGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCCTCTGAGACC TATGACATTTAAGGGCGCTCTGGACCTGTCTCACTTTCT GAGAGAGAAGGGAGGACTGGAAGGACTGATCCCTAAGT TCAAGCTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGAAACTTGG TGGACAGAGTATTGGCAGGCTACTTGGATTCCCGAGTGG GAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGTGAAGCTGTGGTAT CAGCTGGAAAAGGAGCCTATTGTGGGCGCAGAAACATT CTACGTGGACGGAGCAGCTAACAGAGAAACTAAGTGGG GATTCACCACCCCAGATAAGAAGCACCAGAAGGAGCCA CCATTTCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCAGATAAG TGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAAGGACTCT TGGACCGTGAACGATATCCAGAAGCTGGTGGGAAAGCT GAATTGGGCTTCTCAGATCTACCCAGGAATCAAGGTGAT CACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGAGACA GCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCCTCT GGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAACAG CGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCCAAGATCA TCAGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATTGC GTGGCTTCTAGACAGGACGAAGACGGAACAGTCCTGGT GGGACCTACACCAGTGAATATCATCGGCAGAAATCTCCT GACACAGATCGGTTGTACCCTGAACTTCCCTATCAGCCC TATCGAGACAGTGCCAGTGAAACTGAAGCCAGGAATGG ACGGACCTAAAGTCAAGCAGTGGCCTCTGACAGAAGAG AAGATCAAGGCCCTGGTGGAGATTTGCACAGAGATGGA GAAGGAGGGAAAGATCAGCAAGATCGGCCCAGAGAAT CCTTACAACACCCCAGTGTTCGCCATCAAGAAGAAGGA TAGCACCAAGTGGAGAAAGCTGGTGGATTTCAGGGAGC TGAACAAGAGAACCCAGGACTTTTGGGAAGTGCAGCTG GGCATCCCCCATCCAGCAGGACTGAAGAAGAAGAAGAG CGTGACAGTGCTGGACGTGGGAGACGCTTATTTTAGCGT GCCTCTGGACAAGGACTTCAGAAAGTACACCGCCTTCAC CATCCCTTCTATCAACAACGAGACCCCAGGCATCAGATA CCAGTATAACGTGCTGCCTCAGGGTTGGAAAGGATCTCC AGCAATCTTCCAGAGCAGCATGACCAGAGCTAAGAGAG CTCCAGTGAAACAGACCCTGAACTTCGATCTGCTCAAAC TGGCAGGAGACGTGGAAAGCAATCCAGGACCTAATCTG CCTCAGATCACACTGTGGCAGAGACCTATTGTGACCATC AAGATTGGCGGCCAGATTAAAGAAGCCCTGCTGGATAC AGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGGATATGAACCTGC CAGGTAAGTGGAAGCCTAAGATGATTGGCGGAATTGGC GGCTTTATCAAGGTCAAGCAGTACGATCAGTGGGGACT GACAACACCAGACAAGAAGCACCAGAAGGACCCCCCAT TCCTCTGGATGGGATACGAACTGCATCCAGATAGGTGG ACAGTGCAGCCAATTGAACTGCCAGAGAAGGAGTCTTG GACCGTGAACGATATCCAGAAGCTGATCGGCAAGCTGA ATTGGGCTTCTCAGATCTACGCAGGAATTAAGGTGGCCG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CTCAGGAAGAAGAGGAAGTGGGATTTCCAGTGAGACCT CAGGTGCCTCTGAGACCTATGACATACAAGGGAGCTCT GGACCTGTCTCACTTTCTGAAGGAGAAGGGAGGACTGG AAGGAATCACCAAGCTGCAGAATTTCCGGGTGTACTAC AGGGACAATAGAGACCCTCTCTGGAAAGGACCAGCTAG ACTGCTGTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGG ATAATAGCGAGATCAAGGTGGTGCCTAGGAGAAAGGTG AAGATCATCAGGGACTACGGCAAGAGAATGGCAGGAGA CGATTGCGTGGCAGGAAGACAGGACGAGGACCCCAAGT TCAGACTGCCTATCCAGAAGGAGACTTGGGATACTTGGT GGACCGATTATTGGCAGGCAACTTGGATTCCCGAGTGG GAGTTTACAAATACCCCTCCTCTGGTCAAGCTCTGGTAT CAGCTGGAAACAGAGCCTATTGCCGGAGTGGAAACCTT TTACGTGGACGGAGCCAGCAACAGAGAGACAAAAGCCG CAGGAACAGTGCTGATTGGACCTACCCCAGTGAACATC ATCGGAAGAAACCTGCTGACACAGCTGGGTTGTACACT GAACTTCCCTATCAGCCCTATTGATACAGTGCCAGTGAA GCTGAAACCAGGAATGGACGGACCTAGAGTCAAGCAGT GGCCTCTGACAGAAGAGAAGATCAAGGCCCTGATCGAG ATTTGCACCGAAATGGAGAAGGAGGGCAAGATTAGCAG GATCGGCCCAGAGAATCCTTACAATACCCCTATCTTCGC CATCAAGAAGAAGGACGGCACCAAGTGGAGAAAACTG GTGGATTTCAGGGAGCTGAACAAGAAGACCCAGGACTT TTGGGAGGTGCAGCTGGGCATCCCCCATCCTTCAGGACT GAAGAAGAAGAAGAGCGTGACAGTGCTGGACATTGGAG ACGCTTACTTTAGCGTGCCACTGGACAAGGAGTTCAGAA AGTACACCGCCTTCACAGTGCCTAGCACAAATAACGAG ACCCCAGGAGTGAGATACCAGTATAACGTGCTGCCAAT GGGCTGGAAAGGAAGCCCAGCTATCTTTCAGTGTAGCA TGACA
166	Pol:747-827 Nef:117–148 Pol:840-920 AA Gag:1-53 SEG Gag:147–369 AAA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:683-708	GTGGCCAAAGAAATTGTGGCCTCTTGCGATAAGTGCCA GCTGAAAGGAGAGGCTATGCACGGACAGGTGGATTGTT CTCCAGGAATTTGGCAGCTGGATTGTACACACCTGGAGG GAAAGATTATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCAGGA TATATTGAGGCCGAAGTGATTCCAGCAGAAACAGGACA GGAGACAGCTTACTTTCTGCTCAAACTGGCAGGTCGCTG GCCAGTGAAGACAACACAGGGCTACTTTCCTGATTGGC AGAATTACACACCAGGACCAGGAACAAGATACCCTCTG ACCTTTGGTTGGTGCTTCAAACTGGTGCCCGTGACAGTG AAAGCAGCTTGTTGGTGGGCAGGAATTAAGCAGGAGTT CGGCATCCCTTACAATCCTCAGTCTCAGGGAGTGGTGGA ATCTATGAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGG TGAGAGATCAGGCAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAG ATGGCAGTGTTCATCCACAACTTCAAGCGGAAGGGAGG AATTGGAGGATATAGCGCAGGAGAGAGAATCGTGGATA TCATTGCCGCCGCTATGGCAGCTAGAGCCAGCGTGCTGA GCGGAGGAGAACTCGATCGCTGGGAAAAGATCAGACTG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	AAY Gag:1-53 Nef:117–148 Pol:747-827	AGACCAGGAGGCAAGAAGAAGTACAGACTGAAGCACA TCGTCTGGGCTTCTAGAGAACTGGAGAGATTTGCCGTGA ATCCAGGACTGCTGGAAACAAGCGAGGGCATTTCTCCT AGAACCCTGAACGCTTGGGTGAAAGTGGTGGAAGAAAA AGCCTTCTCTCCAGAGGTGATCCCTATGTTTAGCGCTCT GTCAGAAGGAGCTACACCTCAGGATCTGAACACCATGC TGAACACAGTGGGAGGACATCAGGCAGCTATGCAGATG CTGAAGGAGACAATTAACGAAGAAGCCGCCGAGTGGGA TAGACTGCATCCAGTGCACGCAGGACCTATTGCTCCAGG ACAGATGAGAGAGCCTAGAGGAAGCGATATTGCCGGAA CAACAAGCACACTGCAGGAACAGATCGGTTGGATGACC AATAATCCCCCTATTCCAGTGGGCGAGATCTATAAGCGC TGGATTATCCTGGGCCTGAACAAGATCGTGAGAATGTAC AGCCCCACCTCTATCCTGGATATCAGACAGGGCCCTAAG GAACCTTTCAGAGACTACGTGGACAGGTTCTACAAGAC ACTGAGAGCAGAACAGGCATCTCAGGAGGTGAAGAATT GGATGACCGAGACACTGCTGGTGCAGAACGCCAATCCA GATTGCAAGACAATTCTGAAAGCCCTGGGACCAGCAGC TACACTGGAAGAGATGATGACCGCTTGTCAGGGAGTGG GAGGACCAGGACATAAAGCTAGAGTGCTGGCAGAAGCT ATGTCTCAGGCAGCAGCTAAGGAGAAAGTGTATCTGGC TTGGGTGCCAGCCCATAAAGGAATTGGAGGAAACGAGC AGGTGGATAAGCTGGTGTCTAGAGCTAAGAGAGCTCCA GTGAAGCAGACCCTGAACTTTGATCTGCTCAAGCTGGCA GGAGACGTGGAATCTAATCCAGGACCTCATCAGGCTCT GTCTCCTAGAACACTGAACGCTTGGGTGAAGGTGATCG AAGAGAAGGCCTTTAGCCCAGAAGTGATCCCTATGTTTA CAGCCCTGAGCGAAGGAGCTACACCTCACGATCTGAAT ACCATGCTGAACACAATTGGAGGACATCAGGCCGCTAT GCAGATGCTGAAGGACACCATCAACGAGGAAGCAGCAG AGTGGGATAGAGTGCATCCAGTGCATGCAGGACCAGTG GCTCCAGGACAGATGAGAGATCCTAGAGGAAGCGATAT CGCAGGATCTACAAGCACACTGCAGGAACAGATCGCTT GGATGACCAATAACCCACCTATCCCAGTGGGAGACATC TACAAGCGCTGGATCATCATGGGACTGAACAAGATCGT GAGGATGTACAGCCCAGTGTCTATCCTGGATATCAAGCA GGGACCTAAGGAGCCTTTCAGAGATTACGTGGACAGGT TTTACAGAACCCTGAGAGCCGAACAGGCATCTCAGGAC GTGAAGAATTGGATGACCGAAACACTGCTGGTGCAGAA TAGCAACCCAGATTGCAAGACAATCCTGAAAGCCCTGG GACCAGGAGCTACACTGGAAGAAATGATGAGCGCTTGT CAGGGAGTGGGAGGACCATCTCATAAGGCTAGAGTGCT GGCAGAAGCTATGTGTCAGGCAGTGAAAGCAGCTTGTT GGTGGGCAGGAGTGAAACAGGAGTTTGGCATCCCTTAC AACACACAGTCTCAGGGAGTGGTGGAATCTATGAACAA CGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGATCAGAGACCAGG CAGAACATCTGAAGACAGCAGTGCAGATGGCAGTGCTG ATTCACAACTTCAAGAGAAAGGGCGGCATTGGAGAGTA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TAGCGCCGGCGAGAGAATTATCGACATCATCGCCAAGG AGAAGATCTATCTGGCTTGGGTGCCAGCCCATAAAGGA ATTGGAGGCAATGAGCAGATCGATAAACTGGTGTCAGC AGCTTATATGGCCGCTAGAGCCTCTATTCTGAGCGGAGG AAAGCTCGATAAGTGGGAGAAGATCAGACTGAGACCAG GAGGCAGAAAGAAGTACAAGCTGAAGCATCTCGTCTGG GCTTCTAGAGAACTGGAGAGATTCGCTCTGAATCCAGG ACTGCTGGAAACAACACAGGGCTTCTTCCCCGATTGGCA GAATTACACACCAGGACCAGGAATCAGATTCCCTCTGA CCTTCGGTTGGTGTTTTAAGCTGGTGCCTCTGGTGGCTA AGGAAATTGTGGCTTGTTGCGACAAGTGCCAGCTGAAA GGAGAAGCTATCCACGGACAGGTGGATTGTTCTCCAGG AGTCTGGCAGCTGGATTGTACACACCTGGAGGGAAAAG TGATTCTGGTGGCAGTGCACGTGGCATCAGGATATATTG AGGCCGAGATCATTCCTACAGAAACAGGACAGGAGACA GCCTACTTTATCCTGAAGCTGGCTGGTAGGTGGCCAGTG ACAACA
167	Pol:932-1003 AAY EE Nef:64-99 AA Pol:367-431 Pol:542-606 Pol:56-117 Pol:129-320 RAKR Линкер F2A Pol:542-606 Nef:64-99 Pol:56-117 Pol:932-1003 Pol:367-431 K Pol:129-320	ATCACCAAGATCCAGAACTTCAGGGTGTACTACAGAGA CAGCAGAGATCCTCTCTGGAAGGGACCAGCTAAACTCC TCTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGATAAC AGCGACATCAAGGTGGTGCCTAGAAGAAAGGCCAAGAT CATCAGGGACTACGGCAAACAGATGGCAGGAGACGATT GCGTGGCTTCTAGACAGGACGAAGACGCAGCTTACGAA GAGGAAGAGGTGGGATTTCCAGTGAAACCTCAGGTGCC TCTGAGACCTATGACATTCAAGGGAGCTCTGGATCTGTC TCACTTCCTGAGAGAAAAGGGAGGACTGGAAGGAGCAG CTTGGGGATTTACCACCCCAGACAAGAAGCACCAGAAG GAACCACCATTCCTCTGGATGGGATACGAACTGCACCCA GATAAGTGGACAGTCCAGCCTATTGTGCTGCCAGAAAA GGACTCTTGGACCGTGAACGATATCCAGAAGCTGGTGG GAAAGCTGAATTGGGCTTCTCAGATCTACCCAGGAATCA AGGTGCCCAAGTTCAAGCTGCCTATCCAGAAGGAGACT TGGGAAACTTGGTGGACAGAGTATTGGCAGGCTACTTG GATTCCCGAGTGGGAATTTGTGAACACACCTCCTCTGGT GAAGCTGTGGTATCAGCTGGAAAAGGAGCCTATCGTGG GCGCAGAAACATTTTACGTGGACGGAGCCGCCAATAGA GAAACCAAGTTTCCTCAGATCACTCTCTGGCAGAGACCT CTGGTGACAATCAAGATCGGCGGACAGCTGAAAGAGGC TCTGCTGGATACAGGAGCAGACGATACCGTGCTGGAAG AAATGAATCTGCCAGGTAGGTGGAAGCCTAAGATGATT GGCGGAATTGGCGGCTTCATCAAGGTGAGACAGTACGA TCAGGGAACAGTGCTGGTGGGACCTACTCCAGTGAACA TCATCGGAAGGAACCTGCTGACACAGATCGGCTGTACA CTGAACTTCCCTATCAGCCCTATCGAGACAGTGCCAGTG AAACTGAAGCCAGGAATGGACGGACCTAAAGTCAAACA GTGGCCTCTGACAGAGGAGAAAATCAAAGCCCTGGTGG AGATTTGTACCGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATTTCT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		AAGATCGGACCAGAGAACCCCTACAATACCCCAGTGTT TGCCATCAAGAAGAAGGACAGCACCAAGTGGAGGAAGC TGGTGGATTTTAGGGAGCTGAACAAGAGGACACAGGAC TTTTGGGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCAGCCGGA CTGAAAAAGAAGAAGTCAGTGACAGTGCTGGACGTGGG AGATGCCTATTTTAGCGTGCCTCTGGATAAGGACTTCAG GAAGTACACCGCCTTCACAATCCCTAGCATCAACAACG AGACCCCAGGAATCAGATACCAGTACAACGTGCTGCCT CAGGGTTGGAAAGGATCTCCAGCCATCTTTCAGAGCAG CATGACAAGAGCCAAGAGAGCTCCAGTGAAGCAGACCC TGAATTTCGATCTGCTGAAGCTCGCAGGAGACGTGGAAT CTAATCCAGGACCTCCCAAGTTCAGACTGCCTATTCAGA AGGAGACTTGGGACACTTGGTGGACCGATTATTGGCAG GCAACTTGGATTCCCGAGTGGGAGTTCACAAATACACCT CCTCTGGTCAAGCTCTGGTATCAGCTGGAAACAGAGCCT ATCGCAGGAGTGGAAACATTCTACGTGGACGGAGCTTC TAACAGAGAGACCAAGGAGGAGGTGGGATTTCCAGTGA GACCTCAGGTGCCTCTGAGACCTATGACATACAAGGGA GCCCTGGATCTGTCTCACTTTCTGAAGGAGAAAGGCGGA CTGGAAGGACTGCCTCAGATTACTCTCTGGCAGAGGCCT ATTGTGACAATCAAGATCGGCGGACAGATCAAAGAAGC CCTGCTGGATACAGGAGCAGACGATACAGTGCTGGAGG ATATGAACCTGCCAGGCAAGTGGAAACCTAAGATGATC GGAGGAATCGGCGGATTTATCAAGGTGAAGCAGTACGA CCAGATCACCAAGCTGCAGAACTTCAGGGTGTACTACA GAGACAACAGAGACCCTCTCTGGAAAGGACCAGCTAGA CTCCTCTGGAAAGGAGAAGGAGCAGTGGTGATCCAGGA TAATAGCGAGATCAAGGTGGTGCCTAGGAGAAAGGTGA AGATCATCCGGGACTACGGCAAAAGAATGGCAGGAGAC GATTGCGTGGCAGGAAGACAGGACGAAGATTGGGGACT GACAACCCCAGATAAGAAGCACCAGAAGGACCCCCCAT TCCTCTGGATGGGATACGAACTGCATCCAGATAGGTGG ACAGTGCAGCCAATTGAACTGCCAGAAAAGGAGTCTTG GACAGTGAACGACATCCAGAAGCTGATCGGCAAGCTGA ATTGGGCTTCTCAGATCTACGCCGGAATTAAGGTGAAGG GAACAGTGCTGATTGGACCTACACCAGTGAACATCATC GGGAGAAACCTGCTGACACAGCTGGGTTGTACACTGAA CTTCCCTATCAGCCCTATCGATACAGTGCCAGTGAAACT GAAGCCAGGAATGGACGGACCTAGAGTGAAACAGTGGC CTCTGACAGAAGAGAAGATCAAGGCCCTGATCGAGATT TGTACAGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATCTCTAGAAT TGGCCCAGAGAACCCCTACAATACCCCTATCTTTGCCAT CAAGAAGAAGGACGGCACCAAGTGGAGAAAGCTGGTG GATTTCAGGGAGCTGAACAAGAAGACCCAGGACTTTTG GGAAGTGCAGCTGGGCATCCCCCACCCTAGCGGACTGA AAAAGAAGAAGAGCGTGACCGTGCTGGATATTGGAGAC GCCTATTTTAGCGTGCCACTGGATAAGGAGTTCAGAAAG TACACCGCCTTTACCGTGCCTTCTACCAATAACGAGACA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CCAGGAGTGAGATACCAGTACAACGTGCTGCCTATGGG TTGGAAGGGATCACCAGCCATCTTTCAGTGTAGCATGAC A
210	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708	ACGGTGAAGGCTGCGTGTTGGTGGGCCGGCATAAAACA AGAATTTGGAATACCATACAATCCACAATCTCAAGGCGT TGTGGAATCCATGAATAAAGAATTGAAAAAAATTATCG GGCAAGTTCGAGACCAGGCTGAGCATCTCAAAACGGCC GTACAGATGGCGGTGTTTATTCACAACTTCAAAAGAAA AGGAGGAATCGGTGGTTACAGTGCAGGCGAACGAATAG TTGACATTATAGCGATATCTCCTCGGACTCTGAATGCGT GGGTAAAGGTAGTCGAGGAGAAAGCATTTAGCCCCGAA GTCATCCCCATGTTTTCAGCCCTTTCAGAGGGCGCTACA CCACAGGATCTGAATACCATGCTGAACACAGTAGGGGG GCACCAAGCGGCGATGCAGATGCTGAAGGAGACAATAA ATGAGGAGGCGGCGGAATGGGATAGATTGCATCCCGTC CACGCGGGGCCGATAGCGCCTGGCCAGATGAGGGAGCC ACGAGGTTCCGACATCGCGGGAACAACCTCAACCCTGC AGGAACAAATAGGGTGGATGACGAATAACCCTCCTATT CCAGTTGGTGAAATTTATAAACGATGGATAATACTCGGT CTCAATAAAATAGTAAGGATGTATTCTCCGACAAGCATA CTTGACATCAGACAGGGGCCGAAAGAACCTTTCCGCGA TTATGTGGACAGATTCTACAAAACGCTCAGGGCCGAAC AGGCCAGCCAAGAGGTTAAAAACTGGATGACTGAAACC CTGCTGGTCCAGAATGCTAACCCCGACTGCAAGACAATC TTGAAGGCACTTGGGCCGGCCGCAACGTTGGAAGAAAT GATGACGGCTTGTCAAGGGGTTGGCGGTCCGGGCCATA AGGCCCGAGTCCTGGCAGAAGCTATGAGTCAGAAAGAA CCAATAGTTGGAGCCGAAACATTCTACGTCGACGGTGCT GCAAATCGCGAGACGAAGGCTGCTAAGGAAAAGGTCTA TCTGGCGTGGGTTCCGGCACACAAGGGCATAGGCGGGA ATGAGCAAGTCGACAAATTGGTCTCACGAGCTAAACGC GCCCCGGTTAAACAAACCCTGAACTTCGACTTGCTTAAA CTCGCAGGGGACGTTGAATCAAATCCGGGCCCACTTAGT CCCCGAACGCTGAACGCATGGGTAAAAGTAATAGAAGA GAAAGCGTTTTCCCCGGAGGTTATTCCCATGTTTACAGC CCTCAGCGAGGGCGCGACGCCACATGATCTCAACACAA TGCTTAACACGATTGGGGGGCATCAGGCTGCGATGCAA ATGCTCAAGGATACGATAAACGAAGAGGCCGCAGAATG GGACCGAGTACATCCGGTCCACGCCGGGCCCGTCGCAC CAGGACAGATGCGAGACCCCCGAGGGTCAGACATCGCC GGTTCTACGTCAACCTTGCAAGAACAAATTGCATGGATG ACTAACAATCCACCTATCCCCGTGGGAGATATCTATAAG AGATGGATCATCATGGGGCTTAATAAAATAGTCAGGAT GTATTCACCAGTTTCAATTCTTGATATTAAACAGGGTCC TAAGGAGCCCTTTCGAGATTATGTGGATAGGTTTTATAG AACCCTTCGCGCAGAACAGGCTTCACAAGACGTCAAAA ATTGGATGACAGAAACTCTTCTCGTACAGAATTCAAACC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CGGATTGTAAGACGATCTTGAAAGCACTCGGTCCGGGT GCCACGTTGGAAGAGATGATGTCAGCCTGCCAAGGGGT GGGTGGCCCAAGCCATAAGGCCAGGGTATTGGCAGAGG CAATGTGTCAAGCTGTCAAGGCAGCATGCTGGTGGGCT GGCGTAAAGCAGGAATTCGGCATACCGTACAATACACA GTCACAAGGTGTTGTCGAGAGTATGAATAATGAACTTA AAAAAATCATAGGACAGATCCGAGATCAAGCTGAACAT CTGAAGACTGCTGTACAAATGGCAGTGCTTATACATAAC TTCAAACGCAAGGGAGGAATTGGGGAGTATTCAGCGGG AGAGCGGATTATTGATATCATAGCAACCGAACCCATAG CGGGCGTCGAGACTTTCTATGTGGACGGAGCCAGCAAT AGGGAGACTAAGGCGGCGAAAGAAAAGATTTATCTGGC ATGGGTTCCGGCTCATAAGGGGATCGGAGGCAATGAGC AGATTGACAAACTGGTATCC
211	Pol:932-1003 AAA I Pol:129-320 Pol:747-827 QEE Nef:64-76 RAKR Линкер F2A Pol:747-827 Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE Nef:64-76	TTGAGCCCCCGAACCCTTAACGCCTGGGTGAAGGTAATT GAGGAAAAAGCTTTTTCACCCGAAGTGATCCCGATGTTT ACAGCACTGTCTGAAGGTGCAACCCCACACGATCTCAA CACTATGCTCAATACCATAGGGGGCCACCAAGCAGCGA TGCAGATGCTCAAAGATACCATTAACGAGGAAGCGGCC GAGTGGGACAGGGTACACCCCGTGCATGCCGGACCTGT CGCCCCGGGTCAAATGCGAGATCCACGCGGAAGTGATA TCGCTGGGAGTACGTCCACCCTCCAAGAACAAATCGCGT GGATGACAAATAATCCTCCTATCCCCGTAGGAGATATTT ATAAAAGGTGGATTATCATGGGGCTTAATAAAATCGTTC GAATGTATAGTCCTGTCTCAATACTGGACATCAAACAAG GCCCAAAAGAACCATTCAGGGACTACGTTGACAGATTC TATCGCACACTCCGAGCGGAACAAGCAAGCCAGGACGT CAAAAATTGGATGACCGAGACGTTGCTTGTACAAAATA GCAACCCCGACTGTAAAACGATACTCAAAGCCTTGGGG CCAGGCGCGACCTTGGAGGAGATGATGTCCGCTTGTCA GGGAGTAGGCGGACCATCACACAAAGCACGCGTTTTGG CGGAAGCTATGTGTCAGGCGGTAAAGGCAGCCTGTTGG TGGGCTGGAGTCAAACAAGAATTTGGCATCCCCTATAAT ACACAGTCCCAGGGTGTCGTCGAGTCTATGAATAATGA GCTGAAGAAAATCATTGGGCAGATAAGAGACCAAGCCG AACATCTTAAAACGGCTGTCCAAATGGCGGTTTTGATCC ATAATTTTAAGCGAAAAGGGGGGATTGGTGAGTACTCA GCAGGAGAGAGAATCATAGACATCATAGCAACAGAACC AATTGCTGGTGTCGAGACTTTTTACGTAGATGGGGCGAG CAATAGGGAAACTAAAGCAGCGAAGGAAAAGATTTACC TCGCGTGGGTACCGGCCCACAAGGGAATCGGCGGGAAC GAGCAAATCGATAAACTTGTATCCAGAGCCAAACGGGC TCCAGTAAAACAGACACTCAATTTCGATCTTTTGAAGCT TGCTGGAGACGTTGAGAGCAATCCTGGGCCGGTAGCAA AGGAGATTGTAGCTTGTTGCGACAAGTGCCAGTTGAAG GGTGAAGCGATACACGGTCAGGTCGATTGCTCTCCGGG AGTTTGGCAACTTGACTGTACCCATCTCGAGGGCAAAGT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TATCCTCGTAGCTGTGCATGTAGCATCAGGATATATAGA GGCCGAGATCATTCCGACGGAAACGGGTCAAGAAACTG CTTACTTCATTCTCAAACTTGCCGGGCGGTGGCCAGTCA CAACTATCACGAAACTCCAAAACTTTCGAGTTTACTATA GGGACAATCGAGACCCACTGTGGAAAGGACCTGCCAGG CTTCTGTGGAAAGGGGAGGGTGCCGTTGTCATACAGGA TAACTCCGAGATAAAAGTTGTGCCAAGGCGAAAAGTTA AGATTATTCGGGATTACGGGAAACGCATGGCAGGGGAT GACTGCGTTGCGGGGCGACAAGATGAGGATGGTACTGT ACTTATTGGCCCAACACCCGTGAACATTATAGGACGGA ATCTGCTGACACAGTTGGGGTGTACGCTCAACTTTCCGA TAAGTCCGATAGATACGGTTCCGGTAAAGCTGAAGCCC GGCATGGATGGTCCGCGCGTGAAGCAATGGCCACTCAC AGAAGAGAAAATCAAAGCTTTGATAGAAATCTGCACCG AAATGGAAAAAGAGGGGAAGATCAGCAGGATCGGCCC GGAGAATCCTTACAACACCCCTATTTTCGCGATTAAGAA AAAAGATGGTACAAAATGGAGGAAACTCGTTGATTTTC GGGAGCTCAACAAGAAAACGCAAGACTTCTGGGAGGTC CAGCTTGGCATACCCCACCCCTCTGGACTTAAAAAGAAA AAAAGCGTAACCGTACTTGATATTGGTGACGCGTATTTC TCCGTTCCCTTGGATAAAGAATTTAGGAAGTACACGGCC TTTACTGTCCCCTCCACTAACAACGAAACTCCGGGCGTG CGATATCAATATAATGTGCTTCCGATGGGATGGAAAGG CTCACCAGCGATTTTTCAATGCAGTATGACCAAGATTCT TCAGGAAGAAGAGGAAGTGGGGTTTCCGGTAAGACCAC AGGTGCCCCTC
212	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 AA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Pol:932-1003 AAA I Pol:129-320 Pol:747-827 QEE Nef:64-76	ACGGTTAAGGCGGCGTGTTGGTGGGCGGGGATAAAGCA AGAGTTCGGAATCCCATATAATCCACAATCCCAAGGTGT GGTGGAAAGCATGAACAAGGAATTGAAGAAGATTATAG GACAAGTCAGAGATCAGGCCGAGCATCTGAAAACTGCA GTTCAGATGGCTGTGTTCATCCACAATTTTAAACGCAAA GGAGGAATTGGTGGATATAGCGCTGGCGAGAGGATTGT AGACATTATTGCCATATCACCTCGCACTCTGAACGCCTG GGTGAAGGTTGTTGAAGAAAAGGCTTTTTCACCGGAGG TAATCCCAATGTTCAGTGCTCTTAGCGAGGGGGCAACTC CGCAGGACCTTAATACAATGTTGAACACTGTAGGGGGA CATCAAGCCGCTATGCAAATGCTGAAGGAGACGATTAA CGAGGAAGCTGCGGAATGGGATAGACTTCACCCCGTCC ACGCTGGACCTATTGCACCGGGACAGATGCGCGAACCA AGAGGTTCCGATATAGCGGGAACAACTAGCACACTCCA GGAACAGATAGGATGGATGACCAACAACCCTCCGATAC CAGTAGGCGAAATCTACAAGCGCTGGATAATATTGGGG CTGAACAAAATCGTCAGGATGTACAGCCCAACTTCAAT ATTGGACATTCGCCAAGGACCTAAAGAGCCGTTCCGGG ATTACGTGGATAGGTTTTACAAGACTTTGCGAGCTGAAC AAGCCAGTCAAGAGGTGAAAAACTGGATGACCGAGACT CTGCTCGTCCAAAATGCTAATCCAGATTGCAAAACAATA

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CTTAAGGCACTGGGTCCCGCCGCAACGCTCGAGGAGAT GATGACTGCCTGCCAAGGTGTCGGTGGTCCGGGTCACA AAGCACGAGTCCTGGCGGAAGCCATGTCTCAGAAAGAG CCTATAGTGGGTGCCGAGACGTTCTACGTTGATGGAGCC GCTAATCGAGAGACGAAAGCGGCCAAGGAAAAGGTGTA TCTCGCTTGGGTGCCTGCTCATAAGGGCATCGGAGGTAA TGAACAAGTTGATAAACTGGTGAGTCGGGCGAAGCGCG CACCAGTAAAGCAGACCCTTAATTTCGATTTGCTCAAAC TCGCTGGTGATGTCGAATCTAACCCCGGTCCGATTACAA AAATCCAGAATTTTAGGGTTTACTATCGAGATTCCCGAG ATCCACTCTGGAAAGGCCCCGCGAAATTGCTCTGGAAG GGCGAAGGGGCTGTAGTAATTCAAGACAATTCTGATAT CAAGGTAGTCCCTCGGAGGAAAGCTAAAATAATACGAG ACTATGGAAAACAGATGGCGGGGGATGACTGTGTAGCA AGCCGGCAAGATGAAGACGCGGCAGCTATAGGAACAGT GCTGGTGGGGCCGACCCCCGTAAACATTATCGGCAGGA ATCTGTTGACGCAAATAGGTTGTACGCTCAATTTTCCTA TCTCACCGATCGAAACGGTGCCCGTCAAGTTGAAGCCG GGCATGGACGGCCCAAAGGTAAAACAATGGCCCTTGAC GGAGGAGAAAATCAAAGCTCTTGTCGAAATCTGTACCG AAATGGAAAAGGAAGGTAAGATAAGTAAAATCGGACC AGAAAACCCGTATAACACTCCAGTTTTCGCGATAAAGA AGAAAGACTCCACAAAGTGGAGAAAACTTGTAGATTTC AGGGAGCTGAATAAAAGGACCCAGGATTTTTGGGAAGT CCAGTTGGGCATACCACATCCCGCGGGGCTCAAAAAGA AGAAGTCAGTCACGGTACTCGACGTTGGCGACGCATATT TCTCTGTTCCGCTCGATAAGGACTTCAGAAAATATACCG CTTTCACTATTCCAAGTATCAACAATGAAACTCCCGGGA TACGCTATCAATACAACGTTCTGCCACAGGGATGGAAG GGGAGTCCGGCTATTTTTCAGTCTTCAATGACAGTGGCA AAAGAGATCGTTGCAAGCTGTGATAAATGCCAACTGAA AGGTGAGGCCATGCACGGACAGGTTGACTGCTCTCCCG GGATATGGCAGCTGGATTGCACGCATTTGGAGGGTAAG ATAATTCTCGTCGCGGTCCACGTGGCTAGTGGCTACATC GAGGCCGAAGTAATCCCCGCAGAGACGGGCCAAGAAAC TGCGTACTTCCTCCTGAAGCTGGCAGGACGATGGCCTGT CAAAACACAGGAGGAAGAAGAAGTGGGATTCCCGGTTA AGCCCCAGGTTCCGCTG
213	Gag:147–369 Pol:840-920 Pol:586-606 AA Pol:683-708 RAKR Линкер F2A Pol:747-827	CTTAGCCCACGGACACTTAATGCATGGGTCAAGGTGATT GAGGAGAAGGCGTTTTCCCCAGAGGTGATCCCAATGTTC ACAGCCCTCTCTGAGGGCGCAACACCTCACGACCTGAAT ACAATGCTCAACACTATCGGAGGGCACCAAGCAGCCAT GCAAATGCTGAAAGACACCATCAACGAGGAGGCTGCTG AGTGGGATCGAGTACACCCTGTACACGCGGGGCCGGTT GCTCCTGGTCAAATGAGGGATCCCCGCGGCTCCGACATA GCCGGCTCAACAAGCACTCTGCAGGAACAGATAGCATG GATGACCAACAACCCCCCTATTCCCGTAGGGGACATTTA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:932-1003 Pol:129-320 KIL QEE Nef:64-76	CAAGAGGTGGATTATAATGGGTCTGAACAAGATCGTAC GAATGTATTCACCGGTCAGCATACTTGATATAAAACAAG GCCCGAAAGAACCTTTCAGGGACTATGTCGATCGATTTT ACCGCACGCTGCGCGCCGAGCAGGCCTCCCAGGACGTG AAGAACTGGATGACTGAAACACTGCTTGTGCAAAATTC AAATCCAGATTGTAAAACCATACTTAAGGCTCTTGGTCC GGGGGCTACCCTGGAAGAGATGATGAGCGCGTGTCAAG GGGTAGGAGGTCCTTCTCACAAGGCCAGGGTTTTGGCTG AAGCTATGTGCCAGGCCGTTAAGGCGGCCTGTTGGTGG GCAGGAGTCAAGCAAGAATTCGGCATCCCCTACAACAC GCAATCACAGGGTGTCGTTGAATCAATGAACAACGAGC TGAAAAAAATTATAGGTCAAATACGCGATCAAGCGGAA CATCTTAAGACCGCAGTGCAGATGGCTGTGCTTATACAT AATTTCAAGCGAAAAGGAGGCATCGGAGAATACTCAGC CGGAGAAAGAATCATCGACATTATCGCAACGGAGCCAA TCGCCGGTGTGGAAACGTTCTATGTAGACGGAGCATCA AATAGGGAAACGAAGGCCGCCAAGGAGAAAATTTATCT GGCGTGGGTCCCGGCCCACAAGGGAATTGGCGGCAATG AACAGATCGACAAGCTTGTTTCTCGGGCTAAACGGGCTC CCGTTAAGCAGACGCTCAACTTCGATCTTCTCAAGCTGG CCGGTGATGTCGAGAGCAATCCGGGGCCGGTAGCTAAG GAAATCGTCGCTTGTTGTGATAAATGTCAACTTAAGGGT GAAGCAATTCATGGCCAAGTTGACTGTTCACCGGGAGT ATGGCAACTCGATTGTACCCATCTCGAAGGAAAAGTCAT CTTGGTTGCAGTGCACGTAGCTTCTGGCTACATTGAAGC GGAGATTATCCCGACAGAGACCGGGCAGGAGACCGCTT ATTTTATCCTCAAGCTCGCAGGACGATGGCCCGTCACTA CTATCACGAAGCTCCAAAATTTTAGAGTGTACTACCGCG ATAACAGAGATCCTTTGTGGAAAGGCCCCGCCAGACTTT TGTGGAAGGGTGAGGGAGCGGTGGTTATTCAGGACAAT TCTGAGATAAAAGTTGTACCCCGACGGAAGGTCAAGAT AATTAGAGATTATGGTAAAAGGATGGCGGGCGACGACT GTGTAGCTGGAAGGCAGGATGAGGACGGCACAGTGCTG ATTGGCCCGACGCCCGTAAACATTATCGGTCGCAACCTT CTCACCCAGCTGGGGTGCACTTTGAATTTCCCGATTTCC CCGATTGATACTGTTCCAGTAAAGCTCAAACCCGGGATG GACGGCCCACGAGTAAAACAATGGCCATTGACAGAGGA GAAGATTAAGGCGCTTATCGAAATATGTACTGAAATGG AGAAGGAAGGGAAAATTAGTCGGATAGGGCCTGAGAAT CCCTACAACACGCCCATTTTTGCTATCAAGAAGAAAGAT GGCACCAAGTGGCGGAAGCTGGTCGATTTTCGGGAACT TAACAAGAAAACACAAGACTTCTGGGAAGTACAGCTTG GGATCCCGCACCCGTCAGGATTGAAGAAGAAAAAGAGC GTCACGGTACTCGACATAGGCGACGCTTACTTCTCAGTT CCGCTGGACAAAGAGTTCAGAAAATATACAGCTTTCAC GGTACCCTCCACTAACAATGAGACACCTGGAGTTCGCTA CCAGTACAATGTGCTTCCAATGGGATGGAAGGGCTCAC CGGCTATTTTCCAATGCTCTATGACTAAAATACTTCAAG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		AGGAAGAAGAGGTTGGGTTTCCCGTCAGACCGCAGGTT CCACTT
214	Pol:840-920 Gag:147–369 Pol:586-606 Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:64-76 Pol:932-1003 AAA Pol:129-320	ACGGTGAAAGCAGCTTGCTGGTGGGCGGGGATCAAACA GGAGTTTGGAATACCTTATAATCCTCAATCACAGGGGGT TGTCGAAAGCATGAACAAGGAGCTCAAGAAGATCATCG GACAGGTGCGCGATCAGGCTGAACATCTTAAGACCGCA GTTCAGATGGCAGTCTTTATTCACAATTTTAAACGGAAA GGAGGTATAGGTGGCTACAGCGCGGGCGAGCGCATTGT AGATATTATAGCGATTTCTCCGCGGACGCTGAATGCATG GGTTAAAGTAGTTGAAGAGAAGGCCTTTTCTCCCGAAGT AATACCCATGTTCAGTGCACTGTCTGAAGGTGCTACTCC TCAGGATCTCAACACGATGCTCAACACGGTCGGTGGGC ATCAGGCAGCAATGCAGATGCTGAAGGAAACGATAAAC GAGGAGGCAGCAGAATGGGATCGACTGCACCCAGTACA CGCAGGCCCTATAGCCCCAGGTCAAATGCGGGAACCAA GAGGTAGTGATATAGCTGGGACTACCTCAACGTTGCAG GAGCAAATTGGTTGGATGACGAATAATCCTCCTATACCA GTTGGCGAAATATACAAAAGATGGATTATCTTGGGACT GAATAAAATCGTGCGAATGTATTCTCCGACCTCTATACT GGACATTCGACAGGGACCAAAAGAGCCGTTCCGCGACT ACGTCGATCGGTTTTATAAAACTTTGCGGGCCGAACAGG CAAGCCAGGAGGTAAAGAACTGGATGACAGAGACCCTG TTGGTGCAAAATGCGAACCCTGATTGCAAGACCATACTG AAAGCACTCGGGCCAGCTGCCACCCTTGAGGAAATGAT GACAGCTTGCCAGGGTGTGGGGGGGCCGGGGCATAAAG CACGCGTCCTCGCCGAAGCCATGTCACAGAAAGAACCA ATTGTGGGTGCCGAAACTTTTTACGTGGACGGCGCAGCC AACCGAGAGACTAAAGTGGCTAAAGAGATAGTTGCATC ATGTGATAAGTGCCAATTGAAAGGTGAGGCCATGCACG GTCAGGTAGATTGTTCACCTGGTATATGGCAGTTGGACT GTACTCACCTTGAAGGAAAGATTATCCTGGTCGCGGTAC ACGTCGCATCCGGTTATATAGAGGCGGAAGTTATACCTG CGGAGACTGGTCAAGAAACTGCCTACTTCCTTCTTAAAT TGGCTGGTCGATGGCCAGTAAAAACTAAAGAGAAAGTG TACCTTGCGTGGGTTCCAGCCCACAAGGGTATAGGAGG AAATGAGCAAGTAGACAAACTCGTAAGCCAAGAGGAAG AAGAAGTGGGTTTCCCAGTTAAGCCACAGGTACCCCTCA TTACCAAAATACAGAATTTCCGGGTTTATTATCGCGATT CAAGGGACCCCCTGTGGAAAGGTCCAGCAAAACTGCTG TGGAAGGGCGAAGGGGCAGTTGTTATACAAGACAACTC AGATATCAAGGTCGTGCCAAGACGCAAAGCTAAAATTA TAAGGGATTATGGTAAACAGATGGCTGGAGACGACTGC GTGGCCAGCAGACAAGACGAGGATGCAGCTGCAATTGG AACAGTCCTGGTCGGACCAACTCCCGTTAACATCATAGG TAGAAACTTGCTCACTCAAATCGGATGCACACTTAATTT TCCGATTTCACCTATCGAGACCGTTCCCGTTAAGCTGAA ACCTGGGATGGACGGTCCCAAGGTGAAGCAATGGCCCT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TGACTGAGGAAAAGATAAAGGCGTTGGTAGAGATCTGC ACCGAAATGGAGAAGGAAGGCAAGATATCTAAGATCGG GCCAGAAAACCCATATAATACACCTGTCTTCGCGATAAA AAAAAAGGACTCTACTAAATGGAGAAAACTGGTCGACT TCAGAGAGCTTAATAAGCGAACTCAAGACTTTTGGGAA GTGCAGCTTGGTATACCTCACCCTGCTGGTCTGAAGAAG AAAAAATCTGTTACTGTTCTTGATGTCGGTGACGCATAC TTCAGTGTGCCCCTCGATAAAGATTTCAGGAAATACACC GCGTTCACTATACCCAGCATTAATAACGAGACCCCCGGG ATACGCTACCAATACAATGTCCTCCCCCAGGGCTGGAAA GGGTCTCCAGCAATTTTTCAGTCATCAATGACG
215	Gag:147–369 Pol:747-827 Pol:683-708 Pol:586-606 Pol:932-1003 Pol:840-920 Nef:64-76 Pol:129-320	TTGTCCCCTCGGACGCTCAATGCATGGGTTAAAGTTATC GAGGAGAAGGCCTTCAGTCCCGAGGTTATACCTATGTTC ACCGCTCTGTCTGAAGGAGCAACGCCCCATGATCTCAAT ACTATGCTCAATACAATTGGAGGTCACCAAGCGGCTATG CAAATGCTCAAAGATACCATTAATGAGGAGGCTGCTGA ATGGGATAGGGTCCACCCAGTTCATGCCGGACCGGTGG CTCCGGGACAGATGCGCGACCCCCGGGGGTCAGACATC GCCGGAAGTACCTCTACTCTGCAGGAACAAATTGCATG GATGACAAATAATCCACCTATTCCGGTCGGAGACATCTA CAAACGATGGATCATAATGGGTCTCAACAAGATAGTCC GGATGTATAGTCCGGTAAGTATACTCGACATCAAGCAA GGCCCTAAGGAGCCGTTCCGGGATTACGTAGACCGATTC TACCGGACGCTCAGAGCCGAACAGGCCTCCCAAGATGT TAAGAACTGGATGACCGAAACGTTGTTGGTTCAAAATTC CAATCCTGATTGCAAAACGATACTCAAAGCTCTTGGTCC TGGTGCAACACTGGAGGAAATGATGTCAGCCTGCCAAG GGGTCGGCGGGCCTTCACACAAAGCAAGGGTTTTGGCG GAGGCAATGTGCCAAGTAGCGAAGGAAATAGTGGCCTG TTGTGACAAATGTCAGCTGAAAGGAGAGGCAATACATG GACAAGTTGACTGTTCTCCCGGTGTGTGGCAACTCGACT GTACCCACTTGGAAGGAAAAGTTATACTGGTGGCCGTTC ACGTCGCGTCTGGCTACATCGAGGCTGAGATCATACCTA CAGAGACCGGGCAGGAGACCGCGTACTTCATCCTTAAG CTCGCGGGCCGCTGGCCAGTCACGACTAAAGAGAAAAT TTATCTGGCGTGGGTACCCGCGCATAAAGGTATTGGCGG CAATGAACAAATAGACAAATTGGTATCAACAGAGCCGA TTGCAGGAGTCGAAACATTCTATGTTGATGGTGCGTCAA ACAGGGAAACGAAGATAACAAAGTTGCAAAACTTTCGA GTCTACTATCGCGACAATCGGGATCCCCTCTGGAAGGGC CCAGCAAGGTTGCTGTGGAAGGGCGAGGGAGCAGTAGT CATTCAAGACAACAGTGAGATTAAGGTAGTTCCGCGAC GGAAGGTCAAAATAATACGGGATTACGGCAAAAGGATG GCAGGGGATGATTGCGTGGCTGGGCGCCAGGATGAGGA CGCTGTCAAAGCCGCGTGTTGGTGGGCAGGGGTTAAGC AGGAGTTCGGAATACCATACAACACCCAGTCTCAAGGA GTTGTTGAAAGCATGAACAATGAGCTTAAAAAAATAAT

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CGGACAAATAAGGGATCAGGCCGAACACTTGAAGACAG CAGTTCAGATGGCCGTGCTGATCCATAACTTCAAACGGA AGGGCGGCATAGGAGAATACTCCGCAGGCGAGAGAATA ATCGACATTATAGCTCAAGAAGAAGAGGAAGTCGGCTT TCCTGTACGACCTCAGGTCCCTCTTGGTACGGTGTTGAT AGGGCCGACCCCCGTCAACATCATCGGTCGGAACCTGCT TACACAACTTGGTTGCACTCTTAACTTTCCTATTTCCCCC ATAGATACCGTCCCAGTCAAGTTGAAGCCGGGGATGGA TGGCCCGCGCGTCAAGCAGTGGCCCCTGACTGAAGAAA AGATTAAAGCTCTGATTGAAATATGCACAGAAATGGAA AAAGAGGGTAAGATCAGCAGAATCGGTCCAGAAAATCC CTATAACACGCCGATATTCGCCATTAAGAAGAAGGACG GAACAAAGTGGCGGAAACTCGTCGATTTTAGGGAGCTG AATAAGAAAACGCAGGATTTCTGGGAAGTTCAACTTGG CATACCTCACCCCTCTGGTCTTAAAAAAAAAAAGTCAGT CACCGTTCTCGACATTGGGGACGCGTATTTTTCCGTTCC GCTCGACAAAGAGTTTCGGAAGTACACGGCGTTCACGG TACCTTCTACAAACAATGAAACCCCCGGGGTCAGGTATC AGTATAATGTGCTGCCAATGGGGTGGAAGGGTAGCCCT GCTATTTTTCAATGCTCAATGACAAAGATCCTT
216	M Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827 Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A M Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708	ATGACAGTAAAAGCGGCTTGCTGGTGGGCGGGTATTAA GCAAGAGTTTGGTATCCCCTACAACCCCCAGTCCCAAGG AGTCGTCGAGTCTATGAACAAAGAACTGAAGAAGATCA TTGGGCAGGTGCGCGATCAGGCTGAGCACTTGAAAACA GCGGTCCAGATGGCTGTGTTTATCCATAACTTTAAGAGG AAGGGGGGGATAGGGGGCTATTCAGCAGGGGAGAGAA TTGTAGACATCATCGCCATATCCCCTCGAACGCTCAATG CGTGGGTTAAAGTAGTTGAGGAAAAGGCATTTAGTCCT GAAGTCATCCCAATGTTTAGCGCACTTTCCGAGGGCGCT ACGCCCCAGGACCTGAATACCATGCTTAACACCGTTGGG GGCCACCAGGCGGCCATGCAGATGCTCAAGGAAACTAT TAACGAGGAGGCGGCGGAGTGGGATCGGCTGCACCCTG TCCACGCAGGACCGATCGCCCCGGGGCAAATGAGAGAA CCCAGAGGTTCTGATATTGCTGGAACTACTAGTACTCTT CAGGAGCAAATCGGGTGGATGACTAATAACCCACCAAT TCCCGTAGGTGAAATTTACAAGAGATGGATCATACTGG GCTTGAACAAAATAGTCCGAATGTATAGTCCCACCTCAA TCCTCGACATCCGGCAAGGACCGAAGGAGCCTTTCCGC GACTATGTGGATCGCTTTTATAAGACTCTGCGAGCAGAA CAAGCATCACAAGAGGTTAAAAACTGGATGACCGAAAC ACTCTTGGTGCAGAACGCAAATCCCGACTGCAAAACCA TCCTGAAGGCATTGGGCCCTGCAGCAACTTTGGAGGAG ATGATGACTGCATGTCAAGGCGTAGGAGGGCCCGGCCA TAAAGCCAGAGTTTTGGCAGAGGCTATGTCTCAAATGGC GGCACGAGCTTCAGTTCTGTCAGGGGGCGAACTTGATCG GTGGGAAAAGATACGGCTTCGGCCCGGAGGCAAGAAAA AGTACAGGCTGAAGCACATAGTATGGGCGTCCCGCGAA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CTGGAGAGGTTTGCAGTGAACCCCGGCCTGCTCGAGAC GCCCCCGGTGGTTGCTAAAGAAATAGTCGCCTCTTGTGA TAAATGCCAACTCAAGGGAGAAGCTATGCATGGCCAGG TTGACTGCTCACCGGGTATATGGCAGCTGGATTGTACAC ATTTGGAAGGTAAAATCATACTCGTTGCTGTGCATGTAG CAAGCGGGTATATTGAGGCGGAAGTAATTCCGGCGGAA ACCGGGCAAGAAACTGCCTATTTCCTTCTTAAACTCGCG GGGCGGTGGCCGGTTAAGACCAAGGAGAAAGTCTATCT CGCATGGGTTCCGGCCCATAAAGGCATCGGCGGTAATG AACAAGTAGATAAACTCGTTAGCACTCAAGGATATTTTC CGGATTGGCAGAATTATACACCCGGACCTGGTACAAGA TATCCCTTGACGTTCGGATGGTGTTTCAAGCTCGTCCCA GTCCGCGCTAAAAGAGCACCAGTAAAGCAGACCTTGAA CTTCGACTTGCTCAAGCTTGCTGGGGATGTCGAAAGTAA CCCCGGCCCGATGTTGTCCCCCAGGACTTTGAATGCATG GGTCAAAGTGATTGAGGAGAAGGCCTTCTCCCCCGAAG TTATTCCGATGTTTACCGCGCTTAGTGAAGGGGCCACAC CTCATGATCTGAATACGATGCTTAACACTATAGGGGGTC ACCAGGCAGCGATGCAAATGCTGAAGGATACCATCAAT GAAGAAGCAGCTGAATGGGACAGGGTACATCCAGTGCA TGCAGGACCGGTTGCACCCGGACAAATGCGCGACCCGC GAGGTTCCGACATCGCGGGGTCAACGTCCACCCTGCAA GAACAAATTGCATGGATGACCAATAATCCCCCTATCCCA GTGGGCGACATATATAAGCGCTGGATAATCATGGGTCTC AATAAAATTGTAAGGATGTATAGTCCGGTGTCAATCCTG GACATAAAGCAAGGTCCCAAGGAACCGTTTCGCGACTA TGTAGACAGATTTTATCGAACGCTGAGAGCCGAGCAAG CGAGCCAGGATGTCAAAAACTGGATGACCGAAACACTT CTCGTTCAGAATTCAAACCCGGATTGTAAGACAATACTT AAGGCGCTCGGTCCCGGGGCGACCCTTGAAGAGATGAT GTCTGCTTGTCAAGGTGTTGGGGGTCCATCCCACAAAGC TCGCGTCCTGGCGGAAGCAATGTGCCAAGTCGCCAAAG AAATCGTCGCGTGCTGTGACAAGTGCCAACTCAAGGGT GAGGCGATCCATGGGCAAGTGGACTGTAGTCCAGGCGT ATGGCAATTGGACTGTACGCATCTCGAAGGGAAGGTGA TCTTGGTGGCCGTCCATGTGGCGAGCGGATATATTGAAG CCGAAATCATCCCTACCGAAACGGGACAAGAAACGGCG TATTTCATTTTGAAACTGGCGGGTCGGTGGCCGGTCACC ACCATGGCCGCGCGAGCGAGCATACTTAGCGGGGGTAA ATTGGACAAGTGGGAGAAGATCCGGCTTCGGCCCGGGG GTCGGAAAAAATATAAGCTGAAGCACCTGGTCTGGGCA TCACGAGAACTGGAGCGGTTCGCACTTAATCCAGGGTTG CTTGAAACCGCAGCCGCGGTGAAGGCCGCCTGCTGGTG GGCGGGAGTAAAGCAGGAGTTCGGAATTCCTTACAACA CGCAGAGCCAAGGTGTAGTGGAAAGCATGAACAATGAG CTTAAGAAAATCATTGGTCAGATCAGAGACCAAGCGGA ACACCTCAAGACAGCTGTGCAAATGGCTGTACTTATTCA CAACTTCAAGAGAAAAGGCGGTATAGGAGAATATAGCG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CGGGGGAAAGAATAATAGACATCATCGCTACTCAAGGG TTTTTCCCCGACTGGCAGAATTATACACCTGGCCCCGGT ATACGGTTTCCACTTACTTTCGGCTGGTGTTTCAAGTTGG TGCCTCTCCTGATAAAAAAGGAGAAAATATATCTTGCGT GGGTGCCTGCACACAAAGGTATAGGCGGTAACGAACAA ATCGACAAATTGGTTAGC
217	M Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320 RAKR Линкер F2A M_ Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	ATGTTCCCCCAGATTACACTGTGGCAGCGACCTCTGGTC ACCATCAAGATTGGGGGACAGCTTAAGGAAGCGCTGCT TGACACTGGTGCTGATGACACTGTACTGGAGGAGATGA ATCTCCCGGGTCGCTGGAAGCCTAAAATGATAGGCGGT ATCGGGGGGTTCATTAAGGTCAGGCAGTACGACCAAGA AGAGGTCGGATTCCCGGTAAAGCCACAAGTGCCTCTTCG CCCGATGACGTTCAAGGGTGCGTTGGACCTCAGCCACTT TCTTCGAGAAAAGGGCGGACTGGAAGGTCTGATACCTA AATTTAAGCTCCCTATTCAGAAGGAAACATGGGAGACA TGGTGGACGGAGTATTGGCAGGCGACATGGATCCCCGA GTGGGAATTTGTAAACACCCCGCCACTCGTAAAACTCTG GTACCAACTGGAAAAGGAACCCATCGTCGGTGCTGAAA CCTTCTACGTCGATGGTGCGGCTAATAGGGAAACGAAG TGGGGTTTCACTACCCCAGACAAAAAACATCAAAAAGA ACCACCCTTTCTCTGGATGGGATATGAATTGCATCCCGA TAAATGGACCGTGCAACCCATCGTTCTGCCGGAAAAGG ACAGCTGGACCGTTAATGATATTCAGAAGCTTGTTGGGA AACTCAACTGGGCTTCCCAAATTTACCCGGGAATAAAG GTGATAACGAAAATTCAGAATTTTAGGGTGTACTATAGG GACTCACGCGATCCTCTTTGGAAAGGTCCAGCAAAGTTG TTGTGGAAAGGTGAGGGGGCTGTCGTCATCCAAGACAA TAGTGATATTAAGGTCGTGCCTAGAAGAAAGGCAAAGA TTATTAGGGATTACGGCAAGCAGATGGCTGGTGACGAC TGTGTTGCAAGTCGCCAAGACGAAGATGGCACGGTGTT GGTCGGGCCCACACCAGTAAACATTATAGGCCGAAATC TGCTTACTCAAATCGGATGTACTCTTAATTTTCCGATCTC CCCTATAGAAACGGTTCCTGTAAAATTGAAACCTGGAAT GGATGGTCCGAAAGTTAAACAGTGGCCGCTCACCGAGG AAAAGATTAAAGCGCTTGTCGAGATCTGTACTGAAATG GAAAAAGAAGGAAAGATCTCCAAAATAGGGCCAGAAA ATCCGTACAATACTCCAGTCTTTGCTATAAAGAAGAAGG ATTCTACGAAGTGGAGGAAGCTGGTAGACTTTCGCGAG CTCAACAAACGCACGCAAGATTTTTGGGAAGTCCAGTTG GGCATCCCTCATCCAGCTGGACTCAAGAAAAAAAAATC CGTCACAGTATTGGATGTGGGCGACGCCTACTTTTCAGT GCCATTGGACAAAGATTTTCGAAAATACACCGCGTTCAC AATTCCTAGTATCAATAACGAGACTCCCGGAATAAGGT ACCAGTACAACGTGCTCCCTCAAGGGTGGAAAGGTTCTC CCGCGATATTTCAGTCCAGTATGACTCGCGCGAAACGAG CTCCAGTTAAACAGACCCTCAACTTTGATTTGTTGAAGC TTGCTGGGGATGTTGAGAGTAATCCAGGCCCTATGCTGC

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CGCAAATCACACTCTGGCAAAGGCCGATAGTGACCATT AAAATTGGCGGGCAGATCAAGGAGGCATTGCTTGATAC GGGAGCAGACGATACAGTGTTGGAGGACATGAACCTGC CCGGAAAATGGAAACCAAAGATGATCGGTGGGATTGGC GGTTTCATAAAGGTCAAGCAGTATGACCAGTGGGGTCT GACAACCCCTGACAAAAAACATCAGAAGGATCCCCCCT TTCTTTGGATGGGTTATGAGTTGCATCCAGATCGCTGGA CGGTGCAGCCTATTGAGCTTCCGGAAAAGGAGTCTTGG ACAGTTAATGATATTCAAAAACTTATTGGGAAATTGAAT TGGGCCAGCCAGATATACGCAGGTATAAAAGTTGCGGC GCAGGAGGAGGAAGAAGTGGGGTTCCCCGTCCGACCCC AGGTGCCGCTCAGACCAATGACGTATAAAGGTGCGTTG GATCTGAGTCATTTTTTGAAGGAAAAAGGCGGGTTGGA AGGCATTACCAAACTCCAAAACTTCCGGGTGTATTATCG GGACAACAGAGATCCACTCTGGAAGGGTCCCGCAAGAT TGCTTTGGAAGGGAGAAGGAGCAGTTGTTATACAAGAC AACTCCGAAATTAAGGTAGTGCCTAGACGGAAGGTTAA AATTATTAGGGACTACGGAAAACGGATGGCGGGGGATG ACTGCGTCGCGGGCCGCCAGGACGAGGACCCGAAATTC CGCCTGCCTATACAAAAGGAGACGTGGGACACGTGGTG GACAGACTACTGGCAAGCAACGTGGATCCCGGAATGGG AATTTACTAACACACCTCCTTTGGTGAAACTCTGGTATC AACTCGAGACGGAGCCGATTGCAGGGGTCGAGACATTT TACGTCGATGGAGCATCCAATAGGGAAACTAAAGCAGC TGGTACAGTTCTGATAGGTCCGACCCCGGTGAATATAAT AGGCAGGAATCTCCTCACACAACTTGGCTGCACTTTGAA TTTCCCAATTTCCCCAATTGACACCGTACCCGTAAAGTT GAAGCCTGGAATGGACGGACCACGAGTGAAGCAGTGGC CTCTCACGGAAGAAAAGATCAAAGCGCTTATTGAAATTT GTACAGAAATGGAGAAGGAGGGTAAAATCTCCAGGATA GGTCCTGAAAACCCGTACAACACGCCCATCTTCGCTATC AAAAAAAAAGATGGAACGAAATGGCGCAAGCTGGTGG ACTTCAGAGAACTTAACAAAAAGACGCAGGATTTTTGG GAAGTCCAGTTGGGAATCCCTCACCCGAGCGGACTTAA AAAAAAGAAAAGTGTCACAGTTCTTGATATAGGCGACG CTTATTTTTCCGTCCCACTTGACAAGGAATTTAGGAAGT ACACGGCGTTTACAGTGCCATCAACGAACAACGAAACC CCGGGGGTGCGCTACCAGTACAACGTACTGCCAATGGG ATGGAAAGGTTCACCCGCAATCTTTCAATGCTCAATGAC T
218	M Pol:840-920 Gag:147–369 Gag:1-53 PPV Pol:747-827	ATGACGGTAAAGGCAGCATGCTGGTGGGCAGGTATAAA ACAGGAATTCGGCATTCCGTATAACCCACAAAGTCAAG GAGTTGTCGAGTCCATGAACAAAGAATTGAAAAAGATA ATTGGTCAAGTGCGAGACCAAGCAGAACACCTGAAAAC CGCGGTTCAAATGGCCGTGTTTATACACAACTTTAAGAG AAAAGGGGGCATCGGGGGCTACTCCGCGGGTGAACGCA TAGTCGATATAATAGCCATCTCCCCTCGCACTCTCAACG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:683-708 Nef:117–148 RAKR Линкер F2A M Pol:56-117 Nef:64-99 LI Pol:542-606 Pol:367-431 Pol:932-1003 Pol:129-320	CATGGGTGAAAGTCGTAGAGGAGAAAGCTTTCTCACCT GAAGTAATTCCGATGTTTAGTGCACTGAGTGAAGGCGCT ACGCCTCAAGATCTGAACACGATGCTTAATACCGTCGGG GGTCACCAAGCCGCGATGCAGATGTTGAAGGAAACAAT AAATGAGGAAGCAGCAGAGTGGGACAGACTTCACCCGG TCCACGCGGGACCAATCGCACCAGGACAAATGCGAGAA CCGAGAGGTAGTGACATCGCCGGAACAACCTCCACCCT CCAGGAACAGATTGGTTGGATGACAAATAATCCTCCGA TACCCGTCGGTGAGATCTACAAACGCTGGATCATCCTGG GTCTTAACAAGATCGTACGGATGTACAGCCCAACCAGT ATCCTTGACATTAGGCAGGGACCGAAGGAGCCGTTTCG CGACTACGTCGATCGGTTTTACAAGACGCTTAGAGCGGA ACAAGCGTCACAGGAAGTTAAAAATTGGATGACAGAAA CCTTGCTTGTCCAGAATGCTAATCCCGATTGCAAAACTA TTCTGAAGGCACTGGGTCCTGCGGCGACTTTGGAGGAG ATGATGACGGCCTGTCAAGGTGTTGGAGGCCCTGGTCAT AAGGCACGAGTCCTGGCTGAAGCAATGTCTCAAATGGC GGCTAGAGCCTCTGTGCTGTCCGGAGGGGAGCTTGACC GCTGGGAAAAGATCCGATTGCGACCAGGTGGGAAAAAG AAGTACAGGCTCAAGCATATTGTGTGGGCATCACGGGA ACTTGAGCGCTTCGCAGTCAATCCTGGACTTCTTGAAAC GCCACCGGTGGTCGCTAAAGAGATCGTTGCGAGCTGTG ATAAATGTCAACTTAAAGGCGAGGCTATGCATGGCCAG GTCGACTGTAGCCCGGGCATCTGGCAGCTGGATTGCACT CACCTGGAGGGTAAGATCATTCTCGTGGCGGTCCATGTT GCCAGTGGCTACATTGAGGCGGAGGTGATTCCTGCGGA AACTGGTCAGGAGACAGCCTATTTCTTGCTGAAGCTCGC GGGACGCTGGCCTGTCAAAACTAAGGAAAAGGTTTATT TGGCCTGGGTTCCCGCACATAAAGGAATTGGTGGCAAT GAACAGGTAGACAAACTTGTAAGTACTCAGGGATATTTT CCCGATTGGCAGAATTACACTCCAGGGCCGGGGACTAG GTACCCTTTGACATTTGGTTGGTGTTTTAAGCTTGTGCCT GTTCGGGCGAAGAGGGCGCCAGTCAAACAGACTCTGAA TTTCGACCTGCTGAAGCTGGCAGGAGACGTCGAGTCCA ACCCTGGTCCTATGTTCCCACAGATTACTCTGTGGCAGC GCCCGCTTGTGACTATTAAAATCGGCGGACAACTCAAA GAGGCACTCCTTGACACCGGAGCGGACGACACGGTGCT GGAAGAAATGAACTTGCCCGGCCGGTGGAAGCCAAAGA TGATCGGAGGTATCGGCGGCTTTATAAAGGTGCGCCAGT ATGACCAAGAAGAAGTCGGCTTCCCAGTAAAGCCTCAA GTTCCACTGAGACCTATGACTTTTAAGGGTGCGCTTGAT CTGTCACACTTCCTCCGAGAGAAAGGCGGCTTGGAGGG CCTTATTCCCAAGTTCAAGTTGCCTATTCAAAAAGAAAC GTGGGAGACGTGGTGGACTGAATATTGGCAGGCGACCT GGATCCCTGAATGGGAGTTCGTGAACACACCCCCACTCG TTAAACTCTGGTATCAGTTGGAAAAGGAACCCATCGTGG GCGCCGAGACATTTTACGTCGATGGTGCCGCTAACAGA GAGACCAAGTGGGGGTTTACAACGCCTGACAAGAAGCA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		CCAGAAGGAGCCCCCTTTCCTTTGGATGGGATATGAGTT GCACCCCGACAAATGGACCGTGCAACCGATTGTCTTGCC TGAGAAAGACTCTTGGACAGTGAACGATATCCAAAAAC TTGTGGGAAAATTGAATTGGGCAAGCCAAATCTACCCA GGGATAAAGGTAATCACTAAGATTCAAAACTTCCGAGT ATACTACCGAGACAGCAGAGATCCCTTGTGGAAAGGTC CTGCGAAACTGCTCTGGAAAGGCGAGGGAGCTGTGGTC ATTCAGGACAACTCAGACATCAAAGTAGTCCCACGCCG CAAAGCGAAAATCATACGCGACTATGGCAAACAAATGG CAGGTGATGATTGTGTGGCGAGTCGACAAGATGAGGAT GGTACCGTTCTGGTCGGGCCGACACCTGTTAATATTATA GGACGCAATTTGTTGACACAAATCGGCTGCACTCTTAAC TTCCCGATAAGTCCCATCGAGACAGTGCCAGTTAAATTG AAGCCAGGGATGGACGGTCCTAAGGTTAAGCAGTGGCC CCTCACTGAAGAAAAAATCAAGGCTCTCGTGGAAATTT GCACTGAGATGGAGAAGGAGGGCAAAATCTCCAAGATA GGTCCAGAGAACCCATATAATACGCCGGTATTTGCAATC AAAAAAAAGGACAGCACAAAGTGGCGAAAGCTGGTTG ACTTTCGAGAGCTGAACAAGCGGACGCAGGACTTTTGG GAAGTCCAATTGGGAATACCGCATCCCGCTGGATTGAA AAAAAAAAAGAGCGTAACAGTCCTCGATGTAGGTGATG CATACTTCAGTGTCCCACTCGATAAAGATTTTAGAAAGT ACACTGCTTTTACGATTCCATCCATTAACAACGAGACTC CCGGTATTCGATATCAATACAATGTACTCCCACAAGGTT GGAAAGGCTCACCTGCGATCTTCCAAAGTAGCATGACT
219	M Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 RAKR Линкер F2A M Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003	ATGTTGTCTCCTAGAACTCTGAATGCTTGGGTAAAGGTG ATCGAAGAAAAGGCATTCTCACCCGAGGTTATCCCTATG TTTACTGCGTTGAGCGAAGGCGCAACACCCCATGATCTG AACACAATGCTGAATACAATCGGCGGACATCAAGCTGC TATGCAAATGCTTAAGGACACCATCAATGAGGAGGCAG CCGAGTGGGATCGCGTTCATCCAGTCCACGCTGGGCCCG TTGCGCCTGGTCAGATGAGGGACCCACGAGGATCCGAC ATCGCAGGGAGCACCAGTACACTCCAAGAGCAGATTGC ATGGATGACGAACAATCCACCAATACCTGTCGGTGACA TTTACAAAAGGTGGATTATTATGGGCTTGAACAAAATTG TACGGATGTATAGCCCGGTGAGCATACTGGACATTAAA CAGGGTCCAAAAGAACCCTTTCGAGATTACGTTGACAG ATTTTATAGGACACTGAGGGCGGAACAAGCGTCTCAAG ACGTTAAAAACTGGATGACAGAAACGCTGCTTGTACAG AATTCCAACCCAGACTGCAAAACTATACTGAAAGCGCT CGGTCCCGGTGCGACACTTGAGGAAATGATGAGCGCAT GCCAGGGCGTCGGAGGGCCGTCTCACAAGGCCCGCGTG TTGGCGGAAGCTATGTGCCAGGTGGCTAAGGAGATAGT AGCATGTTGTGATAAATGTCAGCTTAAAGGTGAAGCTAT ACATGGGCAGGTGGATTGTAGCCCGGGTGTATGGCAGC TGGACTGTACTCATCTGGAAGGAAAGGTAATACTTGTCG CAGTTCATGTCGCGAGCGGATACATTGAAGCTGAAATC

ТАБЛИЦА Н – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Pol:542-606 AA Pol:129-320	ATTCCTACGGAGACGGGCCAAGAGACAGCTTACTTCAT ACTTAAACTTGCTGGGCGATGGCCGGTGACAACTATGGC GGCGCGCGCTTCAATTTTGAGTGGTGGAAAGTTGGACA AGTGGGAGAAGATTAGACTCAGACCCGGAGGGAGAAA GAAGTATAAACTGAAACATCTGGTTTGGGCTTCACGCGA ACTTGAACGGTTTGCTCTCAACCCCGGGCTGCTCGAAAC TGCTGCTGCTGTAAAGGCCGCTTGTTGGTGGGCGGGGGT AAAGCAGGAATTCGGAATTCCATATAACACTCAAAGCC AGGGAGTAGTGGAATCCATGAATAATGAACTTAAGAAG ATAATTGGACAGATTCGCGATCAGGCTGAACATCTCAA GACGGCCGTACAAATGGCAGTATTGATTCATAACTTTAA ACGGAAGGGCGGCATAGGAGAGTATTCTGCGGGAGAAC GCATAATAGATATAATTGCGACTCAGGGGTTCTTTCCGG ATTGGCAGAACTATACGCCGGGGCCAGGCATTAGGTTC CCCCTCACGTTTGGATGGTGTTTCAAGTTGGTACCGTTG CTCATTAAAAAAGAAAAAATCTACCTGGCCTGGGTCCC GGCGCACAAGGGTATAGGGGGGAACGAGCAAATTGATA AGCTCGTGTCAAGGGCGAAGCGCGCGCCAGTCAAACAG ACCTTGAATTTCGACCTCCTTAAGCTCGCTGGAGACGTC GAATCCAACCCTGGCCCGATGCTGCCACAAATCACATTG TGGCAACGACCCATTGTAACAATAAAAATCGGGGGCCA GATCAAAGAAGCGCTGCTTGACACCGGCGCCGACGATA CAGTCCTCGAGGATATGAATTTGCCAGGCAAATGGAAG CCGAAGATGATTGGCGGCATTGGCGGCTTTATTAAGGTT AAACAGTATGATCAGTGGGGATTGACCACTCCCGATAA GAAGCATCAGAAAGATCCGCCTTTTCTGTGGATGGGGTA CGAACTGCACCCTGATCGATGGACGGTCCAGCCGATAG AGCTGCCGGAAAAAGAATCATGGACCGTGAATGATATT CAAAAACTGATCGGAAAACTCAATTGGGCGTCCCAGAT ATATGCTGGCATCAAAGTTGCAGCACAAGAAGAGGAAG AGGTAGGTTTCCCGGTTCGGCCGCAAGTTCCCTTGCGAC CGATGACATACAAGGGCGCATTGGACCTTTCTCACTTCC TCAAGGAAAAGGGCGGTTTGGAGGGCATCACTAAACTT CAGAATTTCAGAGTCTACTATAGAGATAACAGGGACCC ATTGTGGAAGGGCCCCGCTCGACTTCTCTGGAAAGGGG AGGGAGCGGTTGTAATTCAAGACAACAGTGAAATTAAG GTCGTCCCACGACGGAAGGTTAAAATAATTCGCGACTAT GGCAAGCGAATGGCGGGAGACGACTGTGTAGCAGGACG ACAAGACGAGGACCCAAAGTTTAGATTGCCGATCCAGA AAGAGACATGGGATACGTGGTGGACGGACTATTGGCAG GCCACCTGGATACCAGAATGGGAGTTTACAAACACTCCT CCACTCGTGAAATTGTGGTATCAACTTGAGACCGAGCCC ATAGCTGGTGTAGAGACGTTTTACGTTGACGGTGCTAGC AACAGGGAAACAAAGGCCGCTGGAACCGTGCTCATCGG TCCTACTCCTGTGAACATAATTGGACGAAATTTGTTGAC CCAGCTGGGATGCACCCTCAATTTCCCCATTAGCCCAAT AGATACCGTACCAGTCAAGCTTAAGCCTGGTATGGACG GTCCGCGAGTTAAGCAATGGCCACTTACTGAGGAGAAA

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ATCAAGGCACTCATCGAGATCTGCACCGAAATGGAGAA GGAGGGCAAAATAAGCAGGATTGGTCCCGAGAATCCAT ATAATACGCCGATCTTCGCGATAAAAAAGAAGGACGGC ACCAAATGGCGAAAACTGGTTGACTTCCGGGAGCTTAA CAAAAAAACTCAGGATTTTTGGGAAGTTCAACTCGGGA TCCCACACCCGTCTGGTCTTAAAAAAAAAAAAAGCGTA ACAGTCCTTGACATCGGCGATGCCTACTTTAGCGTGCCT CTCGATAAGGAGTTCAGAAAATACACGGCTTTCACTGTA CCAAGCACAAACAATGAGACTCCTGGGGTCAGATACCA GTACAATGTCCTTCCCATGGGGTGGAAAGGAAGCCCCG CAATATTCCAGTGCTCAATGACG
226	M Gag:147–369 Pol:747-827 Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 F2A M Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-60 AA Pol:129-320	ATGCTTTCACCGAGAACCTTGAACGCGTGGGTTAAAGTA ATCGAAGAGAAGGCATTTAGCCCGGAGGTAATCCCCAT GTTTACCGCACTTTCCGAAGGTGCTACACCCCACGACCT GAATACAATGTTGAATACTATTGGCGGCCACCAAGCTGC CATGCAGATGCTTAAGGACACTATTAACGAGGAAGCCG CCGAATGGGATCGCGTTCACCCTGTTCACGCGGGTCCAG TCGCACCAGGACAAATGCGAGACCCTCGGGGGTCTGAC ATCGCAGGATCAACTAGTACATTGCAGGAACAGATTGC TTGGATGACCAATAACCCTCCGATCCCGGTAGGTGACAT TTATAAACGGTGGATCATCATGGGATTGAACAAAATAG TCCGAATGTACAGTCCAGTGAGTATTCTTGACATTAAAC AGGGACCAAAGGAGCCGTTCCGGGACTACGTTGACCGG TTTTACAGGACCCTGAGAGCCGAACAGGCTTCCCAGGAT GTGAAAAACTGGATGACAGAGACCCTGCTTGTTCAGAA TTCAAATCCTGACTGTAAAACGATTCTGAAGGCACTCGG TCCCGGCGCCACGCTGGAGGAAATGATGTCAGCTTGTCA GGGAGTAGGAGGACCTTCTCATAAGGCACGCGTCCTTG CAGAGGCCATGTGCCAAGTCGCGAAAGAGATCGTGGCC TGTTGTGACAAGTGCCAACTTAAGGGAGAAGCCATCCA TGGGCAGGTCGATTGTTCTCCGGGCGTTTGGCAATTGGA CTGCACGCACTTGGAGGGTAAGGTGATTCTTGTTGCCGT TCATGTCGCAAGCGGTTACATTGAAGCGGAGATTATCCC AACTGAGACCGGCCAAGAGACTGCATATTTCATCCTTAA ACTGGCGGGAAGATGGCCGGTCACGACTATGGCTGCAC GAGCATCCATACTGTCTGGGGGAAAGCTCGACAAGTGG GAGAAGATTCGACTTAGGCCTGGAGGAAGAAAAAAGTA TAAGTTGAAACATCTTGTTTGGGCATCACGAGAACTTGA ACGGTTTGCTCTGAATCCGGGATTGCTTGAAACCGCCGC GGCTGTAAAGGCAGCATGTTGGTGGGCTGGTGTCAAAC AAGAGTTCGGTATTCCCTATAACACCCAAAGTCAAGGC GTCGTAGAATCCATGAACAATGAACTTAAGAAAATTAT CGGACAAATCCGGGACCAAGCGGAACACCTCAAAACTG CTGTCCAGATGGCAGTTCTGATTCATAACTTTAAAAGAA AGGGGGGGATAGGGGAGTATTCTGCAGGTGAACGAATT ATAGACATAATTGCCACACAAGGGTTTTTTCCAGATTGG CAAAATTATACACCGGGCCCTGGGATAAGATTCCCGCTC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		ACCTTCGGCTGGTGCTTCAAACTGGTACCCTTGCTGATC AAGAAAGAGAAGATCTATCTTGCTTGGGTGCCAGCCCA TAAAGGGATCGGGGGTAACGAACAAATCGATAAGCTGG TGTCTAGAGCTAAACGGGCTCCCGTAAAACAGACCTTG AACTTCGATCTGCTTAAATTGGCAGGGGACGTGGAAAG CAACCCCGGGCCAATGCTGCCCCAGATAACACTTTGGCA ACGCCCCATCGTGACAATCAAGATCGGTGGCCAAATTA AGGAAGCACTCTTGGACACGGGAGCAGACGACACTGTG CTGGAGGATATGAACCTGCCGGGCAAGTGGAAACCAAA GATGATCGGGGGCATTGGCGGGTTCATAAAGGTTAAAC AGTACGACCAATGGGGGTTGACAACGCCTGATAAGAAG CATCAAAAAGATCCCCCATTTTTGTGGATGGGTTATGAA CTTCACCCGGACAGGTGGACCGTTCAGCCGATAGAGCTC CCAGAAAAGGAGTCTTGGACAGTTAATGACATACAGAA ACTTATTGGCAAACTTAACTGGGCTTCACAGATTTATGC CGGCATCAAAGTCGCCGCCCAGGAAGAAGAAGAGGTAG GTTTTCCCGTACGACCTCAGGTTCCTCTTCGGCCTATGAC CTATAAGGGTGCGCTTGATCTTTCTCACTTCCTTAAAGA AAAAGGAGGTCTGGAAGGTATCACGAAACTTCAGAATT TTCGGGTGTATTACCGGGACAACAGAGACCCGCTTTGGA AGGGGCCGGCTAGGCTTCTGTGGAAAGGCGAGGGAGCG GTAGTTATCCAGGATAACTCTGAGATAAAGGTAGTACCC CGACGGAAGGTAAAGATCATCAGAGACTACGGCAAGAG GATGGCTGGAGACGACTGTGTGGCCGGGCGACAGGATG AAGATCCTAAATTCAGGCTGCCAATCCAAAAAGAGACG TGGGACACATGGTGGACCGATTATTGGCAGGCTACGTG GATCCCCGAATGGGAGTTTACCAATACTCCGCCACTCGT GAAGCTTTGGTACCAATTGGAGACAGAGCCTATAGCCG GCGTTGAGACCTTCTACGTGGATGGGGCCAGCAACAGA GAAACCAAAGCGGCCGGAACGGTCCTGATCGGTCCCAC ACCTGTTAACATCATAGGGCGCAATCTGCTTACGCAATT GGGGTGCACATTGAATTTTCCAATATCCCCTATTGATAC CGTGCCGGTTAAATTGAAGCCGGGTATGGACGGGCCTC GGGTCAAGCAGTGGCCCCTGACCGAAGAAAAGATCAAA GCCCTGATTGAGATCTGCACGGAAATGGAAAAAGAGGG CAAGATTAGTCGCATCGGCCCGGAGAACCCATACAATA CTCCTATTTTTGCAATTAAAAAAAAGGACGGAACAAAG TGGAGGAAACTTGTAGATTTCAGAGAGCTTAATAAGAA AACTCAGGACTTCTGGGAGGTCCAACTCGGTATTCCGCA TCCCTCCGGACTTAAGAAGAAAAAGTCAGTAACCGTCTT GGATATAGGGGACGCTTATTTTTCAGTGCCCCTCGATAA AGAATTTCGCAAATACACGGCGTTTACTGTGCCATCTAC TAATAACGAAACGCCAGGCGTGAGATATCAATACAACG TCCTTCCTATGGGCTGGAAGGGTTCACCCGCAATTTTTC AGTGCTCCATGACC
225	Gag:147–369 Pol:747-827	ATTTCTCCTCGGACGCTGAATGCATGGGTGAAGGTAGTG GAGGAAAAGGCATTTTCACCAGAAGTCATTCCGATGTTC

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
	Gag:1-53 AA Pol:840-920 Nef:117–148 LIK Pol:683-708 F2A Pol:56-117 Pol:367-431 AA QEE Nef:64-99 Pol:932-1003 Pol:542-606 AA Pol:129-320	TCCGCGCTCTCCGAGGGTGCTACGCCACAGGACTTGAAT ACGATGCTGAATACCGTTGGTGGCCATCAGGCGGCGAT GCAGATGTTGAAGGAGACAATTAACGAAGAAGCCGCCG AATGGGACAGATTGCACCCGGTGCATGCGGGGCCAATA GCTCCTGGCCAGATGCGCGAGCCTAGGGGTTCTGACATT GCTGGTACAACAAGTACCCTTCAGGAGCAGATTGGTTG GATGACGAATAACCCTCCCATACCTGTTGGCGAGATCTA TAAGCGCTGGATTATACTTGGGCTGAATAAGATAGTCCG AATGTATTCTCCCACCTCTATTCTGGATATTCGGCAAGG ACCTAAGGAGCCGTTTAGAGACTACGTAGACCGGTTTTA CAAAACCCTGCGGGCGGAACAAGCTTCTCAGGAAGTCA AAAATTGGATGACTGAGACCTTGCTCGTCCAGAATGCG AACCCGGACTGTAAAACAATACTCAAAGCGCTGGGCCC CGCTGCAACCCTGGAAGAAATGATGACGGCTTGTCAGG GAGTAGGAGGCCCCGGACATAAGGCACGAGTGTTGGCA GAAGCCATGAGCCAGCCGCCTGTCGTCGCGAAAGAAAT CGTCGCTTCTTGCGACAAATGTCAGCTGAAGGGGGAGG CGATGCACGGTCAAGTTGATTGCTCTCCCGGTATTTGGC AATTGGACTGTACCCACCTTGAAGGCAAAATTATTCTGG TTGCAGTGCACGTAGCATCCGGTTACATCGAAGCTGAAG TGATACCCGCAGAGACAGGCCAGGAGACGGCTTATTTC CTCCTTAAGCTTGCGGGTCGGTGGCCCGTAAAGACCATG GCTGCTCGGGCATCTGTCCTCTCCGGTGGTGAACTCGAC CGATGGGAAAAGATTCGATTGCGCCCCGGAGGAAAGAA GAAATATAGGCTGAAACATATTGTGTGGGCATCACGGG AACTTGAGCGATTTGCGGTAAACCCAGGCCTTTTGGAAA CAGCTGCAACTGTGAAAGCGGCTTGCTGGTGGGCGGGG ATAAAACAGGAGTTTGGTATCCCGTACAATCCCCAATCT CAGGGGGTAGTAGAAAGCATGAACAAAGAATTGAAAA AAATAATTGGCCAGGTTCGCGACCAAGCCGAGCACCTC AAGACCGCTGTACAGATGGCTGTATTTATTCACAACTTC AAGCGGAAGGGCGGAATAGGAGGATATAGCGCAGGGG AAAGGATTGTTGATATTATTGCAACACAAGGTTACTTTC CTGACTGGCAAAACTACACACCGGGCCCTGGCACGCGC TATCCCCTTACGTTCGGTTGGTGCTTCAAGCTGGTGCCG GTAAAAGAAAAAGTTTATTTGGCATGGGTTCCTGCACAT AAAGGAATAGGGGGTAACGAACAAGTTGACAAACTCGT CAGCCGCGCTAAAAGAGCCCCAGTCAAGCAGACCCTGA ATTTTGACCTGCTTAAATTGGCTGGGGACGTCGAGAGTA ACCCGGGACCCTTCCCACAAATTACACTCTGGCAGCGAC CACTGGTAACAATCAAAATAGGGGGACAATTGAAAGAA GCACTCCTGGATACGGGCGCGGACGATACAGTCCTGGA GGAAATGAATCTCCCCGGCCGCTGGAAACCTAAGATGA TAGGGGGGATCGGTGGATTTATTAAAGTGCGGCAGTAC GATCAATGGGGTTTTACGACACCTGACAAGAAACATCA AAAGGAGCCGCCATTTCTTTGGATGGGTTATGAGCTTCA TCCGGATAAATGGACTGTTCAGCCGATTGTCCTCCCCGA GAAGGATAGTTGGACTGTGAACGACATCCAGAAGCTGG

ТАБЛИЦА H – Иллюстративные полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды		
SEQ ID NO:	**Кодируемые полипептидные сегменты**	**Последовательности нуклеиновой кислоты**
		TCGGGAAACTTAATTGGGCCAGTCAAATATATCCAGGTA TTAAAGTTGCCGCACAAGAAGAGGAGGAAGTAGGGTTC CCCGTGAAACCGCAAGTCCCTCTCCGGCCCATGACCTTT AAGGGCGCTCTCGACCTGTCCCATTTCCTCCGCGAAAAG GGGGGTTTGGAAGGCTTGATCATTACCAAGATTCAAAA CTTCAGGGTCTATTATCGAGACAGTCGCGATCCCCTTTG GAAAGGACCTGCGAAACTTCTTTGGAAAGGAGAAGGAG CCGTGGTAATTCAGGATAATTCTGACATAAAGGTCGTCC CACGCCGAAAAGCGAAGATTATAAGAGATTATGGCAAG CAGATGGCCGGGGATGATTGTGTCGCAAGTAGACAGGA TGAAGACCCTAAATTCAAGCTTCCAATCCAGAAGGAAA CGTGGGAGACATGGTGGACCGAGTATTGGCAAGCTACT TGGATCCCAGAATGGGAATTTGTGAACACTCCCCCACTC GTAAAGCTGTGGTACCAGCTTGAAAAAGAACCTATAGT CGGGGCGGAGACGTTCTATGTAGACGGCGCCGCTAATC GAGAGACAAAAGCAGCAGGCACGGTACTGGTAGGCCCG ACCCCTGTCAACATCATTGGACGAAATCTGTTGACCCAG ATTGGGTGTACCCTTAACTTTCCCATTTCACCAATAGAG ACCGTCCCGGTTAAACTGAAACCGGGTATGGATGGTCCC AAAGTAAAACAGTGGCCACTTACCGAGGAGAAGATTAA GGCACTCGTTGAAATATGTACAGAAATGGAAAAAGAGG GGAAAATCTCTAAAATTGGCCCTGAAAATCCGTACAAC ACTCCGGTATTCGCCATAAAAAAGAAGGACTCTACCAA GTGGCGCAAACTCGTGGACTTTAGAGAACTGAATAAAA GGACCCAGGACTTTTGGGAAGTCCAGCTGGGTATTCCTC ACCCCGCTGGTCTCAAGAAAAAGAAAAGTGTCACTGTC TTGGATGTTGGAGATGCGTACTTTTCAGTACCTCTTGAT AAAGATTTTCGAAAGTATACCGCGTTTACCATTCCCTCC ATAAATAACGAAACACCGGGGATCAGGTATCAATATAA CGTGCTTCCACAAGGCTGGAAGGGTTCACCGGCTATTTT CCAATCTTCTATGACG

[0133] Соответственно, в определенных вариантах осуществления 3'-конец полинуклеотида, кодирующего слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, содержит один или множественные тандемные стоп-кодоны, например, два или более тандемных стоп-кодонов TAG («янтарь»), TAA («охра») или TGA («опал» или «умбра»). Множественные тандемные стоп-кодоны могут быть одинаковыми или разными.

[0134] В соответствующих случаях, в определенных вариантах осуществления 3′-конец полинуклеотида, кодирующего слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, не содержит последовательность поли-A. В соответствующих случаях, в определенных вариантах осуществления 3′-конец

полинуклеотида, кодирующего слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, содержит последовательность поли-А.

[0135] Дополнительно представлены кассеты экспрессии, содержащие полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, описанные в данном документе, функционально связанные с одной или более регуляторными последовательностями, например, промотором. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид функционально связан с конститутивным промотором или индуцибельным промотором и контролируется им. В некоторых вариантах осуществления промотор выбран из основного предраннего цитомегаловируса (CMV), энхансера CMV, слитого с промотором бета-актина кур (CAG), фактора элонгации человека-1α (HEF-1α), цитомегаловируса мыши (CMV мыши), фактора элонгации-1α китайского хомячка (CHEF-1α) и фосфоглицераткиназы (PGK). В некоторых вариантах осуществления промотор представляет собой нативный промотор вирусного вектора экспрессии, например, промотор вектора на основе аренавируса, промотор аденовируса, и т.д.

[0136] Дополнительно представлены способы получения слитого полипептида или составного слитого полипептида, фармацевтической композиции, иммуногенной композиции или вакцинной композиции, содержащих их. В некоторых вариантах осуществления способы включают конструирование слитых полипептидов или составных слитых полипептидов с применением пептидного синтеза. В некоторых вариантах осуществления способы включают конструирование с применением технологии синтетической или рекомбинантной ДНК, полинуклеотидов, кодирующих каждый из полипептидов двухвалентного антигена и экспрессирующих полипептиды из вектора экспрессии. В некоторых вариантах осуществления способы могут дополнительно включать введение полинуклеотидов в один или более векторов и экспрессию кодированных полипептидов в клетке.

4. Векторы и клетки-хозяева

[0137] Дополнительно представлены векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, описанных в данном документе, или кассета экспрессии, содержащая такие полинуклеотиды. Вектор может быть любого типа, например рекомбинантный вектор, такой как вектор экспрессии. Векторы включают, без ограничений, плазмиды, космиды, бактериальные искусственные хромосомы (BAC) и дрожжевые искусственные хромосомы (YAC), а также векторы, полученные из бактериофагов или вирусов растений или животных (включая человека). Векторы

могут содержать точку начала репликации, распознаваемую предполагаемой клеткой-хозяином, а в случае векторов экспрессии, промотор и другие регуляторные области, распознаваемые клеткой-хозяином. В дополнительных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или один или более составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, функционально связанных с промотором и, необязательно, дополнительными регуляторными элементами. Некоторые векторы способны к автономной репликации в хозяине, в которого они введены (например, векторы, имеющие бактериальную точку начала репликации, могут реплицироваться в бактериях). Другие векторы могут быть интегрированы в геном хозяина при введении в хозяина и, таким образом, реплицироваться вместе с геномом хозяина. Векторы включают без ограничения векторы, подходящие для рекомбинантного получения слитых полипептидов и/или составных слитых полипептидов, раскрытых в данном документе.

[0138] Используемый в данном документе термин «вектор» относится к молекуле нуклеиновой кислоты, способной обеспечивать репродукцию другой нуклеиновой кислоты, связанной с ней. Термин включает вектор как самореплицирующуюся структуру нуклеиновой кислоты, а также вектор, который включен в геном клетки-хозяина, в которую он был введен. Некоторые векторы подходят для доставки молекулы нуклеиновой кислоты или полинуклеотида настоящей заявки. Некоторые векторы способны направлять экспрессию нуклеиновых кислот, с которыми они функционально связаны. Такие векторы в настоящем документе называют «векторами экспрессии».

[0139] Термин «функционально связанный» относится к двум или более элементам нуклеотидной последовательности, которые обычно физически связаны и находятся в функциональной взаимосвязи друг с другом. Например, промотор функционально связан с кодирующей последовательностью, если промотор способен инициировать или регулировать транскрипцию или экспрессию кодирующей последовательности, и в этом случае кодирующую последовательность следует понимать как находящуюся «под контролем» промотора.

[0140] Выбор вектора зависит от применяемых рекомбинантных процедур и используемого хозяина. Введение векторов в клетки-хозяева можно осуществлять путем среди прочего, трансфекции фосфата кальция, DEAE-декстран-опосредованной трансфекции, трансфекции липофектамина, электропорации, вирусной инфекции или введения субъекту, как описано в настоящем документе. Векторы могут

реплицироваться автономно или могут реплицироваться вместе с хромосомой, в которую они были интегрированы. В определенных вариантах осуществления векторы содержат один или более селективных маркеров. Выбор маркеров может зависеть от выбранных клеток-хозяев. К ним относятся, помимо прочего, ген устойчивости к канамицину, неомицину, пуромицину, гигромицину, зеоцину, ген тимидинкиназы вируса простого герпеса (HSV-TK) и ген дигидрофолатредуктазы мыши (dhfr). Также предусмотрены векторы, содержащие одну или более молекул нуклеиновой кислоты, кодирующих слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, функционально связанные с одной или более молекулами нуклеиновой кислоты, кодирующими белки или пептиды, которые можно использовать для выделения слитых полипептидов или составных слитых полипептидов. Эти белки или пептиды включают, без ограничений, глутатион-S-трансферазу, белок, связывающий мальтозу, металлсвязывающий полигистидин, зеленый флуоресцентный белок, люциферазу и бета-галактозидазу.

[0141] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

[0142] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 82, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 82. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 83, или аминокислотную последовательность

последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 83. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 85, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 85. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 86, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 86. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 87, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 87. В различных вариантах осуществления вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий один или более из вышеуказанных слитых полипептидов, представляет собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

[0143] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 85, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 85. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 98, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 98. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 99, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99%

идентична SEQ ID NO: 99. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 100, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 100. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 101, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 101. В различных вариантах осуществления вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий один или более из вышеуказанных слитых полипептидов, представляет собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

[0144] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 209, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 223, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 223. В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 227, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 227.

[0145] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0146] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно.

[0147] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно.

[0148] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

[0149] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

[0150] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно.

[0151] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно.

[0152] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно.

[0153] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

[0154] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0155] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

[0156] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно.

[0157] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

[0158] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

[0159] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

[0160] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

[0161] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно.

[0162] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно.

[0163] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0164] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно.

[0165] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0166] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно.

[0167] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

[0168] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0169] В различных вариантах осуществления вектор содержит один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоит из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0170] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 или 206.

[0171] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 или 207.

[0172] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109.

[0173] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111.

[0174] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200.

[0175] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

[0176] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202.

[0177] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

[0178] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204.

[0179] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

[0180] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208.

[0181] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%,

82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209.

[0182] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222.

[0183] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

[0184] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 227.

[0185] В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты, выбранной из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности

нуклеиновой кислоты, выбранной из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

[0186] В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 139, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 139. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 142, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 142. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 145, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 145. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 148, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 148. В различных вариантах осуществления вектор, содержащий один или

более из вышеуказанных полинуклеотидов, представляет собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

[0187] В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 150, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 150. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 152, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 152. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 155, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 155. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 158, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 158. В различных вариантах осуществления вектор, содержащий, один или

более из вышеуказанных полинуклеотидов, представляет собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

[0188] В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 225, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 225. В некоторых вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид или составной слитый полипептид, как описано в данном документе, который имеет последовательность нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 226, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, по меньшей мере 85%, по меньшей мере 90%, по меньшей мере 91%, по меньшей мере 92%, по меньшей мере 93%, по меньшей мере 94%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 96%, по меньшей мере 97%, по меньшей мере 98%, по меньшей мере 99% идентична или 100% идентична последовательности нуклеиновой кислоты SEQ ID NO: 226.

[0189] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;

- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;

- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;

- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;

- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

[0190] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135.

[0191] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137.

[0192] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 139, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 139 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 145, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 145.

[0193] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 140, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 140 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 146, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 146.

[0194] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 142, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 142 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 148, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 148.

[0195] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 143, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 143 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 149, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 149.

[0196] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 150, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 150 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 152, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 152.

[0197] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 151, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 151 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 153, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 153.

[0198] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 154, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 154 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 157, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 157.

[0199] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 155, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 155 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 158, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 158.

[0200] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 156, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 156 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 159, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 159.

[0201] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161.

[0202] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163.

[0203] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165.

[0204] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167.

[0205] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

[0206] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

[0207] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

[0208] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

[0209] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

[0210] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0211] В различных вариантах осуществления вектор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0212] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225.

[0213] В различных вариантах осуществления вектор содержит полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0214] В других вариантах осуществления используется вектор pcDNA™3.1+ (ThermoFisher, штат Массачусетс).

[0215] В некоторых вариантах осуществления вектор представляет собой вирусный вектор. В соответствующих случаях вирусный вектор может представлять собой ДНК-вирус или РНК-вирус, включая самореплицирующийся РНК-вирус. Самореплицирующиеся РНК-вирусы включают альфавирусы и описаны, например, в Lundstrom, *Molecules*. (2018) 23(12). pii: E3310 (PMID: 30551668); и Ljungberg, *et al.*, *Expert Rev Vaccines*. (2015) 14(2):177-94). Описаны дополнительные альфа-вирусы для применения в качестве вирусных векторов, например, в WO 2020/097393 и WO 2018/208856. В различных вариантах осуществления вирусный вектор получен из вируса, выбранного из аденовируса, аденоассоциированного вируса, аренавируса, альфавируса, самореплицирующегося альфавируса, поксвируса, цитомегаловируса, рабдовируса, вируса везикулярного стоматита, флавивируса, вируса Мараба и вируса осповакцины. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор получают из семейства вирусов, выбранного из группы, состоящей из следующего: Adenoviridae (например, аденовирус, аденоассоциированный вирус), Arenaviridae (например, маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита, маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде), Poxviridae (например, вирус осповакцины), Herpesviridae (например, цитомегаловирус, вирус герпеса, например, HSV-1), Parvoviridae (например, парвовирус H1), Poxviridae (например, вирус осповакцины, например, модифицированный вирус осповакцины Анкара (MVA)), Flaviviridae

(например, вирус желтой лихорадки), Reoviridae (например, реовирус), Picornaviridae (например, вирус Коксаки, вирус долины Сенека, полиовирус), Paramyxoviridae (например, вирус кори, вирус болезни Ньюкасла (NDV)), Rhabdoviridae (например, везикуловирус, включая везикуловирус Мараба и вирус везикулярного стоматита (VSV)), Togaviridae (например, альфавирус, например, вирус венесуэльского конского энцефалита, например, самореплицирующийся альфавирус; вирус Синдбис), Enteroviridae (например, эховирус). Иллюстративные модифицированные векторы на основе вируса осповакцины для применения для экспрессии слитых полипептидов и/или составных слитых полипептидов по настоящему изобретению, описаны, например, в WO 2019/134049.

[0216] В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор экспрессии представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) (NCBI:txid11623), маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде) (NCBI:txid2169993), вируса Гуанарито (GTOV) (NCBI:txid45219), аргентинского маммаренавируса (также известного как вирус Хунин (JUNV)) (NCBI:xid2169991), вируса Ласса (LASV) (NCBI:xid11620), вируса Луйо (LUJV) (NCBI:txid649188), вируса Мачупо (MACV) (NCBI:xid11628), бразильского маммаренавируса (также известного как вирус Сабиа (SABV)) (NCBI:xid2169992) и вируса Уайтуотера Арройо (WWAV) (NCBI:xid46919). В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор экспрессии представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) или маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). Иллюстративные векторы на основе аренавируса, которые можно применять в качестве несущих сред для доставки и экспрессии для описанных в данном документе слитых полипептидов, описаны, например, в WO 2009/083210; WO 2015/183895; WO 2016/075250; WO 2017/198726; и патенте США № 9943585.

[0217] В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор экспрессии представляет собой вектор на основе аденовируса, например, аденовируса человека или аденовируса обезьян (например, аденовируса шимпанзе, аденовируса гориллы или аденовируса макака резус). В различных вариантах осуществления вектор на основе аденовируса выбран из аденовируса серотипа 5 (Ad5), аденовируса серотипа 26 (Ad26), аденовируса серотипа 34 (Ad34), аденовируса серотипа 35 (Ad35), аденовируса серотипа 48 (Ad48), аденовируса шимпанзе (например, ChAd3 (AdC3), ChAd5 (AdC5), ChAd6 (AdC6), ChAd7 (AdC7), ChAd8 (AdC8), ChAd9 (AdC9), ChAd10

(AdC10), ChAd11 (AdC11), ChAd17 (AdC17), ChAd16 (AdC16), ChAd19 (AdC19), ChAd20 (AdC20), ChAd22 (AdC22), ChAd24 (AdC24), ChAdY25, ChAd26 (AdC26), ChAd28 (AdC28), ChAd30 (AdC30), ChAd31 (AdC31), ChAd37 (AdC37), ChAd38 (AdC38), ChAd43 (AdC43), ChAd44 (AdC44), ChAd55 (AdC55), ChAd63 (AdC63), ChAdV63, ChAd68 (AdC68), ChAd73 (AdC73), ChAd82 (AdC82), ChAd83 (AdC83), ChAd143 (AdC143), ChAd144 (AdC144), ChAd145 (AdC145), ChAd147 (AdC147)), аденовируса гориллы (например, GC44, GC45, GC46) и аденовируса макака резус (например, RhAd51, RhAd52, RhAd53, RhAd54, RhAd55, RhAd56, RhAd57, RhAd58, RhAd59, RhAd60, RhAd61, RhAd62, RhAd63, RhAd64, RhAd65, RhAd66). Иллюстративные векторы на основе аренавируса шимпанзе, гориллы и макака резус, которые можно применять в качестве несущих сред для доставки и экспрессии для описанных в данном документе слитых полипептидов и/или составных слитых полипептидов, описаны, например, в WO 2019/076880; WO 2019/076877; Andrabi *et al.,* (2019) *Cell Reports* 27:2426–2441; Guo, *et al.*, *Hum Vaccin Immunother*. (2018) 14(7):1679-1685; Abbink, *et al.*, *J Virol*. (2015) 89(3):1512-22; Abbink, *et al.*, *J Virol*. (2018) 92(6). pii: e01924-17, и в WO 2020/243719A1 и WO 2018/098362A1.

[0218] В различных вариантах осуществления вирусный вектор экспрессии не способен к репликации (т.е. является репликационно-дефектным или репликационно-дефицитным), имеет уменьшенную или ограниченную способность к репликации, например, по сравнению с вирусным вектором дикого типа (т.е. репликационно-аттенуированным) или является репликационно-компетентным.

[0219] Дополнительно предложены клетки-хозяева, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, или один или более векторов, экспрессирующих слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, как описано в данном документе. Можно использовать любые из множества клеток-хозяев. В одном варианте осуществления клетка-хозяин представляет собой прокариотическую клетку, например *E. coli.* В еще одном варианте осуществления клетка-хозяин представляет собой эукариотическую клетку, например, дрожжевую клетку, растительную клетку, клетку насекомых, клетку млекопитающих, такую как клеточная линия на основе яичника китайского хомячка (CHO) или линия клеток происхождения CHO (например, CHO-S, CHO DG44, ExpiCHO™, ZFN-модифицированная линия клеток GS-/-CHO CHOZN®, CHO-K1, CHO-K1a), клетки COS, клетки BHK, клетки NSO или клетки меланомы Bowes. Примерами клеток-хозяев человека являются, среди прочего, HeLa, 911, AT1080, A549 и HEK293

(например, HEK293E, HEK293F, HEK293H, HEK293T, Expi293™). Кроме того, слитые полипептиды и/или составные слитые полипептиды могут экспрессироваться в дрожжевых клетках, таких как *Pichia* (см., например, Powers *et al*., *J Immunol Methods*. 251:123-35 (2001)), *Hanseula*, или *Saccharomyces*.

[0220] Термины «клетка-хозяин», «линия клеток-хозяев» и «культура клеток-хозяев» используются как взаимозаменяемые и относятся к клеткам, в которые введена экзогенная нуклеиновая кислота, включая потомство таких клеток. Клетки-хозяева включают «трансформанты» и «трансформированные клетки», которые включают первично трансформированные клетки и полученное от них потомство вне зависимости от числа пассажей. Потомство может не быть полностью идентичным исходной клетке по содержанию нуклеиновых кислот и может содержать мутации. В данный документ включено мутантное потомство, которое обладает такой же функцией или биологической активностью, которая является предметом исследований или отбора в изначально трансформированной клетке.

[0221] При необходимости, клетки-хозяева можно стабильно или временно трансфицировать одним или более полинуклеотидами, кодирующими один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. При необходимости, клетки-хозяева можно инфицировать одним или более векторами, экспрессирующими один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления клетки-хозяева способны быть инфицированы и размножать один или более репликационно-аттенуированных или репликационно-компетентных векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. Иллюстративные клетки, применимые для инфицирования и/или размножения вирусных векторов, включают без ограничения клетки BHK-21, A549, Vero и HEK293 (например, HEK293E, HEK293F, HEK293H, HEK293T, Expi293™). В определенных вариантах осуществления клетки-хозяева экспрессируют вирус Коксаки и аденовирусный рецептор (CAR), например, клетки-хозяева MDCK, Caco-2 или Calu-3. В определенных вариантах осуществления полинуклеотиды интегрируются в геном клетки-хозяина.

5. Фармацевтические композиции/иммуногенные композиции

[0222] Представлены фармацевтические композиции или иммуногенные композиции, содержащие один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или полинуклеотид,

кодирующий один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или вектор вирусной экспрессии, содержащий один или более таких полинуклеотидов и фармацевтически приемлемый разбавитель, носитель или вспомогательное вещество. Как правило, фармацевтические композиции, описанные в настоящем документе, являются иммуногенными. В определенных вариантах осуществления фармацевтическая композиция содержит терапевтически эффективное количество одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, или одного или более вирусных векторов экспрессии, содержащих один или более из полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов.

[0223] Различные фармацевтически приемлемые разбавители, носители и вспомогательные вещества, а также методики приготовления и применения фармацевтических композиций или иммуногенных композиций будут известны специалистам в данной области техники в свете настоящего изобретения. Иллюстративные фармацевтические композиции/иммуногенные композиции и фармацевтически приемлемые разбавители, носители и вспомогательные вещества также описаны, например, в Loyd V. Allen Jr (Editor), “Remington: The Science and Practice of Pharmacy,” 22nd Edition, 2012, Pharmaceutical Press; Brunton, Knollman and Hilal-Dandan, “Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics,” 13th Edition, 2017, McGraw-Hill Education / Medical; McNally and Hastedt (Editors), “Protein Formulation and Delivery, 2nd Edition, 2007, CRC Press; Banga, “Therapeutic Peptides and Proteins: Formulation, Processing, and Delivery Systems,” 3rd Edition, 2015, CRC Press; Lars Hovgaard, Frokjaer and van de Weert (Editors), “Pharmaceutical Formulation Development of Peptides and Proteins,” 2nd Edition, 2012, CRC Press; Carpenter and Manning (Editors), “Rational Design of Stable Protein Formulations: Theory and Practice,” 2002, Springer (Pharmaceutical Biotechnology (Book 13)); Meyer (Editor), “Therapeutic Protein Drug Products: Practical Approaches to Formulation in the Laboratory, Manufacturing, and the Clinic, 2012, Woodhead Publishing.

[0224] В определенных вариантах осуществления полинуклеотиды или векторы составляют в липоплекс, например, липидную наночастицы (LNP). Используемый в данном документе термин «липоплекс» относится к катионным липосомам, которые являются невирусными (синтетическими) липидными носителями одного или более полинуклеотидов, например, РНК, ДНК. Например, в

некоторых вариантах осуществления, где слитые полипептиды и/или составные слитые полипептиды экспрессируются из самореплицирующихся или самоамплифицирующихся молекул РНК, самореплицирующаяся или самоамплифицирующаяся РНК может быть включена в состав LNP. Используемый в данном документе термин «липидная наночастица» относится к одной или более сферическим наночастицам со средним диаметром от около 10 до около 1000 нанометров, которые содержат матрицу твердого липидного ядра, которая может солюбилизировать липофильные молекулы. В некоторых вариантах осуществления липидное ядро стабилизировано поверхностно-активными веществами (например, эмульгаторами) и может содержать один или более из триглицеридов (например, тристеарин), диглицеридов (например, глицерин бахенат), моноглицеридов (например, моностеарат глицерина), жирных кислот (например, стеариновую кислоту), стероидов (например, холестерин) и восков (например, цетилпальмитат), включая их комбинации. Липидные наночастицы описаны, например, в Petrilli *et al.*, Curr Pharm Biotechnol. 15:847-55, 2014; и патентах США № 6217912; 6881421; 7402573; 7404969; 7550441; 7727969; 8003621; 8691750; 8871509; 9017726; 9173853; 9220779; 9227917; и 9278130, каждый из которых включен в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте. В одном варианте осуществления молекула самореплицирующейся или самоамплифицирующейся РНК (saRNA), кодирующая один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, описанных в данном документе, вводится в состав или конденсируется в средства доставки полиэтиленимин (PEI)-полиплекс, например, как описано в Moyo, *et al.*, *Mol Ther Methods Clin Dev.* (2018) 12:32-46; Blakney, *et al.*, *Gene Therapy* (2019) 26:363–372; Démoulins, *et al., Nanomedicine*. (2016) Apr;12(3):711-722 и Démoulins, *et al., J Control Release*. (2017) 266:256-271, которые могут представлять собой наночастицы.

[0225] В вариантах осуществления, где слитые полипептиды или составные слитые полипептиды экспрессируются из вирусного вектора экспрессии, вирусный вектор экспрессии может быть составлен для требуемого пути введения, например, в виде изотонического фармацевтически приемлемого водного раствора для внутривенного, внутримышечного, подкожного, внутрикожного или интранодального введения. В некоторых вариантах осуществления вирусный вектор экспрессии может быть составлен для мукозального, например, буккального или интраректального введения. Иллюстративные составы для вирусных векторов экспрессии, которые можно применять в описанных в данном документе фармацевтических композициях/иммуногенных композициях и способах, описаны, например, в

Manfredsson and Benskey, *editors*, “Viral Vectors for Gene Therapy: Methods and Protocols (Methods in Molecular Biology),” 2019, Book 1937 in Methods in Molecular Biology Series, Humana Press; WO 2017/013169 (состав векторов аденовируса в водной смеси или сублимационной высушенной композиции в присутствии аморфного сахара и низкой концентрации соли); и Kumru, *et al.*, *J Pharm Sci*. (2018) Nov;107(11):2764-3374 (водные составы, буферизованные в Tris и содержащие пролин, лактозу и маннитол в качестве стабилизирующих добавок). Описан состав векторов на основе аренавируса, например, в WO 2009/083210; WO 2016/075250 и WO 2017/198726. В определенных вариантах осуществления вирусные векторы экспрессии доставляются посредством доставки, опосредованной микроиглой, например, как описано в Zaric, *et al.*, *Expert Opin Drug Deliv*. (2017) Oct;14(10):1177-1187. Описана интранодальная доставка mRNA-вакцин, например, в Jong, *et al.*, *Vaccines* (Basel). (2019) 7(4):209; Leal, *et al.*, *AIDS*. (2018) 32(17):2533-2545; de Jong, *et al.*, *Trials*. (2019) 20(1):361; и Joe, *et al.*, *J Transl Med*. (2019) 17(1):242.

[0226] В некоторых вариантах осуществления каждый носитель, разбавитель или вспомогательное вещество является «приемлемым» в том смысле, что он совместим с другими ингредиентами фармацевтической композиции/иммуногенной композиции и не причиняет вреда субъекту. Часто фармацевтически приемлемый носитель представляет собой водный pH-буферный раствор. Некоторые примеры материалов, которые могут служить фармацевтически приемлемыми носителями, разбавителями или эксципиентами, включают: воду; буферы, например, буфер, имеющий pKa в диапазоне от около 6,0 до около 8,0, например, физиологически приемлемый буфер, например, выбранный из фосфата, карбоната, бикарбоната, цитрата, малеата, глицин-глицина, HEPES, HEPPSO, HEPPS, имидазола, BICINE, TRICINE, трометамола и BIS-трометамола; сахара, такие как лактоза, трегалоза, глюкоза и сахароза; крахмалы, такие как кукурузный крахмал и картофельный крахмал; целлюлозу и ее производные, такие как натрийкарбоксиметилцеллюлоза, этилцеллюлоза и ацетатцеллюлоза; порошковую трагакантовую камедь; солод; желатин; тальк; эксципиенты, такие как масло какао и свечные воски; масла, такие как растительное арахисовое масло, хлопковое масло, сафлоровое масло, кунжутное масло, оливковое масло, кукурузное масло и соевое масло; гликоли, такие как пропиленгликоль; полиолы, такие как глицерин, сорбит, маннит и полиэтиленгликоль; сложные эфиры, такие как этилолеат и этиллаурат; агар; буферные средства, такие как гидроксид магния и гидроксид алюминия; альгиновую кислоту; апирогенную воду; изотонический солевой раствор; раствор Хэнкса, раствор Рингера; этиловый спирт; фосфатные буферные растворы; аминокислоты (например,

заряженные аминокислоты, включая, без ограничения, аспартат, аспарагин, глутамат, глутамин, гистидин, аргинин, лизин); и другие нетоксичные совместимые вещества, используемые в фармацевтических составах. В композициях также могут присутствовать увлажняющие средства, эмульгаторы и смазывающие вещества, такие как лаурилсульфат натрия и стеарат магния, а также красители, антиадгезивные средства, покрытия, подсластители, вкусовые добавки и ароматизаторы, консерванты и антиоксиданты.

[0227] В одном конкретном составе вектор на основе аренавируса (например, вектор LCMV или маммаренавируса Пичинде (PICV)), описанный в настоящем документе, составлен в изотоническом водном растворе, содержащем биологически совместимый буфер, имеющий pKa в диапазоне от около 6,0 до около 8,0 (например, HEPES и NaCl), при нейтральном или близком к нейтральному pH и неионогенном поверхностно-активном веществе (например, PLURONIC® F68 (также называемый, как полоксамер 188)). В одном конкретном составе вектор на основе аренавируса (например, вектор на основе LCMV или маммаренавируса Пичинде), описанный в данном документе, содержится в изотоническом водном растворе, содержащем буфер HEPES при pH 7,4, NaCl и PLURONIC® F68 (также известный как полоксамер 188). Schleiss, *et al*. (*Clin Vaccine Immunol*. 2017 Jan 5;24(1):e00300-16) описывает LCMV, составленный из LCMV-векторов в разбавителе 25 мМ HEPES, 150 мМ NaCl, 0,01% PLURONIC® F68; pH 7,4), который можно применять для составления описанных в данном документе векторов на основе аренавируса. Перед замораживанием ниже –60 °C добавляли конечную концентрацию 10% сорбита.

[0228] Состав и способы доставки фармацевтических композиций или иммуногенных композиций, как правило, будут адаптированы в соответствии с участком и заболеванием, которое необходимо лечить. Иллюстративные составы включают без ограничения те, которые подходят для парентерального введения, например, внутривенного, внутриартериального, внутримышечного или подкожного введения, включая составы, инкапсулированные в мицеллы, липосомы или капсулы с контролируемым высвобождением лекарственного средства (активные средства, включенные в биосовместимое покрытие, предназначенное для медленного высвобождения); составы для приема внутрь; составы для местного применения, такие как кремы, мази и гели; и другие составы, такие как ингалянты, аэрозоли и спреи. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции составлены для парентерального, например, внутривенного, подкожного, интранодального или перорального введения. В

некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции составлены для мукозального, например, буккального, интраректального и/или интравагинального введения. В некоторых вариантах осуществления для интраректального введения фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция могут быть составлены в виде суппозитория или в виде клизмы. В некоторых вариантах осуществления для интравагинального введения фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция могут быть составлены в виде пессария.

[0229] В определенных вариантах осуществления фармацевтические композиции/иммуногенные композиции являются стерильными. В определенных вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция имеет pH в диапазоне от 4,5 до 8,5, от 4,5 до 6,5, от 6,5 до 8,5 или pH около 5,0, около 5,5, около 6,0, около 6,5, около 7,0, около 7,5, около 8,0, или около 8,5. В одном варианте осуществления фармацевтическая композиция/иммуногенная композиция имеет осмолярность в диапазоне 240-260 или 250-330 мОсмоль/л. В определенных вариантах осуществления фармацевтическая композиция/иммуногенная композиция является изотонической или почти изотонической.

[0230] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции представляют собой жидкости или твердые вещества. В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция содержит водный состав. В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция лиофилизирована или представляет собой замороженную жидкость.

[0231] В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция дополнительно содержит один или более дополнительных терапевтических средства, например, второе терапевтическое средство или второе и третье терапевтические средства, для применения в комбинированных видах терапии, как описано в данном документе.

[0232] В определенных вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция дополнительно содержит адъювант. Иллюстративные адъюванты, которые можно комбинировать или совместно вводить с описанными в данном документе слитыми полипептидами или составными слитыми полипептидами, полинуклеотидами, кодирующими такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, и векторами, экспрессирующими

такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, включают без ограничения цитокины, хемокины, иммунные костимулирующие молекулы, агонисты Toll-подобных рецепторов, миметики второго митохондриального активатора каспаз (SMAC) или ингибиторы иммунных супрессорных путей (например, ингибиторы иммунных контрольных точек), как описано в данном документе, и в Li, *et al.*, *Curr Issues Mol Biol*. (2017) 22:17-40. Другие адъюванты, которые могут быть совместно составлены или совместно введены с описанными в данном документе слитыми полипептидами или составными слитыми полипептидами, полинуклеотидами, кодирующими такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, и векторами, экспрессирующими такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, включают без ограничения минеральные соли (например, соли алюминия (например, алюминиевые квасцы), фосфат кальция, неполный адъювант Фрейнда), липидные частицы (например, MF59, кохлеаты, вирусоподобные частицы), микрочастицы (например, виросомы, полимолочную кислоту (PLA), поли[лактид-когликолид] (PLG)), иммуностимуляторы (например, dsRNA:поли(I:C), поли-IC:LC, монофосфориллипид A (MPL), LPS, фллагеллин, имидазохинолины: имиквимод (R837), резиквимод (848), олигодезоксинуклеотиды CpG (ODN), дипептид мурамила (MDP), сапонины (QS-21) и мукозальные адъюванты (например, холерный токсин (CT), термолабильный энтеротоксин (LTK3 и LTR72), хитозан). Адъюванты, которые могут быть совместно составлены или совместно введены с описанными в данном документе слитыми полипептидами, полинуклеотидами, кодирующими такие слитые полипептиды, и векторами, экспрессирующими такие слитые полипептиды, обобщены в Apostólico, *et al.*, *J Immunol Res*. (2016) 2016:1459394.

[0233] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат два или более слитых полипептидов и/или составных слитых полипептидов, два или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды и/или составные слитые полипептиды, или два или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды и/или составные слитые полипептиды. В различных вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, которые являются бивалентным, или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих бивалентный первый и второй слитые полипептиды. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые

полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18 и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

[0234] В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция содержит один или более, например, два или более слитых полипептидов, или один или более, например, два или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более, например, два или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления фармацевтическая композиция или иммуногенная композиция содержит один или более, например, два или более слитых полипептидов, или один или более, например, два или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более, например, два или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

[0235] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;

- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;

- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или

- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0236] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 209, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222. В некоторых

вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 223, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 223. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 227, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 227.

[0237] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке, от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;

- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;

- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или
- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

[0238] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

[0239] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

[0240] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

[0241] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый

слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

[0242] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0243] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

[0244] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно.

[0245] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно.

[0246] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0247] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные

с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

[0248] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

[0249] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

[0250] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0251] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0252] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно.

[0253] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0254] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы,

содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0255] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

[0256] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый

полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

[0257] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0258] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 или 206.

[0259] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 или 207.

[0260] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109.

[0261] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111.

[0262] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200.

[0263] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

[0264] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202.

[0265] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

[0266] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204.

[0267] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

[0268] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208.

[0269] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209.

[0270] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222.

[0271] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

[0272] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 227.

[0273] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс

(например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

[0274] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

[0275] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

[0276] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид,

кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107.

[0277] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207.

[0278] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0279] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0280] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

[0281] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

[0282] В некоторых вариантах осуществления фармацевтические композиции или иммуногенные композиции содержат следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид или один или более векторов, содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид, при этом первый и второй полинуклеотиды содержат или состоят из них соответственно:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;

- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;

- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;

- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;

- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или

- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

[0283] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 131 и 135, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 133 и 137, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно.

[0284] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 139 и 145, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 142 и 148, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

[0285] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 140 и 146, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 143 и 149, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно.

[0286] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 150 и 152, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 154 и 157, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно.

[0287] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 150 и 152, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 155 и 158, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

[0288] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 151 и 153, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды SEQ ID NO: 156 и 159, или первый и второй полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно.

[0289] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161 соответственно.

[0290] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163 соответственно.

[0291] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165 соответственно.

[0292] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167 соответственно.

[0293] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

[0294] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

[0295] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

[0296] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

[0297] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

[0298] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0299] В различных вариантах осуществления иммуногенная композиция или фармацевтическая композиция содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0300] В различных вариантах осуществления фармацевтических композиций или иммуногенных композиций один или более слитых полипептидов не содержат

каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В различных вариантах осуществления фармацевтических композиций или иммуногенных композиций один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

6. Способы лечения

[0301] Дополнительно представлены способы лечения или профилактики инфекции HIV или связанного с ним заболевания или нарушения у субъекта, нуждающегося в этом (например, субъекта-человека), включающий введение субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. Используемый в данном документе термин «субъект» относится к млекопитающему. Млекопитающее может представлять собой любое млекопитающее, например человека, отличного от человека примата, грызуна (например, мышь, крысу, морскую свинку), собаку, кошку или домашнее животное, такое как корова, лошадь, коза, верблюд, овца или свинья. Термин «пациент» относится к субъекту-человеку. Используемый в данном документе термин «эффективное количество» в контексте введения терапевтического средства субъекту относится к количеству терапевтического средства, которое достигает требуемого профилактического или терапевтического эффекта. Полинуклеотид может присутствовать в векторе, например, вирусном векторе, как описано в данном документе В некоторых вариантах осуществления связанное заболевание или нарушение вызвано инфекцией HIV. В других вариантах осуществления оно представляет собой синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). В определенных вариантах

осуществления субъект представляет собой млекопитающее с вирусологически подавленной инфекцией HIV, в то время как в других вариантах осуществления субъект представляет собой инфицированное HIV млекопитающее, ранее не получавшее лечения, или инфицированного HIV субъекта, ранее получавшего лечение, который не имеет вирусологически подавленной инфекции. В определенных вариантах осуществления субъект, ранее не получавший лечения, имеет вирусную нагрузку между<50 копиями/мл и 10^8 копиями/мл. В определенных вариантах осуществления субъект с вирусологически подавленным иммунитетом имеет вирусную нагрузку <50 копий/мл. В другом варианте осуществления субъект представляет собой млекопитающее, например, человека. В определенных вариантах осуществления у субъекта диагностирована инфекция HIV, например, инфекция HIV-1 или HIV-2, или связанное заболевание или нарушение, например СПИД, или субъект считается подверженным риску развития инфекции HIV, например, инфекции HIV-1 или HIV-2, или связанного заболевания или нарушения, например СПИДа. К субъектам, подверженным риску заболеваний или нарушений, связанных с HIV, относятся пациенты, которые вступают в контакт с инфицированным человеком или которые каким-либо другим образом подвергаются воздействию HIV. Введение профилактического средства может происходить до проявления симптомов, характерных для связанного с HIV заболевания или расстройства, так что заболевание или расстройство предотвращается или, альтернативно, замедляется его прогрессирование.

[0302] В некоторых вариантах осуществления субъект хронически инфицирован HIV-1. В некоторых вариантах осуществления у субъекта имеется острая инфекция HIV-1, например, имеется HIV-1 стадии IV или более ранней стадии по Fiebig, например, стадии III по Fiebig, стадии II по Fiebig или стадии I по Fiebig. В некоторых вариантах осуществления субъект не получает антиретровирусной терапии (ART) или ART прекращают до введения одной или более композиций. В некоторых вариантах осуществления ART прекращают после одного или более введений композиций. В некоторых вариантах осуществления ART вводят совместно с введением одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе.

[0303] Также предложены способы профилактики или ингибирования увеличения титра вируса HIV, репликации вируса, пролиферации вируса или количества вирусной ДНК HIV, провирусной ДНК HIV или вирусного белка HIV у субъекта (например, субъекта-человека). В одном варианте осуществления способ предусматривает введение субъекту, нуждающемуся в этом, количества одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, эффективного для предупреждения увеличения титра HIV, репликации вируса или количества белка HIV одного или более штаммов или изолятов HIV у субъекта. В определенных вариантах осуществления способ дополнительно включает измерение количества вирусной или провирусной ДНК или белка HIV в одной или более временных точках, например, до и после введения субъекту одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. Способы и биомаркеры для определения количества вирусной или провирусной ДНК или белка HIV у субъекта известны и доступны в данной области и описаны, например, в Siliciano, J.D. *et al*., Curr Opin. HIV AIDS, 5(6):491-7 (2010), and Rouzioux, C. *et al*., Curr Opin HIV AIDS, 8(3):170-5 (2013).

[0304] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, можно использовать, например, в способах ингибирования или предупреждения инфекций определенных вирусов, таких как изоляты HIV, описанные в данном документе, обнаружения определенных вирусов, таких как изоляты HIV, описанные в данном документе, ингибирования определенных вирусов, таких как изоляты HIV, описанные в данном документе, или диагностики определенных вирусов, таких как изоляты HIV, описанные в данном документе.

[0305] Для лечения *in vivo* субъекта-млекопитающего, например, человека, субъекту может быть введена или предоставлена фармацевтическая композиция, содержащая один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. При использовании для *in vivo*терапии один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, обычно вводят или предоставляются пациенту в терапевтически эффективных количествах (т.е. количествах, которые устраняют или снижают вирусную нагрузку и/или вирусный резервуар пациента). Один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, вводят субъекту-млекопитающему, например, человеку в соответствии с известными способами, такими как без ограничений внутривенное введение, например, в виде болюса или непрерывной инфузии в течение периода времени, с помощью внутримышечного, внутрибрюшинного, внутримозгового, подкожного, интранодального, внутрисуставного, интрасиновиального, интратекального, перорального, местного или ингаляционного путей. Один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, можно вводить парентерально, если это возможно, в участок клетки-мишени или внутривенно. В одном варианте осуществления введение субъекту одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе,

или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, осуществляют с помощью внутривенного пути. В другом варианте осуществления введение субъекту одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, осуществляют с помощью подкожного пути. В дополнительных вариантах осуществления фармацевтические композиции по настоящему изобретению вводят субъекту системно, парентерально или локально (например, мукозально, включая буккальные, интраректальные и/или интравагинальные пути).

[0306] В определенных вариантах осуществления настоящее изобретение относится к способу лечения инфекции HIV, включающему введение субъекту-человеку, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении представлен способ предупреждения инфекции HIV, включающий введение субъекту-человеку, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе.

[0307] В различных вариантах осуществления способ включает введение первого и второго бивалентных слитых полипептидов или первого и второго полинуклеотидов (например, первой и второй кассет экспрессии, первой и второй

открытых рамок считывания), кодирующих первый и второй слитые полипептиды соответственно, или одного вирусного вектора экспрессии, содержащего первый и второй полинуклеотиды (например, первую и вторую кассету экспрессии, первую и вторую открытые рамки считывания), кодирующие первый и второй слитые полипептиды соответственно, где первый и второй слитые полипептиды представляют собой бивалентные слитые полипептиды. В определенных вариантах осуществления один вирусный вектор экспрессии имеет бисегментированный геном. В определенных вариантах осуществления один вирусный вектор экспрессии имеет трисегментированный геном. В различных вариантах осуществления способ включает введение одного составного слитого полипептида или одного полинуклеотида (например, одной кассеты экспрессии, одной открытой рамки считывания), кодирующего составной слитый полипептид, или один вирусный вектор экспрессии, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, где составной слитый полипептид содержит бивалентные слитые полипептиды.

[0308] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: первого слитого полипептида и второго слитого полипептида или одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;

- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

[0309] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: одного или более слитых полипептидов или одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: одного или более слитых полипептидов или одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

[0310] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида или одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;

- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0311] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и

второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

[0312] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

[0313] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

[0314] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0315] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

[0316] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более

полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

[0317] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0318] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один

или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0319] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0320] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0321] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

[0322] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту первого и второго вирусных векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: (a) первого вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно, и (b) второго вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0323] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP),

содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 200, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 201.

[0324] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 202, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 203.

[0325] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 204, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 205.

[0326] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 105, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 107.

[0327] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 206, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 207.

[0328] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 208, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй

липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или которая на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0329] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0330] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид: (a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и (b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

[0331] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй

слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

[0332] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту вирусного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

[0333] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида или одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке, от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;

- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;

- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;

- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;

- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или
- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

[0334] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: полинуклеотида, содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: полинуклеотида, содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

[0335] В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение субъекту: следующих первого полинуклеотида и второго полинуклеотида

или одного или более векторов, содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или состоящих из них, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;

- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;

- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;

- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;

- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

[0336] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 211.

[0337] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 213.

[0338] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по

меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 215.

[0339] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 217.

[0340] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 219.

[0341] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 226.

[0342] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение: (a) первого вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего первый

полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второго вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 226.

[0343] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: составного слитого полипептида или вектора, содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение субъекту: составного слитого полипептида или вектора, содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223.

[0344] В различных вариантах осуществления способов один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В различных вариантах осуществления способов один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов Способы, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

[0345] В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают введение одного или более вирусных векторов экспрессии, которые экспрессируют один или более слитых полипептидов. В различных вариантах осуществления способы предусматривают введение от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp на введение.

[0346] В различных вариантах осуществления способы включают цикл праймирование/бустинг, включающий введение праймирующей композиции в первой временной точке и введение одной или более бустинговых композиций в одной или более последующих временных точках. Как правило, в цикле праймирование/бустинг, праймирующую композицию и бустинговую композицию вводят последовательно. Иллюстративные циклы праймирование/бустинг включают в себя праймирование/бустинг/праймирование/бустинг и праймирование/бустинг/бустинг/бустинг. В некоторых вариантах осуществления введение праймирующей композиции и одной или более бустинговых композиций разделено по меньшей мере 1 неделей, 2 неделями, 3 неделями или 1 месяцем, например, по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 месяцами. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат одну и ту же иммуногенную композицию. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные иммуногенные композиции. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат один или более полипептидов и одинаковый вирусный вектор экспрессии. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные полипептиды и одинаковые вирусные векторы экспрессии. В некоторых вариантах осуществления праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат одинаковые полипептиды и различные вирусные векторы экспрессии. В некоторых вариантах осуществления способы предусматривают праймирование первым вирусным вектором экспрессии и бустинг вторым вирусным вектором экспрессии. При необходимости цикл праймирование/бустинг может быть повторен одну или более итераций.

[0347] В различных вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК;
- праймирование одним или более полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA, самоамплифицирующуюся или самореплицирующуюся РНК, и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии, где один или более вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;
- праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;
- праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;
- праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии;
- праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии;

- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV);
- праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде, и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV);
- праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более молекул РНК (например, mRNA, самоамплифицирующуюся или самореплицирующуюся РНК);
- праймирование одной или более молекулами РНК (например, mRNA, самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более вирусных векторов экспрессии на основе аденовируса;
- праймирование одним или более векторами экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd) и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более самоамплифицирующихся или самореплицирующихся РНК (saRNA или samRNA);

- праймирование одной или более самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК (saRNA или samRNA) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более векторов экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd);
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса (например, осповакцины) и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса;
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса (например, осповакцины);
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса (например, осповакцины) и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса; или
- праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса (например, осповакцины).

[0348] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;

- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0349] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

b) SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;

c) SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;

d) SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и/или

e) SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;

b) SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно;

c) SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или

d) SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0350] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов,

кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

[0351] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие

SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

[0352] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие вирусы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0353] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие вирусы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0354] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0355] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов,

кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0356] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0357] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

[0358] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

[0359] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0360] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

[0361] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

[0362] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0363] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или

более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0364] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0365] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0366] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0367] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные

с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0368] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

[0369] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109.

[0370] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 или 206; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 или 207.

[0371] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 соответственно.

[0372] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207 соответственно.

[0373] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0374] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

[0375] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или составной слитый полипептид, который на по

меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

[0376] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующая композиция содержит один или более векторов ChAd, а бустинговая композиция содержит одну или более самоамплифицирующуюся молекулу mRNA, например, аналогично циклу праймирование-бустинг, описанному в NCT04776317 и WO 2021/236854 для вакцин против SARS-CoV2, в WO 2021/203104 для вакцин против инфекционных заболеваний и в WO 2020/243719.

[0377] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующая композиция содержит один или более векторов ChAd, а бустинговая композиция содержит одну или более самоамплифицирующуюся молекулу mRNA, например, аналогично циклу

праймирование-бустинг, описанному в NCT04776317 и WO 2021/236854 для вакцин против SARS-CoV2, в WO 2021/203104 для вакцин против инфекционных заболеваний и в WO 2020/243719.

[0378] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующая композиция содержит один или более векторов ChAd, а бустинговая композиция содержит одну или более самоамплифицирующуюся молекулу mRNA, например, аналогично циклу праймирование-бустинг, описанному в NCT04776317 и WO 2021/236854 для вакцин против SARS-CoV2, в WO 2021/203104 для вакцин против инфекционных заболеваний и в WO 2020/243719.

[0379] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0380] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111.

[0381] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

[0382] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид,

содержащий SEQ ID NO: 203, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

[0383] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

[0384] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204, соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205, соответственно.

[0385] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

а) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%,

97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

[0386] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно.

[0387] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие вирусы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0388] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:
   a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и
   b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:
   a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие вирусы представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно-компетентными.

[0389] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно.

[0390] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие вирусы

представляют собой маммаренавирус Кали (также известный как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а бустинговые векторы представляют собой маммаренавирус лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). В различных вариантах осуществления этого способа праймирующие векторы и бустинговые векторы являются репликационно-аттенуированными или репликационно- компетентными.

[0391] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащие первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащие первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно.

[0392] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащие первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащие первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно.

[0393] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

[0394] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

[0395] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

[0396] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или который на по меньшей мере на

80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

[0397] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

[0398] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В различных вариантах осуществления этого способа праймирующая композиция содержит один или более векторов ChAd, а бустинговая композиция содержит одну или более самоамплифицирующуюся молекулу mRNA, например, аналогично циклу праймирование-бустинг, описанному в NCT04776317 и WO 2021/236854 для вакцин против SARS-CoV2, в WO 2021/203104 для вакцин против инфекционных заболеваний и в WO 2020/243719.

[0399] В некоторых вариантах осуществления цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225; и второй вирусный вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226. В различных вариантах

осуществления этого способа праймирующая композиция содержит один или более векторов ChAd, а бустинговая композиция содержит одну или более самоамплифицирующуюся молекулу mRNA, например, аналогично циклу праймирование-бустинг, описанному в NCT04776317 и WO 2021/236854 для вакцин против SARS-CoV2, в WO 2021/203104 для вакцин против инфекционных заболеваний и в WO 2020/243719.

[0400] В некоторых вариантах осуществления после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, необязательно с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, описанными в данном документе, субъект не проявляет симптомов HIV или СПИДа, в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев, по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше. В некоторых вариантах осуществления после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, необязательно с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, субъект имеет вирусную нагрузку копий/мл крови менее 500, например, менее 400, менее 300, менее 200, менее 100, менее 50, в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев, по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше.

7. Комбинированные виды терапии

[0401] В определенных вариантах осуществления представлен способ лечения или предупреждения инфекции HIV у человека, у которого имеется инфекция или который подвержен риску инфицирования, включающий введение человеку терапевтически эффективного количества одного или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, в комбинации с терапевтически эффективным количеством одного или более (например, одного, двух, трех, одного или двух, или от одного до трех) дополнительных терапевтических средств. В одном

варианте осуществления предложен способ лечения инфекции HIV у человека, у которого имеется инфекция или который подвержен риску инфицирования, включающий введение человеку терапевтически эффективного количества соединения, описанного в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли, в комбинации с терапевтически эффективным количеством одного или более (например, одного, двух, трех, одного или двух, или от одного до трех) дополнительных терапевтических средств.

[0402] В различных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, вводят в комбинации с одним или более (например, одним, двумя, тремя, четырьмя, один или двумя, от одного до трех или от одного до четырех) дополнительных терапевтических средств и фармацевтически приемлемым носителем, разбавителем или вспомогательным веществом.

[0403] В определенных вариантах осуществления в данном документе представлен способ лечения инфекции HIV, включающий введение пациенту, нуждающемуся в этом, терапевтически эффективного количества соединения, раскрытого в данном документе, или его фармацевтически приемлемой соли в комбинации с терапевтически эффективным количеством одного или более (например, одного, двух, трех, одного или двух или от одного до трех) дополнительных терапевтических средств, которые являются подходящими для лечения инфекции HIV.

[0404] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, составляют совместно с одним, двумя, тремя, четырьмя или более дополнительными терапевтическими средствами и фармацевтически приемлемым носителем. В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, или их фармацевтически приемлемую соль комбинируют с двумя дополнительными терапевтическими средствами. Один, два, три, четыре или более дополнительных терапевтических средств могут представлять собой различные терапевтические средства, выбранные из того же класса терапевтических средств, и/или они могут быть выбраны из различных классов терапевтических средств.

Введение комбинированной терапии, направленной против HIV

[0405] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, вводят с одним или более дополнительными терапевтическими средствами. Совместное введение соединения, раскрытого в данном документе, с одним или более дополнительными терапевтическими средствами обычно относится к одновременному или совместному, или последовательному введению соединения, раскрытого в данном документе, и одним или более дополнительными терапевтическими средствами, так чтобы в организме пациента присутствовали терапевтически эффективные количества соединения, раскрытого в данном документе, и одного или более дополнительных терапевтических средств. При последовательном введении комбинацию можно вводить за два или более введений.

[0406] Совместное введение включает введение единичных доз единичной дозы одного или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды или векторы, экспрессирующие такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, раскрытые в данном документе, до или после введения единичных доз одного или более дополнительных терапевтических средств. Например, один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, можно вводить в течение нескольких секунд, минут или часов после введения одного или более дополнительных терапевтических средств. В некоторых вариантах осуществления сначала вводят единичную дозу одного или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, а затем в течение нескольких секунд или минут вводят единичную дозу одного или более дополнительных терапевтических средств. В качестве альтернативы сначала вводят единичную дозу одного или более дополнительных терапевтических средств, после чего в течение нескольких секунд или минут вводят единичную дозу одного или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих или экспрессирующих такие слитые полипептиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе. В других вариантах осуществления сначала вводят единичную дозу одного или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP),

содержащие такие полинуклеотиды, или векторы, экспрессирующие такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, а затем через несколько часов (например, 1-12 часов) вводят единичную дозу одного или более дополнительных терапевтических средств. В еще одних вариантах осуществления сначала вводят единичную дозу одного или более дополнительных терапевтических средств, а затем через несколько часов (например, 1-12 часов) вводят единичную дозу одного или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих или экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе. В некоторых вариантах осуществления одно или более дополнительных терапевтических средств не вводят совместно, но вводят отдельно в рамках схемы комбинированной терапии. При таких подходах единичную дозу одного или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, и одного или более дополнительных терапевтических средств можно вводить с более продолжительными интервалами времени, например, через 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 дней или больше.

[0407] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, комбинируют или совместно вводят с одним или более дополнительными терапевтическими средствами в единичной лекарственной форме для одновременного или совместного введения пациенту, например, в виде водного состава для внутривенного, внутримышечного, внутрикожного, интранодального или подкожного введения. В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, комбинируют с одним или более дополнительными терапевтическими средствами в единичной лекарственной форме для одновременного или совместного введения пациенту, например, в виде интраректального суппозитория.

[0408] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, можно комбинировать или совместно вводить с одним или более другими соединениями, применимыми для лечения HIV. В определенных вариантах осуществления совместное составление или

совместное введение может включать другое активное средство для лечения HIV, такое как антитела к HIV (например, bNAb к HIV), биспецифические антитела и «антителоподобные» терапевтические белки, агонисты Toll-подобного рецептора (TLR) (например, агонисты TLR7, TLR8 и/или TLR9), ингибиторы иммунных контрольных точек, ингибиторы протеазы HIV, ненуклеозидные или ненуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы, нуклеозидные или нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы интегразы HIV, ингибиторы капсида HIV, ингибиторы нуклеокапсидного белка 7 (NCp7), ингибиторы Tat или Rev HIV, ингибиторы Tat-TAR-P-TEFb, ингибиторы некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерические ингибиторы), ингибиторы проникновения (слияния) HIV, ингибиторы созревания HIV, средства, обращающие латентность, виды иммунной терапии, ингибиторы PI3K, ингибиторы gp41, ингибиторы CXCR4, ингибиторы gp120, ингибиторы CCR5, ингибиторы Nef, средства, обращающие латентность, вакцины против HIV, цитокины, ингибиторы иммунных контрольных точек, агонисты FLT3, биспецифические антитела, обеспечивающие рекрутинг Т-клеток и NK-клеток, химерные Т-клеточные рецепторы, нацеленные на антигены HIV, фармакокинетические усилители и другие лекарственные средства для лечения HIV и их комбинации.

[0409] В некоторых вариантах осуществления дополнительное терапевтическое средство или средства выбраны из долютегравира, каботегравира, излатравира, дарунавира, биктегравира, элсульфавирина, рилпивирина и ленакапавира и их комбинаций.

[0410] В определенных вариантах осуществления одно или более активных средств являются подходящими для введения один раз в день, введения один раз в неделю, введения один раз в месяц, введения один раз в 3 месяца, введения один раз в четыре месяца, введения два раза в год или введения один раз в год, в зависимости от ситуации.

[0411] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды или векторы, экспрессирующие такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, и один или более дополнительных терапевтических средств могут представлять собой средство, направленное против HIV. В некоторых случаях дополнительное терапевтическое средство может представлять собой ингибиторы протеазы HIV, ненуклеозидные или ненуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы HIV, нуклеозидные или нуклеотидные

ингибиторы обратной транскриптазы HIV, ингибиторы интегразы HIV, ингибиторы некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерические ингибиторы), ингибиторы проникновения HIV, ингибиторы созревания HIV, ингибиторы капсида HIV, ингибиторы нуклеокапсидного белка 7 (NCp7), ингибиторы Tat или Rev HIV, ингибиторы Tat-TAR-P-TEFb, иммуномодуляторы, иммунотерапевтические средства, конъюгаты антитело-лекарственное средство, модификаторы генов, редакторы генов (такие как CRISPR/Cas9, нуклеазы с «цинковыми пальцами», хоуминг-нуклеазы, синтетические нуклеазы, TALEN), клеточные виды терапии (такие как Т-клетка с химерным антигенным рецептором, CAR-T и сконструированные Т-клеточные рецепторы, TCR-T, виды терапии на основе аутологичных Т-клеток, сконструированные В-клетки, NK-клетки), средства, обращающие латентность, виды иммунной терапии, ингибиторы фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K), антитела к HIV, биспецифические антитела и «антителоподобные» терапевтические белки, ингибиторы матриксного белка p17 HIV, антагонисты IL-13, модуляторы пептидил-пролил-цис-транс-изомеразы А, ингибиторы протеиндисульфидизомеразы, антагонисты рецептора системы комплемента С5а, ингибитор ДНК-метилтрансферазы, ингибитор синтазы жирных кислот, модуляторы гена *vif* HIV, антагонисты димеризации Vif, ингибиторы фактора инфекционности вируса HIV1, модуляторы Nef HIV1, ингибиторы альфа-лиганда TNF, ингибиторы Nef HIV, модуляторы тирозинкиназы Hck, ингибиторы киназы-3 смешанной линии (MLK-3), ингибиторы сплайсинга HIV-1, антагонисты интегрина, ингибиторы нуклеопротеинов, модуляторы фактора сплайсинга, COMM-домен-содержащие модуляторы белка 1, ингибиторы рибонуклеазы H HIV, антагонисты интерферона (IFN), модуляторы ретроциклина, антагонисты CD3, ингибиторы CDK-4, ингибиторы CDK-6, ингибиторы CDK-9, ингибиторы цитохрома P450 3, модуляторы CXCR4, специфические в отношении дендритных клеток неинтегриновые ингибиторы 1 захвата ICAM-3, ингибиторы белка GAG HIV, ингибиторы белка POL HIV, модуляторы фактора системы комплемента H, ингибиторы убиквитинлигазы, ингибиторы дезоксицитидинкиназы, ингибиторы циклинзависимой киназы, ингибиторы HPK1 (MAP4K1), стимуляторы пропротеинконвертазы PC9, ингибиторы АТФ-зависимой РНК-хеликазы DDX3X, ингибиторы праймирующих комплексов обратной транскриптазы, ингибиторы G6PD и NADH-оксидазы, ингибиторы комплекса mTOR 1, ингибиторы комплекса mTOR 2, модуляторы Р-гликопротеина, модуляторы РНК-полимеразы, ингибиторы белка TAT, ингибиторы пролилендопептидазы, ингибиторы фосфолипазы А2, фармакокинетические

усилители, генную терапию HIV, вакцины против HIV, пептиды, направленные против HIV и их комбинации.

[0412] В некоторых вариантах осуществления дополнительное терапевтическое средство или средства выбраны из комбинированных лекарственных средств для лечения HIV, других лекарственных средств для лечения HIV, ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV, средств, обращающих латентность, ингибиторов капсида, видов иммунной терапии, ингибиторов PI3K, антител и биспецифических антител к HIV и «антителоподобных» терапевтических белков и их комбинаций.

Комбинированные лекарственные средства

[0413] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с комбинированным лекарственным средством для лечения HIV. Примеры комбинированных лекарственных средств, которые можно применять со средством по настоящему изобретению, включают ATRIPLA® (эфавиренц, тенофовира дизопроксил фумарат и эмтрицитабин); COMPLERA® (EVIPLERA®; рилпивирин, тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин); STRIBILD® (элвитегравир, кобицистат, тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин); TRUVADA® (тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин; TDF+FTC); DESCOVY® (тенофовира алафенамид и эмтрицитабин); ODEFSEY® (тенофовира алафенамид, эмтрицитабин и рилпивирин); GENVOYA® (тенофовира алафенамид, эмтрицитабин, кобицистат и элвитегравир); дарунавир, тенофовира алафенамида гемифумарат, эмтрицитабин и кобицистат; эфавиренца, ламивудина и тенофовира дизопроксила фумарата; ламивудина и тенофовира дизопроксила фумарата; тенофовира и ламивудина; тенофовира алафенамид и эмтрицитабин;тенофовира алафенамида гемифумарат и эмтрицитабин; тенофовира алафенамида гемифумарат, эмтрицитабин и рилпивирин; тенофовира алафенамида гемифумарат, эмтрицитабин, кобицистат и элвитегравир; аналог тенофовира; COMBIVIR® (зидовудин и ламивудин; AZT+3TC); EPZICOM® (LIVEXA®; абакавира сульфата и ламивудина; ABC+3TC); KALETRA® (ALUVIA®; лопинавир и ритонавир); TRIUMEQ® (долутегравир, абакавир и ламивудин); BIKTARVY® (биктегравир + эмтрицитабин + тенофовира алафенамид),

DOVATO® (долутеграви́р + ламивудин), TRIZIVIR® (абакавира сульфат, зидовудин и ламивудин; ABC+AZT+3TC); атазанавира и кобицистата; атазанавира сульфата и кобицистата; атазанавира сульфата и ритонавира; дарунавира и кобицистата; долутеграви́р и рилпивирин; долутеграви́р и рилпивирина гидрохлорид; долутеграви́ра, абакавира сульфата и ламивудина; ламивудина, невирапина и зидовудина; ралтеграви́ра и ламивудина; доравирин, ламивудин и тенофовира дизопроксила фумарат; доравирин, ламивудин и тенофовира дизопроксил; долутеграви́р + ламивудин, ламивудин + абакавир + зидовудин, ламивудин + абакавир, ламивудин + тенофовира дизопроксила фумарат, ламивудин + зидовудин + невирапин, лопинавир + ритонавир, лопинавир + ритонавир + абакавир + ламивудин, лопинавир + ритонавир + зидовудин + ламивудин, тенофовир + ламивудин, и тенофовира дизопроксила фумарат + эмтрицитабин + рилпивирина гидрохлорид, лопинавир, ритонавир, зидовудин, лопинавир + ритонавир + абакавир + ламивудин, ламивудин, каботеграви́р + рилпивирин, 3-BNC117 + альбувиртид, элпида (эльсульфавирин, VM-1500) и VM-1500A, ленакапавир + ислатравир (пероральный, инъекционный) и ингибиторы обратной транскриптазы/нуклеокапсидного белка 7 HIV-1 с двойной мишенью.

[0414] Примеры других лекарственных средств для лечения HIV, которые можно комбинировать с одним или более слитыми полипептидами, или полинуклеотидами, кодирующими, липоплексами (например, LNP), содержащими такие полинуклеотиды, или векторами, экспрессирующими такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, включают без ограничения аспернигрин C, ацеманнан, алиспоривир, BanLec, деферипрон, гамимун, метенкефалин, налтрексон, проластин, REP 9, RPI-MN, VSSP, H1viral, SB-728-T, 1,5-дикаффеоилхиновую кислоту, rHIV7-shl-TAR-CCR5RZ, генную терапию на основе AAV-eCD4-Ig, генную терапию на основе MazF, BlockAide, производные бевиримата, ABBV-382, ABX-464, AG-1105, APH-0812, APH0202, бриостатин-1, аналоги бриостатина, BG-HIV, BIT-225, BRII-732, BRII-778, CYT-107, CS-TATI-1, модифицированные фтор-бета-D-арабинозной нуклеиновой кислотой (FANA) антисмысловые олигонуклеотиды, FX-101, гриффитсин, GSK-3739937, GSK-3739937 (длительного действия), HGTV-43, HPH-116, HS-10234, гидроксихлорохин, IMB-10035, IMO-3100, IND-02, JL-18008, LADAVRU, MK-1376, MK-2048, MK-4250, MK-8507, MK-8558, MK-8591, ислатравир, NOV-205, OB-002H, ODE-Bn-TFV, PA-1050040 (PA-040), PC-707, PGN-007, QF-036, S-648414, SCY-635, SB-9200, SCB-719, TR-452, TEV-90110, TEV-90112, TEV-90111, TEV-90113, RN-18, DIACC-1010, Fasnall, Immuglo, пептид 2-CLIPS, HRF-4467, аналоги тромбоспондина, TBL-1004HI,

VG-1177, xl-081, AVI-CO-004, rfhSP-D, [18F]-MC-225, URMC-099-C, RES-529, вердинексор, IMC-M113V, IML-106, противовирусный fc-конъюгат (AVC), WP-1096, WP-1097, гаммора, ISR-CO48, ISR-48, ISR-49, MK-8527, каннабиноиды, ENOB-HV-32, HiviCide-I, T-1144, VIR-576, нипамовир, Covimro и ABBV-1882.

Ингибиторы протеазы HIV

[0415] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором протеазы HIV. Примеры ингибиторов протеазы HIV, которые можно совместно вводить или комбинировать, включают ампренавир, атазанавир, бреканавир, дарунавир, фосампренавир, фосампренавир-кальций, индинавир, индинавира сульфат, лопинавир, нелфинавир, нелфинавира мезилат, ритонавир, саквинавир, саквинавира мезилат, типранавир, ASC-09 + ритонавир, AEBL-2, DG-17, GS-1156, TMB-657 (PPL-100), T-169, BL-008, MK-8122, TMB-607, GRL-02031 и TMC-310911. Ниже описаны дополнительные примеры ингибиторов протеазы HIV, например, в патенте США № 10294234 и публикациях патента США №№ US2020030327 и US2019210978.

Ингибиторы белка Gag HIV

[0416] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором белка Gag HIV. Примеры ингибиторов белка Gag HIV, которые можно комбинировать или совместно вводить, включают без ограничения HRF-10071.

Ингибиторы рибонуклеазы H HIV

[0417] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором рибонуклеазы H HIV. Примеры ингибиторов рибонуклеазы H HIV, которые можно комбинировать или совместно вводить, включают без ограничения NSC-727447.

Ингибиторы Nef HIV

[0418] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором Nef HIV. Примеры ингибиторов Nef HIV, которые можно комбинировать или совместно вводить, включают без ограничения FP-1.

Ингибиторы обратной транскриптазы HIV

[0419] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ненуклеозидным или ненуклеотидным ингибитором. Примеры ненуклеозидных или ненуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают дапивирин, делавирдин, делавирдина мезилат, доравирин, эфавиренц, этравирин, лентинан, невирапин, рилпивирин, ACC-007, ACC-008, AIC-292, F-18, KM-023, PC-1005, M1-TFV, M2-TFV, VM-1500A-LAI, PF-3450074, элсульфавирин (пероральный препарат с замедленным высвобождением, для лечения инфекции HIV), доравирин + ислатравир (комбинация с фиксированной дозой/пероральный таблетированный состав, для лечения инфекции HIV-1), элсульфавирин (инъекционная наносуспензия пролонгированного действия, для лечения инфекции HIV) и элсульфавирин (VM-1500).

[0420] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с нуклеозидным или нуклеотидным ингибитором HIV. Примеры нуклеозидных или нуклеотидных ингибиторов обратной транскриптазы HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают адефовир, адефовира дипивоксил, азвудин, эмтрицитабин, тенофовир, тенофовира алафенамид, тенофовира алафенамида фумарат, тенофовира алафенамида гемифумарат, тенофовира дизопроксил, тенофовира дизопроксила фумарат, тенофовира дизопроксила гемифумарат, VIDEX® и VIDEX EC® (диданозин, ddl), абакавир, абакавира сульфат, аловудин, априцитабин, цензавудин, диданозин, эльвуцитабин, фестинавир, фосальвудина тидоксил, CMX-157, дапивирин, доравирин, этравирин, OCR-5753,

тенофовира дизопроксила оротат, фозивудина тидоксил, ламивудин, фосфазид, ставудин, залцитабин, зидовудин, ровафовира эталафенамид (GS-9131), GS-9148, MK-8504, MK-8591, MK-858, VM-2500 и KP-1461.

Ингибиторы интегразы HIV

[0421] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором интегразы HIV. Примеры ингибиторов интегразы HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничений элвитегравир, элвитегравир (микрокапсулы с пролонгированным высвобождением), куркумин, производные куркумина, цикориевую кислоту, производные цикориевой кислоты, 3,5-дикаффеоилхиновую кислоту, производные 3,5-дикаффеоилхиновой кислоты, ауринтрикарбоновую кислоту, производные ауринтрикарбоновой кислоты, сложный фенэтиловый эфир кофейной кислоты, производные сложного фенэтилового эфира кофейной кислоты, тирфостин, производные тирфостина, кверцетин, производные кверцетина, ралтегравир, пегилированный ралтегравир, долутегравир, JTK-351, биктегравир, AVX-15567, каботегравир (инъекционный препарат пролонгированного действия), производные дикетохинолина-4-1, ингибитор взаимодействия интегразы с LEDGF, ледгины, M-522, M-532, MK-0536, NSC-310217, NSC-371056, NSC-48240, NSC-642710, NSC-699171, NSC-699172, NSC-699173, NSC-699174, стилбендисульфоновую кислоту, T-169, STP-0404, VM-3500, XVIR-110, ACC-017 и каботегравир.

[0422] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором некаталитического сайта интегразы, или аллостерическим ингибитором HIV (NCINI). Примеры некаталитического сайта интегразы, или аллостерическим ингибиторы HIV (NCINI), которые можно комбинировать или вводить совместно, включают CX-05045, CX-05168 и CX-14442. Дополнительные примеры ингибиторов капсида HIV включают без ограничений описанные в патенте публикациях патента США №№ US2014221356 и US2016016973.

Ингибиторы фактора вирусной инфекционности HIV

[0423] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором фактора инфекционности вируса HIV. Примеры ингибиторов фактора инфекционности вируса HIV включают производные 2-амино-N-(2-метоксифенил)-6-((4-нитрофенил)тио)бензамида или Irino-L.

Ингибиторы проникновения HIV

[0424] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором проникновения HIV. Примеры ингибиторов проникновения (слияния) HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения AAR-501, LBT-5001, ценикривирок, ингибиторы CCR5, ингибиторы gp41, ингибиторы прикрепления CD4, ингибиторы gp120, ингибиторы gp160 и ингибиторы CXCR4.

[0425] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором CCR5. Примеры ингибиторов CCR5, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения аплавирок, викривирок, маравирок, маравирок (инъекционная наноэмульсия длительного действия), ценикривирок, леронлимаб (PRO-140), адаптавир (RAP-101), нифевирок (TD-0232), биспецифические антитела к GP120/CD4 или CCR5, B-07, MB-66, полипептид C25P, TD-0680, тиоравирок и vMIP (Haimipu).

[0426] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором gp41. Примеры ингибиторов gp41, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения альбувиртид, энфувиртид, гриффитсин (ингибитор gp41/gp120/gp160), BMS-986197, биобеттер энфувиртида,

биоаналог энфувиртида, ингибиторы слияния HIV-1 (P26-Bapc), ITV-1, ITV-2, ITV-3, ITV-4, CPT-31, C13hmAb, липувиртид, тример PIE-12 и сифувиртид.

[0427] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором прикрепления CD4. Примеры ингибиторов прикрепления CD4, которые можно комбинировать или вводить совместно включают ибализумаб и аналоги CADA.

[0428] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором gp120. Примеры ингибиторов gp120, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения микробицид, направленный против HIV, Radha-108 (рецептол) 3B3-PE38, BMS818251, BanLec, нанопрепарат на основе бентонита, фостемсавир трометамин, IQP-0831, VVX-004, и BMS-663068.

[0429] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором gp160. Примеры ингибиторов gp160, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения фанхинолин.

[0430] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором CXCR4. Примеры ингибиторов CXCR4, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают плериксафор, ALT-1188, пептид N15 и vMIP (Haimipu).

Ингибиторы созревания

[0431] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые

полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором созревания HIV. Примеры ингибиторов созревания HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают BMS-955176, GSK-3640254 и GSK-2838232.

Средства, обращающие латентность

[0432] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят со средством, обращающим латентность (LRA). Примеры средств, обращающих латентность, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают агонисты Toll-подобных рецепторов (TLR) (включая агонисты TLR7, например GS-9620 (весатолимод), агонисты TLR8, например, GS-9688 (селгантолимод), агонисты TLR9, например, лефитолимод (MGN-1703)), ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC), ингибиторы протеасом, такие как велкейд, активаторы протеинкиназы C (PKC), ингибиторы Smyd2, ингибиторы BET-бромодомена 4 (BRD4) (такие как ZL-0580, апабеталон), иономицин, антагонисты IAP (ингибитор белков апоптоза, таких как APG-1387, LBW-242), миметики SMAC (включая TL32711, LCL161, GDC-0917, HGS1029, AT-406, Debio-1143), PMA, SAHA (субероанилогидроксамовая кислота или субероил, анилид и гидроксамовая кислота), NIZ-985, антитела, модулирующие IL-15 (включая IL-15, слитые белки IL-15 и агонисты рецепторов IL-15), JQ1, дисульфирам, амфотерицин B и ингибиторы убиквитина, такие как аналоги ларгазола, APH-0812 и GSK-343. Примеры активаторов PKC включают без ограничения индолактам, простратин, ингенол B и DAG-лактоны. Дополнительные примеры агонистов TLR7 включают без ограничения описанные в патенте США № US2010/143301. Дополнительные примеры агонистов TLR8 включают без ограничения описанные в патенте США № US2017/071944.

Ингибиторы гистондеацетилазы (HDAC)

[0433] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором гистондеацетилазы 1, гистондеацетилазы 9 (HDAC9, HD7, HD7b, HD9, HDAC, HDAC7, HDAC7B, HDAC9B, HDAC9FL, HDRP, MITR; № гена: 9734). Примеры ингибиторов HDAC включают без ограничений абексиностат, ACY-241,

AR-42, BEBT-908, белиностат, CKD-581, CS-055 (HBI-8000), CT-101, CUDC-907 (фимепиностат), энтиностат, гивиностат, моцетиностат, панобиностат, прациностат, хизиностат (JNJ-26481585), резминостат, риколиностат, ромидепсин, SHP-141, TMB-ADC, вальпроевую кислоту (VAL-001), вориностат, тиностамустин, реметиностат и энтиностат.

Ингибиторы капсида

[0434] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором капсида. Примеры ингибиторов капсида, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения ингибиторы полимеризации капсида или соединения, разрушающие капсид, ингибиторы нуклеокапсида p7 HIV (NCp7), такие как азодикарбонамид, ингибиторы капсидного белка p24 HIV, ленакапавир (GS-6207), серии GS-CA1, AVI-621, AVI-101, AVI-201, AVI-301 и AVI-CAN1-15, PF-3450074, ингибиторы капсида HIV-1 (инфекция HIV-1, Шаньдунский университет) и соединения, описанные в (WO 2019/087016 (GSK)). Дополнительные примеры ингибиторов капсида включают без ограничений описанные в патенте публикациях патента США №№ US2018051005, US2016108030.

Терапия HIV длительного действия

[0435] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с терапией HIV длительного действия. Примеры схем пролонгированного действия, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничения каботегравир, рилпивирин, любую интегразу LA, VM-1500 LAI, маравирок (LAI), имплантат тенофовир, имплантат ислатравир, доравирин, ралтегравир и долутегравир длительного действия.

[0436] Кроме того, в качестве средств терапии HIV длительного действия включены нейтрализующие антитела к HIV широкого спектра действия (bNAb), описанные в данном документе, имеющие продлевающие время полужизни в сыворотке крови аминокислотные замены в Fc-области. Описаны аминокислотные замены в Fc-области, которые увеличивают время полужизни антитела. Например, «мутант по YTE» (замена метионина на тирозин в положении 252, замена серина на

треонин в положении 254 и замена треонина на глутаминовую кислоту в положении 256 (нумерация согласно EU)) демонстрирует четырехкратное увеличение времени полужизни по сравнению с версиями того же антитела дикого типа (Dall'Acqua, et al., J Biol Chem, 281 23514-24 (2006); Robbie, et al., Antimicrob Agents Chemotherap., 57(12):6147-6153 (2013)). См. также патент США № 7658921. В дополнительном примере замены M428L и N434S (нумерация согласно EU; «LS») могут увеличивать фармакокинетическое время полужизни bNAb. В других вариантах осуществления bNAb, описанные в данном документе, содержат мутации T250Q и M428L (нумерация согласно EU). В других вариантах осуществления bNAb, описанные в данном документе, содержат мутации H433K и N434F (нумерация согласно EU). Иллюстративные bNAb с удлиненным временем полужизни в сыворотке крови, который можно комбинировать или совместно вводить с одним или более слитыми полипептидами, или полинуклеотидами, кодирующими, липоплексами (например, LNP), содержащими такие полинуклеотиды, или векторами, экспрессирующими такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, включают 3BNC117-LS, 10-1074-LS, 10-1074-LS-J, GS-5423 и GS-2872.

Ингибиторы цитохрома P450 3

[0437] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором цитохрома P450 3. Примеры ингибиторов цитохрома P450 3 включают без ограничений описанные в патенте США № 7939553.

Ингибиторы РНК-полимеразы

[0438] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с модулятором РНК-полимеразы. Примеры модуляторов РНК-полимеразы включают без ограничений описанные в патентах США №№ 10065958; и 8008264.

Модуляторы иммунных контрольных точек

[0439] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые

полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с одним или более блокаторами или ингибиторами ингибирующих белков или рецепторов иммунных контрольных точек и/или с одним или более стимуляторами, активаторами или агонистами одного или более стимулирующих белков или рецепторов иммунных контрольных точек. Блокада или ингибирование ингибирующих иммунных контрольных точек может положительно регулировать активацию Т-клеток или NK-клеток и предотвращать ускользание от иммунного ответа инфицированных клеток. Активация или стимуляция стимулирующих иммунных контрольных точек может усиливать эффект ингибиторов иммунных контрольных точек в инфекционной терапии. В различных вариантах осуществления белки или рецепторы иммунных контрольных точек регулируют Т-клеточные ответы (например, рассмотренные в Xu, *et al*., J Exp Clin Cancer Res. (2018) 37:110). В различных вариантах осуществления белки или рецепторы иммунных контрольных точек регулируют NK-клеточные ответы (например, рассмотренные в Davis, *et al*., Semin Immunol. (2017) 31:64–75, и Chiossone, *et al*., Nat Rev Immunol. (2018) 18(11):671-688).

[0440] Примеры белков или рецепторов иммунных контрольных точек включают без ограничений CD27 (№ гена в базе данных NCBI: 939), CD70 (№ гена в NCBI: 970), CD40 (№ гена в NCBI: 958), CD40LG (№ гена в NCBI: 959), CD47 (№ гена в NCBI: 961), CD48 (SLAMF2; № гена в NCBI: 962), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый домен белок 2 (TMIGD2, CD28H; № гена в NCBI: 126259), CD84 (LY9B, SLAMF5; № гена в NCBI: 8832), CD96 (идентификационный номер гена в базе данных NCBI: 10225), CD160 (идентификационный номер гена в базе данных NCBI: 11126), MS4A1 (CD20; № гена в NCBI: 931), CD244 (SLAMF4; № гена в NCBI: 51744); CD276 (B7H3; № гена в NCBI: 80381); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4; № гена в NCBI: 79679); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA; № гена в NCBI: 64115); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3; № гена в NCBI: 152404); лиганд 1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6; № гена в NCBI: 374383); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7; № гена в NCBI: 11148); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278; № гена в NCBI: 29851); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2; № гена в NCBI: 23308); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40; № гена в NCBI: 7293); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L; № гена в NCBI: 7292); TNFRSF8 (CD30; № гена в NCBI: 943), TNFSF8

(CD30L; № гена в NCBI: 944); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1; № гена в NCBI: 8797), TNFRSF9 (CD137; № гена в NCBI: 3604), TNFSF9 (CD137L; № гена в NCBI: 8744); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2; № гена в NCBI: 8795), TNFRSF10 (TRAIL; № гена в NCBI: 8743); TNFRSF14 (HVEM, CD270; № гена в NCBI: 8764), TNFSF14 (HVEML; № гена в NCBI: 8740); CD272 (ассоциированный с B- и T-лимфоцитами белок (BTLA); № гена в NCBI: 151888); TNFRSF17 (BCMA, CD269; № гена в NCBI: 608), TNFSF13B (BAFF; № гена в NCBI: 10673); TNFRSF18 (GITR; № гена в NCBI: 8784), TNFSF18 (GITRL; № гена в NCBI: 8995); последовательность A, родственную полипептиду MHC класса I (MICA; № гена в NCBI: 100507436); последовательность B, родственную полипептиду MHC класса I (MICB; № гена в NCBI: 4277); CD274 (CD274, PDL1, PD-L1; № гена в NCBI: 29126); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1; CD279; № гена в NCBI: 5133); ассоциированный с цитотоксическими T-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152; № гена в NCBI: 1493); CD80 (B7-1; № гена в NCBI: 941), CD28 (идентификационный номер гена в базе данных NCBI: 940); молекулу клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112; № гена в NCBI: 5819); CD226 (DNAM-1; № гена в NCBI: 10666); молекулу клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155; № гена в NCBI: 5817); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R; № гена в NCBI: 79037); T-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT; № гена в NCBI: 201633); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина T-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4; № гена в NCBI: 91937); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3; № гена в NCBI: 84868); галектин 9 (LGALS9; № гена в NCBI: 3965); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223; № гена в NCBI: 3902); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150; № гена в NCBI: 6504); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3; № гена в NCBI: 4063); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352; № гена в NCBI: 114836); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319; № гена в NCBI: 57823); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1; № гена в NCBI: 80329); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2; № гена в NCBI: 80328); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3; № гена в NCBI: 79465); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4; № гена в NCBI: 135250); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5; № гена в NCBI: 353091); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6; № гена в NCBI: 154064); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A; № гена в NCBI: 3821); лектиноподобный рецептор киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314; № гена в NCBI: 22914); лектиноподобный рецептор

киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C; № гена в NCBI: 3822); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E; № гена в NCBI: 3823); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C4 (KLRC4, NKG2F; № гена в NCBI: 8302); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1; № гена в NCBI: 3802); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2; № гена в NCBI: 3803); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3; № гена в NCBI: 3804); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1, KIR, CD158E1; № гена в NCBI: 3811) (например, лирилумаб (IPH2102/BMS-986015), IPH-4102); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1; № гена в NCBI: 3824) и киназа киназы киназы митоген-активируемой протеинкиназы 1 (MAP4K1, также известной как гематопоэтическая киназа-предшественник 1 (HPK1); № гена в NCBI: 11184).

[0441] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с одним или более блокаторами или ингибиторами одного или более Т-клеточных ингибирующих белков или рецепторов иммунных контрольных точек. Иллюстративные Т-клеточные ингибирующие белки или рецепторы иммунных контрольных точек включают без ограничений CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1

(KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1). Лирилумаб представляет собой иллюстративное антитело, которое связывается с рецепторами KIR2DL1/2L3 и блокирует их. В различных вариантах осуществления слитые полипептиды, полинуклеотиды, векторы, LNP, иммуногенные композиции и/или фармацевтические композиции, как описано в данном документе, комбинируют с одним или более агонистами или активаторами одного или более Т-клеточных стимулирующих белков или рецепторов иммунных контрольных точек, . Иллюстративные белки или рецепторы Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек включают, без ограничений, CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); CD244 (2B4, SLAMF4), молекулу клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155). См., например, Xu, *et al*., J Exp Clin Cancer Res. (2018) 37:110.

[0442] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с одним или более блокаторами или ингибиторами одного или более NK-клеточных ингибирующих белков или рецепторов иммунных контрольных точек. Иллюстративные белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек включают, без ограничений, иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1

(KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A), например, монализумаб (IPH2201); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94). В различных вариантах осуществления описанные в данном документе средства комбинируют с одним или более агонистами или активаторами одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. Иллюстративные белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек включают, без ограничений, CD16, CD226 (DNAM-1); CD244 (2B4, SLAMF4); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); член 7 семейства SLAM (SLAMF7). См., например, Davis, *et al.*, Semin Immunol. (2017) 31:64–75; Fang, *et al.*, Semin Immunol. (2017) 31:37-54; и Chiossone, *et al.*, Nat Rev Immunol. (2018) 18(11):671-688.

[0443] В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор (например, антитело или его фрагмент, или миметик антитела) PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают малые органические молекулы ингибитора PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из группы, состоящей из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CTLA4 содержит BPI-002.

[0444] Примеры ингибиторов CTLA4, которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, ипилимумаб, тремелимумаб, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, BPI-002, а также полиспецифические ингибиторы FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1).

[0445] Примеры ингибиторов PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1), которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, пембролизумаб, ниволумаб, цемиплимаб, пидилизумаб, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаб, атезолизумаб, авелумаб, дурвалумаб, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283,

генолимзумаб (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181 (будигалимаб), PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, GS-4224, GS-4416, INCB086550, MAX10181, а также полиспецифические ингибиторы FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1).

[0446] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с антителами к TIGIT, такими как этигилимаб, BMS-986207, тираголумаб (также известный как MTIG-7192A; RG-6058; RO 7092284), вибостолимаб (MK-7684), AGEN1307, AGEN1327, AGEN1777, COM-902, IBI-939, AB154, SGN-TGT, MG1131 и EOS884448 (EOS-448).

Агонисты или активаторы членов суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF)

[0447] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с одним или более агонистами одного или более членов суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF), например, агонистом одного или более TNFRSF1A (№ гена в NCBI: 7132), TNFRSF1B (№ гена в NCBI: 7133), TNFRSF4 (OX40, CD134; № гена в NCBI: 7293), TNFRSF5 (CD40; № гена в NCBI: 958), TNFRSF6 (FAS, № гена в NCBI: 355), TNFRSF7 (CD27, № гена в NCBI: 939), TNFRSF8 (CD30, № гена в NCBI: 943), TNFRSF9 (4-1BB, CD137, № гена в NCBI: 3604), TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1, № гена в NCBI: 8797), TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2, № гена в NCBI: 8795), TNFRSF10C (CD263, TRAILR3, № гена в NCBI: 8794), TNFRSF10D (CD264, TRAILR4, № гена в NCBI: 8793), TNFRSF11A (CD265, RANK, № гена в NCBI: 8792), TNFRSF11B (№ гена в NCBI: 4982), TNFRSF12A (CD266, № гена в

NCBI: 51330), TNFRSF13B (CD267, № гена в NCBI: 23495), TNFRSF13C (CD268, № гена в NCBI: 115650), TNFRSF16 (NGFR, CD271, № гена в NCBI: 4804), TNFRSF17 (BCMA, CD269, № гена в NCBI: 608), TNFRSF18 (GITR, CD357, № гена в NCBI: 8784), TNFRSF19 (№ гена в NCBI: 55504), TNFRSF21 (CD358, DR6, № гена в NCBI: 27242), и TNFRSF25 (DR3, № гена в NCBI: 8718).

[0448] Примеры антител к TNFRSF4 (OX40), которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, MEDI6469, MEDI6383, MEDI0562 (таволиксизумаб), MOXR0916, PF-04518600, RG-7888, GSK-3174998, INCAGN1949, BMS-986178, GBR-8383, ABBV-368, и те, которые описаны в WO2016179517, WO2017096179, WO2017096182, WO2017096281, и WO2018089628.

[0449] Примеры антител к TNFRSF5 (CD40), которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, RG7876, SEA-CD40, APX-005M и ABBV-428.

[0450] В некоторых вариантах осуществления совместно вводят антитело к TNFRSF7 (CD27) варлилумаб (CDX-1127).

[0451] Примеры антител к TNFRSF9 (4-1BB, CD137), которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, урелумаб, утомилумаб (PF-05082566), AGEN2373 и ADG-106.

[0452] Примеры антител к TNFRSF18 (GITR), которые можно вводить совместно, включают, без ограничений, MEDI1873, FPA-154, INCAGN-1876, TRX-518, BMS-986156, MK-1248, GWN-323 и антитела, описанные в WO2017096179, WO2017096276, WO2017096189 и WO2018089628. В некоторых вариантах осуществления совместно вводят антитело или его фрагмент, нацеленные на TNFRSF4 (OX40) и TNFRSF18 (GITR). Такие антитела описаны, например, в WO2017096179 и WO2018089628.

Привлекающие натуральные киллерные клетки (NK) биспецифические и триспецифические активаторы

[0453] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с биспецифическим рекрутером NK-клеток (BiKE) или триспецифическим рекретером NK-клеток триспецифическим активатором (TriKE) (например, не имеющим Fc) или биспецифическим антителом (например, имеющим Fc) к NK-клеточному активирующему рецептору, например, CD16A, лектиновыми

рецепторами C-типа (CD94/NKG2C, NKG2D, NKG2E/H и NKG2F), натуральным цитотоксическими рецепторами (NKp30, NKp44 и NKp46), лектин-подобными рецепторами C-типа киллерных клеток (NKp65, NKp80), Fc-рецептором FcγR (который опосредует антителозависимую клеточную цитотоксичность), рецепторами семейства SLAM (например, 2B4, SLAM6 и SLAM7), иммуноглобулиноподобными рецепторами киллерных клеток (KIR) (KIR-2DS и KIR-3DS), DNAM-1 и CD137 (4-1BB). Соответственно, биспецифические молекулы, связывающиеся с CD16, могут иметь или не иметь Fc. Иллюстративные привлекающие NK-клетки биспецифические активаторы, которые можно вводить совместно с мишенью CD16 и один или более антигенов, ассоциированных с HIV, как описано в настоящем документе. BiKE и TriKE описаны, например, в Felices, *et al*., Methods Mol Biol. (2016) 1441:333-346; Fang, *et al*., Semin Immunol. (2017) 31:37-54. Примеры триспецифических рекрутеров NK-клеток (TRiKE) включают OXS-3550, HIV-TriKE и CD16-IL-15-B7H3 TriKe.

Ингибиторы индолеамин-пиррол-2,3-диоксигеназы (IDO1)

[0454] В различных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с ингибитором индоламин-2,3-диоксигеназы 1 (IDO1; № гена в NCBI: 3620). Примеры ингибиторов IDO1 включают без ограничения BLV-0801, эпакадостат, F-001287, GBV-1012, GBV-1028, GDC-0919, индоксимод, NKTR-218, вакцину на основе NLG-919, PF-06840003, производные пиранонафтохинона (SN-35837), ресминостат, SBLK-200802, BMS-986205, и shIDO-ST, EOS-200271, KHK-2455, LY-3381916.

Агонисты Toll-подобных рецепторов (TLR)

[0455] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с агонистом Toll-подобного рецептора (TLR), например, агонистом TLR1 (идентификатор гена NCBI: 7096), TLR2 (№ гена в NCBI: 7097), TLR3 (№ гена в NCBI: 7098), TLR4 (№ гена в NCBI: 7099), TLR5 (№ гена в NCBI: 7100), TLR6 (№ гена в NCBI: 10333), TLR7 (№ гена в NCBI: 51284), TLR8 (№ гена в NCBI: 51311), TLR9 (№ гена в NCBI: 54106), и/или TLR10 (идентификационный номер гена в базе данных NCBI: 81793). Примеры агонистов TLR7, которые можно вводить совместно, включают, помимо прочего, AL-034, DSP-0509, GS-9620 (везатолимод), аналог

везатолимода, LHC-165, TMX-101 (имиквимод), GSK-2245035, резиквимод, DSR-6434, DSP-3025, IMO-4200, MCT-465, MEDI-9197, 3M-051, SB-9922, 3M-052, Limtop, TMX-30X, TMX-202, RG-7863, RG-7854, RG-7795, и соединения, описанные в US20100143301 (Gilead Sciences), US20110098248 (Gilead Sciences), и US20090047249 (Gilead Sciences), US20140045849 (Janssen), US20140073642 (Janssen), WO2014/056953 (Janssen), WO2014/076221 (Janssen), WO2014/128189 (Janssen), US20140350031 (Janssen), WO2014/023813 (Janssen), US20080234251 (Array Biopharma), US20080306050 (Array Biopharma), US20100029585 (Ventirx Pharma), US20110092485 (Ventirx Pharma), US20110118235 (Ventirx Pharma), US20120082658 (Ventirx Pharma), US20120219615 (Ventirx Pharma), US20140066432 (Ventirx Pharma), US20140088085 (Ventirx Pharma), US20140275167 (Novira Therapeutics) и US20130251673 (Novira Therapeutics). Двойным агонистом TLR7/TLR8, который можно вводить совместно, являются NKTR-262, телратолимод и BDB-001 Примеры агонистов TLR8, которые можно вводить совместно, включают без ограничения E-6887, IMO-4200, IMO-8400, IMO-9200, MCT-465, MEDI-9197, мотолимод, резиквимод, GS-9688, VTX-1463, VTX-763, 3M-051, 3M-052, и соединения, описанные в US20140045849 (Janssen), US20140073642 (Janssen), WO2014/056953 (Janssen), WO2014/076221 (Janssen), WO2014/128189 (Janssen), US20140350031 (Janssen), WO2014/023813 (Janssen), US20080234251 (Array Biopharma), US20080306050 (Array Biopharma), US20100029585 (Ventirx Pharma), US20110092485 (Ventirx Pharma), US20110118235 (Ventirx Pharma), US20120082658 (Ventirx Pharma), US20120219615 (Ventirx Pharma), US20140066432 (Ventirx Pharma), US20140088085 (Ventirx Pharma), US20140275167 (Novira Therapeutics), и US20130251673 (Novira Therapeutics). Примеры агонистов TLR9, которые можно вводить совместно, включают без ограничений AST-008 (кавротолимод), кобитолимод, CMP-001, IMO-2055, IMO-2125, S-540956, литенимоб, MGN-1601, BB-001, BB-006, IMO-3100, IMO-8400, IR-103, IMO-9200, агатолимод, DIMS-9054, DV-1079, DV-1179, AZD-1419, лефитолимод (MGN-1703), CYT-003, CYT-003-QbG10, тилсотолимод и PUL-042. Примеры агонистов TLR3 включают ринтатолимод, поли-ICLC, RIBOXXON®, Apoxxim, RIBOXXIM®, IPH-33, MCT-465, MCT-475 и ND-1.1. Примеры агонистов TLR4 включают G-100 и GSK-1795091.

Ингибиторы или антагонисты CDK

[0456] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые

полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором или агонистом CDK. В некоторых вариантах осуществления средства, описанные в данном документе, комбинируют с ингибитором или антагонистом CDK. В некоторых вариантах осуществления ингибитор или антагонист CDK выбран из VS2-370.

Агонисты STING, модуляторы RIG-I и NOD2

[0457] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно со стимулятором рецептора генов интерферона (STING) (также известным как стимулятор партнера ответа интерферона cGAMP 1 (STING1); трансмембранный белок 173 (TMEM173); № гена в NCBI: 340061). В некоторых вариантах осуществления агонист или активатор рецептора STING выбран из ADU-S100 (MIW-815), SB-11285, MK-1454, SR-8291, агониста STING (латентный HIV), 5,6-диметилксантенон-4-уксусной кислоты (DMXAA), циклического GAMP (cGAMP) и циклического ди-AMP. В некоторых вариантах осуществления описанные в данном документе средства комбинируют с модулятором RIG-I, таким как RGT-100, или модулятором NOD2, таким как SB-9200 и IR-103.

[0458] В некоторых вариантах осуществления дополнительный терапевтическое средство представляет собой агонист DExD/H-бокс хеликазы 58 (DDX58; также называется RIG-I, RIG1, RIGI, RLR-1, SGMRT2; № гена в NCBI: 23586). Иллюстративные агонисты RIG-I включают инаригивир сопроксил (SB-9200; GS-9992); SB-40, SB-44, ORI-7246, ORI-9350, ORI-7537, ORI-9020, ORI-9198, ORI-7170, RGT-100 и KIN1148, описанные Hemann, *et al.*, *J Immunol* May 1, 2016, 196 (1 Supplement) 76.1. Описаны дополнительные агонисты RIG-I, например, в Elion, *et al.*, *Cancer Res.* (2018) 78(21):6183-6195; и Liu, *et al.*, *J Virol.* (2016) 90(20):9406-19. Агонисты RIG-I доступны в продаже, например, от Invivogen (invivogen.com). В некоторых вариантах осуществления средства, описанные в данном документе, комбинируют с агонистом, содержащим нуклеотид-связывающий домен олигомеризации 2 (NOD2; № гена в NCBI: 64127), таким как инаригивир сопроксил (SB-9200; GS-9992) и IR-103.

Ингибиторы LAG-3 и TIM-3

[0459] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP),

содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с антителом к TIM-3, таким как TSR-022, LY-3321367, MBG-453, INCAGN-2390.

[0460] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с антителом к LAG-3 (активация лимфоцитов), таким как релатлимаб (ONO-4482), LAG-525, MK-4280, REGN-3767, INCAGN2385.

Агонисты интерлейкиновых или цитокиновых рецепторов

[0461] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с агонистом интерлейкинового рецептора, таким как агонисты рецепторов IL-2, IL-7, IL-15, IL-10, IL-12. Примеры агонистов рецептора IL-2, которые можно вводить совместно, включают пролейкин (алдеслейкин, IL-2); BC-IL (Cel-Sci), пегилированный IL-2 (например, NKTR-214); модифицированные варианты IL-2 (например, THOR-707, слитый белок на основе Fc-IL-2), бемпегалдеслейкин, AIC-284, ALKS-4230, CUI-101, Neo-2/15. Примеры агонистов рецептора IL-15, которые можно вводить совместно, включают ALT-803, NKTR-255 и hetIL-15, слитый белок на основе интерлейкина-15/Fc, AM-0015, NIZ-985, SO-C101, синторин IL-15, (пегилированный IL-15), P-22339 и слитый белок на основе IL-15-PD-1 N-809. Примеры агонистов рецептора IL-7, которые можно совместно вводить, включают CYT-107.

[0462] Примеры дополнительных вариантов видов иммунной терапии, которые можно комбинировать, включают интерферон альфа; интерферон α-2b; интерферон α-n3; пегилированный интерферон альфа; интерферон гамма; агонисты fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3) (например, gS-3583, cDX-301); гепон; нормферон, пэгинтерферон альфа-2a, пэгинтерферон альфа-2b, RPI-MN. В различных вариантах осуществления агонисты fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3) (например, gS-3583, cDX-301) вводят в первой временной точке, и один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например,, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие

слитые полипептиды, вводят во временной точке через по меньшей мере 6, 7, 8, 9, 10 дней, например, 1 неделю, после первой временной точки.

[0463] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с агонистом fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3) (например, GS-3583, CDX-301). Иллюстративные агонисты FLT3, которые можно вводить совместно, описаны, например, в WO 2020/263830 A1. В различных вариантах осуществления совместное введение агониста FLT3 увеличивает индуцированный вакциной Т-клеточный ответ по сравнению с введением одного или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, в отсутствие агониста FLT3.

Ингибиторы фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K)

[0464] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором PI3K. Примеры ингибиторов PI3K, которые можно ингибировать или вводить совместно, включают иделалисиб, алпелисиб, бупарлисиб, оротат CAI, копанлисиб, дувелисиб, гедатолисиб, нератиниб, панулисиб, перифосин, пиктилисиб, пиларалисиб, пуквитиниба мезилат, ригосертиб, ригосертиб натрий, сонолисиб, тазелисиб, AMG-319, AZD-8186, BAY-1082439, CLR-1401, CLR-457, CUDC-907, DS-7423, EN-3342, GSK-2126458, GSK-2269577, GSK-2636771, INCB-040093, LY-3023414, MLN-1117, PQR-309, RG-7666, RP-6530, RV-1729, SAR-245409, SAR-260301, SF-1126, TGR-1202, UCB-5857, VS-5584, XL-765 и ZSTK-474.

Ингибиторы диацилглицеринкиназы

[0465] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором диацилглицеролкиназы (DGK), например, диацилглицеролкиназы альфа (DGKα) и диацилглицеролкиназы дзета (DGKζ). Примеры ингибиторов DGK,

которые можно комбинировать или совместно вводить, включают ритансерин и ингибиторы DGK, описанные в WO2020006016 и WO2020006018.

Антагонисты альфа-4/бета-7

[0466] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с антагонистом альфа-4/бета-7. Примеры антагонистов интегрина альфа-4/бета-7, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают PTG-100, TRK-170, абрилумаб, этролизумаб, каротеграст метил и ведолизумаб.

Ингибиторы HPK1/MAP4K1

[0467] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с ингибитором киназы киназы киназы митоген-активируемой протеинкиназы 1 (MAP4K1, также известной как гематопоэтическая киназа-предшественник 1 (HPK1); № гена в NCBI: 11184). Примеры ингибиторов HPK1 включают, без ограничений, ZYF-0272 и ZYF-0057.

Антитела, нацеленные на HIV

[0468] Примеры антител к HIV, биспецифических антител и «антителоподобных» терапевтических белков, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают без ограничений DARTs®, DUOBODIES®, BITES®, XmAbs®, TandAbs®, производные Fab, bNAb (нейтрализующие антитела широкого спектра действия к HIV-1), TMB-360, TMB-370, и белки, нацеленные на gp120 или gp41 HIV, молекулы-рекрутеры антител, нацеленные на HIV, моноклональные антитела к CD63, антитела к GB вируса C, антитело к GP120/CD4, биспецифическое моноклональное антитело к gp120, биспецифическое антитело к CCR5, однодоменные антитела к Nef, антитело к Rev, антитела к CD18, полученные из верблюдовых, антитела к ICAM-1, полученные из верблюдовых, DCVax-001, таргетные антитела к gp140, терапевтические антитела к HIV на основе gp41, человеческие рекомбинантные mAb, ибализумаб, ибализумаб (второе поколение), Immuglo, MB-66, моноклональное человеческое антитело клона 3, нацеленное на

KLIC (инфекция HIV). Можно использовать различные bNAb, как описано в данном документе.

[0469] В определенных вариантах осуществления совместно вводимое антитело или его антигенсвязывающий фрагмент или антигенсвязывающая молекула являются нейтрализующими человеческими антителами (например, моноклональными), которые нацелены на HIV-1, или получены из них. «Нейтрализующее антитело» представляет собой антитело, которое может нейтрализовать способность HIV к инициации и/или поддержанию инфекции в хозяине и/или клетках-мишенях *in vivo*. В настоящем изобретении представлены нейтрализующие моноклональные человеческие антитела, где антитело распознает антиген HIV, например, полипептид gp120. В определенных вариантах осуществления «нейтрализующее антитело» может ингибировать вход проникновение HIV-1, например SF162 и/или JR-CSF, с индексом нейтрализации >1,5 или >2,0 (Kostrikis LG *et al.*, J. Virol.,70(1): 445-458 (1996)).

[0470] В некоторых вариантах осуществления совместно вводимое антитело или его антигенсвязывающий фрагмент или антигенсвязывающая молекула являются нейтрализующими человеческими антителами широкого спектра действия (например, моноклональными), которые нацелены на HIV-1, или получены из них. Под «нейтрализующими антителами широкого спектра» подразумеваются антитела, которые нейтрализуют более одного вида вируса HIV-1 (из различных клад и разных штаммов в одной кладе) в анализе на нейтрализацию. Нейтрализующее антитело широкого спектра может нейтрализовать по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или более различных штаммов HIV-1, штаммов, принадлежащих к одинаковым или разным кладам. Иллюстративные нейтрализующие антитела широкого спектра действия (bNAb), которые можно вводить совместно в качестве дополнительного терапевтического средства в комбинированной терапии, описаны, например, в 8673307; 9493549; 9783594; и WO 2012/154312; WO2012/158948; WO 2013/086533; WO 2013/142324; WO2014/063059; WO 2014/089152, WO 2015/048462; WO 2015/103549; WO 2015/117008; WO2016/014484; WO 2016/154003; WO 2016/196975; WO 2016/149710; WO2017/096221; WO 2017/133639; WO 2017/133640, которые включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей. Иллюстративные bNAb, которые можно вводить совместно, включают без ограничения 12A12, 12A21, NIH45-46, bANC131, 8ANC134, IB2530, INC9, 8ANC195, 8ANC196, 10-259, 10-303, 10-410, 10-847, 10-996, 10-1074, 10-1074-LS, 10-1074-LS-J, 10-1121, 10-1130, 10-1146, 10-1341, 10-1369, 10-1074GM, PGT-121, PGT-121.414, GS-

9721, GS-9722, GS-2872. Дополнительные примеры включают антитела, описанные в Sajadi, *et al*., Cell. (2018) 173(7):1783-1795; Sajadi, *et al*., J Infect Dis. (2016) 213(1):156-64; Klein *et al*., Nature, 492(7427): 118-22 (2012), Horwitz *et al*., Proc Natl Acad Sci U S A, 110(41): 16538-43 (2013), Scheid, *et al*., Science, 333: 1633-1637 (2011), Scheid, *et al*., Nature, 458:636-640 (2009), Eroshkin *et al*, Nucleic Acids Res., 42 (Database issue):Dl 133-9 (2014), Mascola *et al*., Immunol Rev., 254(l):225-44 (2013), такие как 2F5, 4E10, M66.6, CAP206-CH12, 10E81 (все из которых связывают MPER gp41); PG9, PG16, CH01-04 (все из которых связывают V1V2-гликан), 2G12 (который связывается с гликаном внешнего домена); b12, HJ16, CH130-149, VRC01-03, VRC-PG04, 04b, VRC-CH30-34, 3BNC62, 3BNC89, 3BNC91, 3BNC95, 3BNC104, 3BNC117, 3BNC176, 8ANC131, GS-9723, GS-5423 (все из которых связываются с сайтом связывания CD4), которые тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0471] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb)), которое связывается с эпитопом или участком gp120, выбранным из: (i) третьей вариабельной петли (V3) и/или высокоманнозного фрагмента, содержащего олигоманнозный гликан N332; (ii) второй вариабельной петли (V2) и/или вершины оболочечного тримера; (iii) сайта связывания с CD4 (CD4bs); (iv) границы раздела gp120/gp41; или (v) «молчащей поверхности» gp120. Приведенные выше эпитопы или области gp120, связывающиеся с нейтрализующими антителами широкого спектра, описаны, например, в McCoy, *Retrovirology* (2018) 15:70; Sok and Burton, *Nat Immunol*. 2018 19(11): 1179–1188; Possas, *et al., Expert Opin Ther Pat*. 2018 Jul;28(7):551-560; и Stephenson and Barouch, *Curr HIV/AIDS Rep* (2016) 13:31–37, которые включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте и для всех целей.

[0472] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb), которое связывается с эпитопом или участком gp120 в третьей вариабельной петле (V3) и/или высокоманнозным фрагментом, содержащем N332 олигоманнозный гликан, и

конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из GS-9722, PGT-121.60, PGT-121.66, PGT-121, PGT-121.414, PGT-122, PGT-123, PGT-124, PGT-125, PGT-126, PGT-128, PGT-130, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-136, PGT-137, PGT-138, PGT-139, 10-1074, VRC24, 2G12, BG18, 354BG8, 354BG18, 354BG42, 354BG33, 354BG129, 354BG188, 354BG411, 354BG426, DH270.1, DH270.6, PGDM12, VRC41.01, PGDM21, PCDN-33A, BF520.1 и VRC29.03. Дополнительные нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые связываются с gp120 в третьей вариабельной петле (V3) и/или высокоманнозном фрагменте, содержащем N332 олигоманнозный гликан, и которые можно использовать в качестве второго антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описаны, например, в WO 2012/030904; WO 2014/063059; WO 2016/149698; WO 2017/106346; WO 2018/075564, WO 2018/125813 и WO 2018/237148, которые включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0473] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb), которое связывается с эпитопом или участком gp120 в сайте связывания CD4 (CD4bs) и конкурирует с CDR и/или областями VH и VL антитела, выбранного из b12, F105, VRC01, VRC07, VRC07-523, VRC03, VRC06, VRC06b01 VRC08, VRC0801, NIH45-46, GS-9723, GS-5423, 3BNC117, 3BNC60, VRC-PG04, PGV04; CH103, 44-VRC13.01, 1NC9, 12A12, N6, N49-P7, NC-Cow1, IOMA, CH235 и CH235.12, N49P6, N49P7, N49P11, N49P9 и N60P25, или содержат их. Дополнительные нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые связываются с gp120 CD4-связывающим сайтом (CD4bs) и которые можно использовать в качестве второго антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описаны, например, в WO 2012/154312, WO 2012/158948, WO 2013/090644, WO 2013/192589, WO 2018/125813, которые тем самым включены в данный документ посредство ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0474] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb), которое

связывается с эпитопом или участком gp120 во второй вариабельной петле (V2) и/или вершине тримера Env и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PG9, PG16, PGC14, PGG14, PGT-142, PGT-143, PGT-144, PGT-145, CH01, CH59, PGDM1400, CAP256, CAP256-VRC26.08, CAP256-VRC26.09, CAP256-VRC26.25, PCT64-24E и VRC38.01, или содержит их. Дополнительные нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые связываются с gp120 во второй вариабельной петле (V2) и/или вершине тримера Env, и которые можно использовать в качестве второго антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описаны, например, в WO 2010/107939; WO 2012/030904; WO 2018/075564 и WO 2018/125813, которые тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0475] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb), которое связывается с эпитопом или участком gp120 на границе раздела gp120/gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PGT-151, CAP248-2B, 35O22, 8ANC195, ACS202, VRC34 и VRC34.01, или содержит их. Дополнительные нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые связываются с gp120 на границе раздела gp120/gp41 и которые можно использовать в качестве второго антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описаны, например, в WO 2011/038290; WO 2012/030904 и WO2017/079479, которые тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0476] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb)), которое связывается с эпитопом или «молчащей поверхностью» gp120 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC-PG05 и SF12, или содержит их. См., например, Schoofs, *et al*., “Broad and Potent Neutralizing Antibodies Recognize the Silent Face of the HIV Envelope,” *Immunity* (2019) May 14. pii: S1074-7613(19)30194-3 (PMID 31126879).

[0477] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb)), которое связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER). Дополнительные нейтрализующие антитела широкого спектра действия, которые связываются с gp41 в MPER и которые можно использовать в качестве второго антитела или его антигенсвязывающего фрагмента, описаны, например, в WO 2011/034582; WO 2011/038290; WO 2011/046623 и WO 2013/070776, которые тем самым включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

[0478] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или вводят совместно с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb), которое связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER) и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из 10E8, 10E8v4, 10E8-5R-100cF, 4E10, DH511.11P, 2F5, 7b2 и LN01, или содержит их.

[0479] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb)), которое связывается с эпитопом или участком слитого пептида gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC34 и ACS202, или содержит их.

[0480] Примеры дополнительных антител, которые можно вводить совместно, включают бавитуксимаб, UB-421, BF520.1, BiIA-SG, CH01, CH59, C2F5, C4E10, C2F5+C2G12+C4E10, CAP256V2LS, 3BNC117, 3BNC117-LS, 3BNC60, DH270.1, DH270.6, D1D2, 10-1074-LS, Cl3hmAb, GS-9722 (элиповимаб), PGT-121.414, PGT-121.60, PGT-121.66, PGT122, PGT-123, PGT-124, PGT-125, PGT-126, PGT-151, PGT-130, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-128, PGT-136, PGT-137, PGT-138, PGT-139, MDX010 (ипилимумаб), DH511, DH511-2, N6, N6LS, N49P6, N49P7, N49P7.1, N49P9, N49P11, N60P1.1, N60P25.1, N60P2.1, N60P31.1, N60P22, NIH 45-46, PGC14, PGG14,

PGT-142, PGT-143, PGT-144, PGDM1400, PGDM12, PGDM21, PCDN-33A, 2Dm2m, 4Dm2m, 6Dm2m, PGDM1400, MDX010 (ипилимумаб), VRC01, VRC-01-LS, A32, 7B2, 10E8, VRC-07-523, VRC07-523LS, VRC24, VRC41.01, 10E8VLS, 3810109, 10E8v4, IMC-HIV, iMabm36, eCD4-Ig, IOMA, CAP256-VRC26.25, DRVIA7, VRC-HIVMAB080-00-AB, VRC-HIVMAB060-00-AB, P2G12, VRC07, 354BG8, 354BG18, 354BG42, 354BG33, 354BG129, 354BG188, 354BG411, 354BG426, VRC29.03, CAP256, CAP256-VRC26.08, CAP256-VRC26.09, CAP256-VRC26.25, PCT64-24E и VRC38.01, PGT-151, CAP248-2B, 35O22, ACS202, VRC34 и VRC34.01, 10E8, 10E8v4, 10E8-5R-100cF, 4E10, DH511.11P, 2F5, 7b2 и LN01.

[0481] Примеры биспецифических и триспецифических антител к HIV включают MGD014, B12BiTe, BiIA-SG, биспецифическое антитело к TMB, SAR-441236, VRC-01/PGDM-1400/10E8v4, 10E8.4/iMab, 10E8v4/PGT121-VRC01.

[0482] В некоторых вариантах осуществления bNAb могут быть экспрессированы *in vivo* у пациента. Примеры доставляемых *in vivo* bNAb включают AAV8-VRC07; mRNA, кодирующая антитело к HIV VRC01; и сконструированные B-клетки, кодирующие 3BNC117 (Hartweger *et al*, J. Exp. Med. 2019, 1301).

Фармакокинетические усилители

[0483] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с фармакокинетическим усилителем. Примеры фармакокинетических усилителей, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают кобицистат и ритонавир.

Дополнительные терапевтические средства

[0484] Примеры дополнительных терапевтических средств, которые можно комбинировать с одним или более слитыми полипептидами, или полинуклеотидами, кодирующими липоплексы (например, LNP), содержащие такие полинуклеотиды, или векторами, экспрессирующими такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, включают соединения, раскрытые в 2004/096286 (Gilead Sciences), WO 2006/015261 (Gilead Sciences), WO 2006/110157 (Gilead Sciences), WO 2012/003497 (Gilead Sciences), WO 2012/003498 (Gilead Sciences), WO 2012/145728 (Gilead Sciences), WO 2013/006738 (Gilead Sciences), WO 2013/159064 (Gilead Sciences), WO 2014/100323 (Gilead Sciences), US 2013/0165489 (University of Pennsylvania), US

2014/0221378 (Japan Tobacco), US 2014/0221380 (Japan Tobacco), WO 2009/062285 (Boehringer Ingelheim), WO 2010/130034 (Boehringer Ingelheim), WO 2013/006792 (Pharma Resources), US 20140221356 (Gilead Sciences), US 20100143301 (Gilead Sciences) и WO 2013/091096 (Boehringer Ingelheim).

Вакцины против HIV

[0485] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с вакциной против HIV. Примеры вакцин против HIV, которые можно комбинировать или вводить совместно, включают пептидные вакцины, субъединичные вакцины на основе рекомбинантных белков, живые векторные вакцины, ДНК-вакцины, ДНК-вакцину против HIV MAG, пептидные вакцины на основе CD4, комбинации вакцин, вакцины на основе аденовирусных векторов (аденовирусный вектор, такой как Ad5, Ad26 или Ad35), аденовирус обезьян (шимпанзе, гориллы, макака резус, т.е. rhAd), вакцины на основе аденоассоциированного вируса, вакцины на основе аденовируса шимпанзе (например, ChAdOX1, ChAd68, ChAd3, ChAd63, ChAd83, ChAd155, ChAd157, Pan5, Pan6, Pan7, Pan9), вакцины на основе вирусов Коксаки, вакцины на основе кишечных вирусов, вакцины на основе аденовируса горилл, вакцину на основе лентивирусного вектора, вакцины против аренавируса (например, LCMV, Пичинде), вакцину на основе двухсегментного или трехсегментного аренавируса, вакцину против HIV-1 на основе тримеров, вакцины на основе вируса кори, вакцины на основе флавивирусных векторов, вакцину на основе вируса табачной мозаики, вакцину на основе вируса ветряной оспы, вакцины на основе вируса парагриппа 3 (PIV3) человека, вакцины на основе поксвируса (модифицированный вирус осповакцины Анкара (MVA), штаммы NYVAC, происходящие из ортопоксвируса, и штаммы ALVAC (вируса оспы канареек), происходящие из авипоксвируса); вакцину на основе вируса оспы домашней птицы, вакцины на основе рабдовируса, такие как VSV и марабавирус; вакцина на основе рекомбинантного CMV человека (rhCMV), вакцины на основе альфавируса, такие как вирус леса Семлики, вирус венесуэльского конского энцефалита и вирус Синдбис; (см. Lauer, Clinical and Vaccine Immunology, 2017, DOI: 10.1128/CVI.00298-16); составленные в виде LNP терапевтические вакцины на основе mRNA; составленные в виде LNP вакцины на основе самореплицирующейся РНК/самоамплифицирующейся РНК.

[0486] Примеры вакцин против HIV, которые можно вводить совместно, включают без ограничения вакцину AAVLP-HIV, AE-298p, вакцину против CD40.Env-gp140, Ad4-EnvC150, вакцину с адъювантом BG505 SOSIP.664 gp140, вакцину с адъювантом BG505 SOSIP.GT1.1 gp140, вакцину ChAdOx1.tHIVconsv1, CMV-триплексную вакцину MVA, ChAdOx1.HTI, вакцину против HIV Chimigen, ConM SOSIP.v7 gp140, ALVAC HIV (vCP1521), AIDSVAX B/E (gp120), мономерную вакцину gp120 HIV-1 подтипа C, липосомальную субъединичную вакцину MPER-656, Remune, ITV-1, Contre Vir, Ad5-ENVA-48, DCVax-001 (CDX-2401), Vacc-4x, Vacc-C5, VAC-3S, рекомбинантный аденовирус-5 с мультикладной ДНК, (rAd5), вакцину на основе rAd5 gag-pol env A/B/C, Pennvax-G, Pennvax-GP, Pennvax-G/MVA-CMDR, вакцину HIV-TriMix-mRNA, HIV-LAMP-vax, Ad35, Ad35-GRIN, NAcGM3/VSSP ISA-51, вакцины с адъювантом на основе поли-ICLC, TatImmune, GTU-multiHIV (FIT-06), ChAdV63.HIVconsv, gp140[delta]V2.TV1+MF-59, вакцину на основе rVSVIN HIV-1 gag, SeV-EnvF, вакцину на основе SeV-Gag, AT-20, DNK-4, ad35-Grin/ENV, TBC-M4, HIVAX, HIVAX-2, индуцирующую вакцину N123-VRC-34.01 на основе эпитопа HIV, NYVAC-HIV-PT1, NYVAC-HIV-PT4, DNA-HIV-PT123, rAAV1-PG9DP, GOVX-B11, GOVX-B21, GOVX-C55, TVI-HIV-1, Ad-4 (Ad4-env клад C+Ad4-mGag), Paxvax, EN41-UGR7C, EN41-FPA2, ENOB-HV-11, ENOB-HV-12, PreVaxTat, AE-H, MYM-V101, CombiHIVvac, ADVAX, MYM-V201, MVA-CMDR, MagaVax, DNA-Ad5 gag/pol/nef/nev (HVTN505), MVATG-17401, ETV-01, CDX-1401, DNA и вакцину на основе векторов Sev, экспрессирующую SCaVII, rcAD26.MOS1.HIV-Env, вакцину Ad26.Mod.HIV, Ad26.Mod.HIV + мозаичную вакцину MVA + gp140, AGS-004, AVX-101, AVX-201, PEP-6409, SAV-001, ThV-01, TL-01, TUTI-16, VGX-3300, VIR-1111, IHV-001, и вакцины на основе вирусоподобных частиц, такие как псевдовирионная вакцина, CombiVICHvac, слитую вакцину LFn-p24 B/C, ДНК-вакцину на основе GTU, ДНК-вакцину против gag/pol/nef/env, вакцину против TAT HIV, вакцину на основе конъюгированных полипептидов, вакцины на основе дендритных клеток (такие как DermaVir), ДНК-вакцину на основе gag, GI-2010, вакцину против gp41 HIV-1, вакцину против HIV (адъювант PIKA), гибридные пептидные вакцины с эпитопом i-key/MHC класса II, ITV-2, ITV-3, ITV-4, LIPO-5, вакцину с мультикладом Env, вакцину MVA, Pennvax-GP, pp71-дефицитную HCMV-векторную вакцину против HIV, вакцину против HIV rgp160, вакцину против HIV RNActive, SCB-703, вакцину Tat Oyi, TBC-M4, UBI HIV gp120, Vacc-4x + ромидепсин, вариант полипептидной вакцины gp120, вакцину на основе rAd5 gag-pol env A/B/C, DNA.HTI и MVA.HTI, VRC-HIVDNA016-00-VP + VRC-HIVADV014-00-VP, INO-6145, JNJ-9220, gp145 C.6980; вакцину на основе eOD-GT8 60-мера, PD-201401, ДНК-вакцину на основе env

(A, B, C, A/E)/gag (C), белковую вакцину gp120 (A,B,C,A/E), PDPHV-201401, Ad4-EnvCN54, вакцину против EnvSeq-1 Envs HIV-1 (с адъювантом GLA-SE), вакцину для праймирования/бустинга на основе плазмидной ДНК p24gag, нейтрализующую HIV-1 iglb12 стимулирующую антитело VRC-01 вакцину к CD4, вакцины на основе векторов на основе аренавируса (VaxWave®, TheraT®), схему вакцинации MVA-BN HIV-1, UBI HIV gp120, профилактические вакцины на основе mRNA, VPI-211, мультимерную вакцину против HIV gp120 (Fred Hutchinson cancer center), TBL-1203HI, CH505 TF chTrimer, вакцину CD40.HIVRI.Env, Drep-HIV-PT-1, mRNA-1644 и mRNA-1574.

Противозачаточная (контрацептивная) комбинированная терапия

[0487] В определенных вариантах осуществления описанные в данном документе средства комбинируют с противозачаточной или контрацептивной схемой. Терапевтические средства, применяемые против зачатия (для контрацепции), которые можно комбинировать или вводить совместно, включают ципротерона ацетат, дезогестрел, диеногест, дроспиренон, эстрадиола валерат, этинилэстрадиол, этинодиол, этоногестрел, левомефолат, левоноргестрел, линестренол, медроксипрогестерона ацетат, местранол, мифепристон, мизопростол, номегестрола ацетат, норэлгестромин, норэтиндрон, норэтинодрел, норгестимат, ормелоксифен, ацетат сегестерона, улипристала ацетат и любые их комбинации.

[0488] В некоторых вариантах осуществления средство, раскрытое в данном документе, или его фармацевтическую соль комбинируют с одним, двумя, тремя, четырьмя или более дополнительными терапевтическими средствами, выбранными из ATRIPLA® (эфавиренц, тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин); COMPLERA® (EVIPLERA®; рилпивирин, тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин); STRIBILD® (элвитегравир, кобицистат, тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин); TRUVADA® (тенофовира дизопроксила фумарат и эмтрицитабин; TDF+FTC); DESCOVY® (тенофовира алафенамид и эмтрицитабин); ODEFSEY® (тенофовира алафенамид, эмтрицитабин и рилпивирин); GENVOYA® (тенофовира алафенамид, эмтрицитабин, кобицистат и элвитегравир); BIKTARVY (биктегравир + эмтрицитабин + тенофовира алафенамид), адефовир; адефовира дипивоксила; кобицистата; эмтрицитабина; тенофовира; тенофовира алафенамида и элвитегравира; тенофовира элафенамида + элвитегравира (ректальный состав, инфекция HIV); тенофовира дизопроксила; тенофовира дизопроксила фумарата; тенофовира алафенамида; тенофовира алафенамида гемифумарата; TRIUMEQ® (долутегравир, абакавир и ламивудин); долутегравира, абакавира сульфата и

ламивудина; ралтегравира; пегилированного ралтегравира; ралтегравира и ламивудина; ламивудина + лопинавира + ритонавира + абакавира; маравирока; тенофовира + эмтрицитабина + маравирока, энфувиртида; ALUVIA® (KALETRA®; лопинавир и ритонавир); COMBIVIR® (зидовудин и ламивудин; AZT+3TC); EPZICOM® (LIVEXA®; абакавира сульфата и ламивудина; ABC+3TC); TRIZIVIR® (абакавира сульфат, зидовудин и ламивудин; ABC+AZT+3TC); рилпивирина; рилпивирина гидрохлорида; атазанавира сульфата и кобицистата; атазанавира и кобицистата; дарунавира и кобицистата; атазанавира; атазанавира сульфата; долутегравира; элвитегравира; ритонавира; атазанавира сульфата и ритонавира; дарунавира; ламивудина; проластина; фосампренавира; фосампренавира кальция, эфавиренца; этравирина; нелфинавира; нелфинавира мезилата; интерферона; диданозина; ставудина; индинавира; индинавира сульфата; тенофовира и ламивудина; зидовудина; невирапина; саквинавира; саквинавира мезилата; альдеслейкин; зальцитабина; типранавира; ампренавира; делавирдина; делавирдина мезилата; Radha-108 (рецептол); ламивудина и тенофовира дизопроксила фумарата; эфавиренца, ламивудина и тенофовира дизопроксила фумарата; фосфазида; ламивудина, невирапина и зидовудина; абакавира; и абакавира сульфата.

[0489] В некоторых вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с нуклеозидным или нуклеотидным ингибитором обратной транскриптазы HIV и ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы HIV. В еще одном конкретном варианте осуществления средство, описанное в данном документе, или его фармацевтическую композицию комбинируют с нуклеозидным или нуклеотидным ингибитором обратной транскриптазы HIV и соединением, ингибирующим протеазу HIV. В дополнительном варианте осуществления средство, описанное в данном документе, или его фармацевтическую композицию комбинируют с нуклеозидным или нуклеотидным ингибитором обратной транскриптазы HIV, ненуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы HIV и фармакокинетическим усилителем. В некоторых вариантах осуществления средство, описанное в данном документе, или его фармацевтическую композицию комбинируют по меньшей мере с одним нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы HIV, ингибитором интегразы и фармакокинетическим усилителем. В другом варианте осуществления средство, описанное в данном документе, или его фармацевтическую композицию

комбинируют с двумя нуклеозидными или нуклеотидными ингибиторами обратной транскриптазы HIV.

[0490] В определенном варианте осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с абакавира сульфатом, тенофовиром, тенофовира дизопроксилом, тенофовира дизопроксилфумаратом, тенофовира дизопроксилгемифумаратом, тенофовира алафенамидом или тенофовира алафенамида гемифумаратом.

[0491] В другом варианте осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют или совместно вводят с тенофовиром, тенофовира дизопроксилом, тенофовира дизопроксилфумаратом, тенофовира алафенамидом или тенофовира алафенамида гемифумаратом.

[0492] В еще одном варианте осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с первым дополнительным терапевтическим средством, выбранным из абакавира сульфата, тенофовира, тенофовира дизопроксила, тенофовира дизопроксилфумарата, тенофовира дизопроксилгемифумарата, тенофовира алафенамида, тенофовира алафенамида гемифумарата, и вторым дополнительным терапевтическим средством, выбранным из эмтрицитабина и ламивудина.

[0493] В еще одном варианте осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с первым дополнительным терапевтическим средством, выбранным из долутегравира, каботегравира, ислатравира, дарунавира, биктегравира, элсульфавирина, рилпивирина и ленакапавира, и вторым дополнительным терапевтическим средством, выбранным из эмтрицитабина и ламивудина.

[0494] В одном варианте осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые

полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с первым дополнительным терапевтическим средством, выбранным из тенофовира, тенофовира дизопроксила, тенофовира дизопроксилфумарата, тенофовира дизопроксилгемифумарата, тенофовира алафенамида, тенофовира алафенамида гемифумарата, и вторым дополнительным терапевтическим средством, где второе дополнительное терапевтическое средство представляет собой эмтрицитабин.

[0495] Один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды или векторы, экспрессирующие такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с первым дополнительным терапевтическим средством (контрацептивным средством), выбранным из ципротерона ацетата, дезогестрела, диеногеста, дроспиренона, эстрадиола валерата, этинилэстрадиола, этинодиола, этоногестрела, левомефолата, левоноргестрела, линэстренола, медроксипрогестерона ацетата, местранола, мифепристона, мизопростола, номегестрола ацетата, норэлгестромина, норэтиндрона, норетинодрела, норгестимата, ормелоксифена, сегестерсона ацетата, улипристала ацетата и любых их комбинаций.

Генная терапия и клеточная терапия

[0496] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют со схемой генной или клеточной терапии. Генная терапия и клеточная терапия включают, без ограничений, генетическую модификацию для подавления гена; генетические подходы для непосредственного уничтожения инфицированных клеток; инфузию иммунных клеток, предназначенную для замены большей части собственной иммунной системы пациента для бустинга иммунного ответа на инфицированные клетки, или активации собственной иммунной системы пациента для уничтожения инфицированных клеток, или поиска и уничтожения инфицированных клеток; генетические подходы для модификации клеточной активности для дальнейшего изменения эндогенного иммунного ответа против инфекции. Примеры клеточной терапии включают без ограничения LB-1903, ENOB-HV-01, ENOB-HV-21, ENOB-HV-31, GOVX-B01, HSPC со сверхэкспрессией ALDH1 (LV-800, инфекция HIV), AGT103-T, и клеточную терапию на основе SupT1. Примеры терапии на основе дендритных клеток включают без ограничения AGS-004. Средства для редактирования генов CCR5 включают без ограничения SB-728T, SB-728-HSPC. Ингибиторы гена CCR5 включают без

ограничения Cal-1 и трансдуцированные лентивирусным вектором CCR5 shRNA/TRIM5alpha/TAR-ловушкой аутологичные CD34-положительные гемопоэтические клетки-предшественники (инфекция HIV/связанная с HIV лимфома). В некоторых вариантах осуществления экспрессирующие C34-CCR5/C34-CXCR4 CD4-положительные Т-клетки вводят совместно с одним или более слитых белков. В некоторых вариантах осуществления описанные в данном документе средства применяют совместно с терапией аутологичными Т-клетками, трансдуцированными AGT-103, или генной терапией AAV-eCD4-Ig.

Редакторы генов

[0497] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с редактором генов, например, нацеленным на HIV редактором генов. В различных вариантах осуществления система редактирования генома может быть выбрана из группы, состоящей из: комплекса CRISPR/Cas9, комплекса на основе нуклеазы с «цинковыми пальцами», комплекса TALEN, комплекса на основе хоуминг-эндонуклеаз и комплекса на основе мегануклеаз. Иллюстративная нацеленная на HIV система CRISPR/Cas9 включает без ограничений EBT-101.

Терапия CAR-T-клетками

[0498] В некоторых вариантах осуществления описанные в данном документа средства можно вводить совместно с популяцией эффекторных иммунных клеток, сконструированных для экспрессии химерного антигенного рецептора (CAR), при этом CAR содержит домен, связывающий антиген HIV. Антиген HIV включает оболочечный белок HIV или его часть, gp120 или его часть, сайт связывания CD4 на gp120, индуцируемый CD4 сайт связывания на gp120, N-гликан на gp120, V2 gp120, мембранную проксимальную область на gp41. Иммунная эффекторная клетка представляет собой Т-клетку или NK-клетку. В некоторых вариантах осуществления Т-клетка представляет собой CD4+ Т-клетку, CD8+ Т-клетку или их комбинацию. Клетки могут быть аутологичными или аллогенными. Примеры CAR-T против HIV включают A-1801, A-1902, конвертируемую клеточную терапию на основе CAR-T, VC-CAR-T, CMV-N6-CART, duoCAR-T против HIV, CART против CD4, CD4 CAR+C34-CXCR4+CCR5 ZFN Т-клетки, двойную терапию на основе CD4 CART-Т-клеток (CD4 CAR+C34-CXCR4 Т-клетки), терапию на основе антитела к CD4 MicAbody + CAR Т-клетки MicAbody (iNKG2D CAR, инфекция HIV), терапию на

основе CAR-T против GP-120, аутологичные гемопоэтические стволовые клетки, генетически сконструированные для экспрессии CD4 CAR и пептида C46.

Терапия TCR-T-клетками

[0499] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с популяцией TCR-T-клеток. TCR-T-клетки конструируют для нацеливания на пептиды, производные от HIV, присутствующие на поверхности инфицированных вирусом клеток, например ImmTAV.

Терапия B-клетками

[0500] В определенных вариантах осуществления один или более слитых полипептидов, или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как раскрыто в данном документе, комбинируют с популяцией B-клеток, генетически модифицированных для экспрессии нейтрализующих антител широкого спектра действия, таких как 3BNC117 (Hartweger *et al*, J. Exp. Med. 2019, 1301, Moffett *et al*., Sci. Immunol. 4, eaax0644 (2019) 17 May 2019).

8. Наборы

[0501] Дополнительно представлены наборы, содержащие одну или более единичных доз одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или одного или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, как описано в данном документе, или одного или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления набор содержит две или более единичных доз одного или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, как описано в данном документе, или двух или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, как описано в данном документе, или двух или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды или составные слитые полипептиды, как описано в данном документе. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз находятся в одном контейнере. В некоторых вариантах осуществления одна или более единичных доз находятся в двух или более отдельных

контейнерах. В определенных вариантах осуществления единичные дозы могут быть одинаковыми или разными, например, могут содержать одинаковые или разные единичные дозы, например, могут содержать полипептиды, полинуклеотиды, векторы или их комбинации.

[0502] В различных вариантах осуществления набор содержит одну или более фармацевтических упаковок или один или более контейнеров (например, флаконы, ампулы, предварительно нагруженные шприцы), содержащих один или более ингредиентов фармацевтических композиций, как описано в данном документе, таких как один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе. В различных вариантах осуществления набор содержит один или более контейнеров, содержащих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, в водном растворе. В различных вариантах осуществления набор содержит один или более контейнеров, содержащих один или более слитых полипептидов, как описано в данном документе, или один или более полинуклеотидов, кодирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, или один или более векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, как описано в данном документе, в лиофилизированной форме.

[0503] В некоторых вариантах осуществления набор содержит одну или более единичных доз одного или более вирусных векторов, способных экспрессировать слитые полипептиды. В некоторых вариантах осуществления единичные дозы одного или более вирусных векторов находятся в диапазоне от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp на введение.

[0504] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие

полипептидные сегменты в последовательном порядке от N к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

[0505] В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более

полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

[0506] В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0507] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

[0508] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие

SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

[0509] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

[0510] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0511] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

[0512] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

[0513] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов,

кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0514] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

[0515] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

[0516] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

[0517] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно, и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

[0518] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие полинуклеотиды, кодирующие следующие первый составной слитый полипептид и второй составной слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109.

[0519] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие полинуклеотиды, кодирующие следующие первый составной слитый полипептид и второй составной слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107, и

b) второй вирусный вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111.

[0520] В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном

порядке, от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или

- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

[0521] В некоторых вариантах осуществления набор содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226. В некоторых вариантах осуществления набор содержит полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

[0522] В некоторых вариантах осуществления набор содержит следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид или один или более векторов, содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или состоящих из них, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;

- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;

- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;

- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;

- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

[0523] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

а) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы.

[0524] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы.

[0525] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149

соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

[0526] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно. В некоторых вариантах осуществления первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

[0527] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы при этом каждый вектор содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

[0528] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы при этом каждый вектор содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно. В некоторых вариантах осуществления один или более из первого, второго, третьего и четвертого вирусных векторов представляют собой аденовирусные векторы.

[0529] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы при этом каждый вектор содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;

b) второй вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;

c) третий вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

[0530] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%,

94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно.

[0531] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно, и

b) второй вектор, содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно.

[0532] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

[0533] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

[0534] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

[0535] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

[0536] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

[0537] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0538] В некоторых вариантах осуществления набор содержит первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор, содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и

b) второй вектор, содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

[0539] В некоторых вариантах осуществления набор содержит составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227. В некоторых вариантах осуществления набор содержит составной слитый полипептид или вектор, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223.

[0540] В различных вариантах осуществления наборов один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно. В различных вариантах осуществления наборов один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

[0541] В некоторых вариантах осуществления наборы дополнительно содержат одну или более единичных доз одного или более дополнительных терапевтических средств. Например, в некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR). В некоторых вариантах осуществления активатор TLR выбран из агониста TLR2, агониста TLR3, агониста TLR4, агониста TLR5, агониста TLR7, агониста TLR8 и агониста TLR9. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR7 выбран из GS 9620 (везатолимода), R848 (резиквимода), DS-0509, LHC-165 и TMX-101 (имиквимода), и/или где агонист TLR8 выбран из GS-9688 (сельгантолимода), R848 (резиквимода) и NKTR-262 (двойного агониста TLR7/TLR8).

[0542] В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более антагонистов или ингибиторов белка или рецептора ингибирующих иммунных контрольных точек и/или один или более активаторов или агонистов белка или рецептора стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления один или более белков или рецепторов иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; CD47, CD48 (SLAMF2), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый домен белок 2 (TMIGD2, CD28H), CD84 (LY9B, SLAMF5), CD96, CD160, MS4A1 (CD20), CD244 (SLAMF4); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный

вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); лиганд 1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF8 (CD30), TNFSF8 (CD30L); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1), TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2), TNFRSF10 (TRAIL); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); TNFRSF17 (BCMA, CD269), TNFSF13B (BAFF); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); последовательность A, родственная полипептиду MHC класса I (MICA); последовательность B, родственная полипептиду MHC класса I (MICB); CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина Т-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6); белок гена активации лимфоцитов 3 (CD223); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E); лектиноподобный рецептор киллерных

клеток C4 (KLRC4, NKG2F); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1). Лирилумаб представляет собой иллюстративное антитело, которое связывается с рецепторами KIR2DL1/2L3 и блокирует их. В некоторых вариантах осуществления набор содержит один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы Т-

клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A), например, монализумаб (IPH2201); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94). В некоторых вариантах осуществления наборы содержат один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек. В некоторых вариантах осуществления белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из CD16, CD226 (DNAM-1); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор или антитело к CTLA4 выбраны из ипилимумаба, тремелимумаба, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/ CTLA4), MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-

1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1). В различных вариантах осуществления совместное введение белкового ингибитора или антитела к CTLA4 увеличивает индуцированный вакциной Т-клеточный ответ по сравнению с введением одного или более слитых полипептидов или полинуклеотидов, кодирующих, липоплексов (например, LNP), содержащих такие полинуклеотиды, или векторов, экспрессирующих такие слитые полипептиды, в отсутствие белкового ингибитора или антитела к CTLA4. В некоторых вариантах осуществления белковый ингибитор PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1) выбран из пембролизумаба, ниволумаба, цемиплимаба, пидилизумаба, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаба, атезолизумаба, авелумаба, дурвалумаба, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283, генолимзумаба (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181, PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1). В некоторых вариантах осуществления один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают низкомолекулярный ингибитор CD274 (PDL1, PD-L1), белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1) или CTLA4. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из группы, состоящей из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181. В некоторых вариантах осуществления низкомолекулярный ингибитор CTLA4 содержит BPI-002.

[0543] В некоторых вариантах осуществления набор содержит одно или более противовирусных средств. В некоторых вариантах осуществления один или более противовирусных средств выбраны из ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV, средств, обращающих латентность, и ингибиторов капсида.

[0544] При необходимости, может быть предоставлено связанное с таким (-и) контейнером (-ами) уведомление в форме, предписанной правительственным агентством, регулирующим производство, применение или продажу фармацевтических препаратов или биологических продуктов, которое отражает утвержденное агентством по производству применение или продажу для введения человеку.

9. Способы конструирования слитых полипептидов, применимых для стимуляции противовирусных иммунных ответов

[0545] Представлены способы конструирования вакцинной конструкции или иммуногена, которые способны стимулировать иммунный ответ у человека против одного или более вирусных антигенов. Иммуногенные слитые полипептиды сконструированы с использованием комбинации компьютерных, экспериментных и ручных стадий и могут использоваться для обеспечения иммунного ответа против высоковариабельного вируса. Способы конструирования можно применять для создания иммуногена, способного индуцировать иммунный ответ у человека против одного или более вирусных антигенов требуемого вируса-мишени, включая без ограничений вирус иммунодефицита человека (HIV), вирус гепатита B (HBV), папилломавирус человека (HPV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эбола, вирус Зика и вирус Чикунгунья. Как правило, способы конструирования иммуногенов обеспечивают конструкцию вакцины, предназначенную для максимального покрытия эпитопа популяции широкого спектра, называемого в данном документе конструкцией или антигеном на основе «популяции». Обычно сегменты, содержащие каждую из конструкций, представляют собой один или более эпитопов MHC класса I и/или MHC класса II. Полипептидные сегменты на основе популяции можно комбинировать и собирать в иммуногенные слитые полипептиды.

[0546] Большая часть стадий может быть выполнена *in silico*, но некоторые стадии могут быть выполнены вручную (например, включение и/или исключение выборов определенных полипептидных последовательностей; выбор линкера или линкеров) и может включать в себя информацию на основе экспериментальных данных (например, экспериментально определенных эпитопов MHC класса II). Входная информация представляет собой набор данных о вирусных последовательностях (например, в случае HIV, внутренних и общедоступных наборов данных о популяции HIV). Как обобщено на блок-схеме на фигуре 1, способы конструирования вакцины включают по меньшей мере 2, например, по меньшей мере 3 из следующих стадий:

1. Идентифицировать консервативные области. Все 9 аминокислотных сегментов (9-меров) считаются встречающимися в природе вирусными последовательностями в качестве потенциальных Т-клеточных эпитопов. Положения 9-меров, имеющие сохранение по меньшей мере 80% вирусных популяций индивидуальных пациентов, идентифицируются как консервативные области и включены для дальнейшего анализа.

2. Построить бивалентные последовательности из консервативных областей. Это может быть выполнено с использованием алгоритма на основе графика. 9-меры собирают из консервативных областей с включением максимального количества встречающихся в природе 9-меров.

3. Собрать полипептидные сегменты для уменьшения или предупреждения создания распознаваемых человеком неоэпитопов и перекрестной реактивности с белками человека в соединениях. Это можно осуществлять путем оценки 9-меров около соединений для связывания MHC класса I, перекрестного распознавания с хозяином (например, человеком, собакой, кошкой, лошадью) и проверки того, существуют ли идентичные или по сути идентичные 9-меры между множественными антигенными последовательностями при одновременном разработке множественных последовательностей вставки. Используемые в данном документе «по сути идентичные» 9-меры имеют по меньшей мере 5 из 9 идентичных аминокислотных остатков, например, имеют по меньшей мере 55% (5 из 9), например, по меньшей мере 65% (6 из 9), например, по меньшей мере 75% (7 из 9), например, по меньшей мере 85% (8 из 9) идентичных аминокислотных остатков.

[0547] В одном аспекте эти способы включают скрининг набора полипептидных сегментов-кандидатов конструкции на основе популяции и сохранения для аффинности связывания пептида MHC. Аффинность связывания MHC может быть предсказана с использованием одного или более алгоритмов. Иллюстративные прогностические алгоритмы включают в себя NetMHC (Vita *et al.* Nucleic Acids Res 2015 43:D405-D412), netMHCan (Andreatta and Nielsen Bioinformatics 2016 32:511-517), and MHCflurry (O'Donnell *et al.* Cell Syst 2018 7:12-132). Другие средства прогнозирования Т-клеточных эпитопов общедоступны и описаны, например, в Sanchez-Trincado *et al.* J. Immunology Res. 2017 Article ID 2680160. Дополнительные способы идентификации MHC-связывающих пептидов включают в себя те, которые используют средства машинного обучения, например,

как описано в US 10055540, WO 2019/104203, и средство «EDGE», описанное в Bulik-Sullivan *et al*. Nature Biotechnology 2019 37:55.

[0548] В некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении представлены способы получения бивалентной конструкции на основе популяции/сохранения, выполненной с возможностью захвата уникального разнообразия вирусного протеома (например, протеома HIV) путем обеспечения определенного математическим путем и улучшенного покрытия всех потенциальных Т-клеточных эпитопов и обеспечения того, чтобы эпитопы в каждом полипептиде пары сконструированных полипептидов сохраняли информацию о положении исходных вирусных последовательностей, например, при сохранении того же порядка полипептидных сегментов, как обнаружено во встречающемся в природе вирусном белке. Таким образом, эпитопы полученной пары полипептидов будут более точно напоминать эпитопы встречающихся в природе вирусных последовательностей, что увеличивает вероятность их стимуляции соответствующего Т-клеточного ответа.

[0549] Как правило, способы, описанные в данном документе, включают первоначально получение набора определенных математическим путем и улучшенных потенциальных Т-клеточных эпитопов («PTE») с точки зрения их охвата всех PTE в популяции вирусных протеомных последовательностей с использованием подхода на основе графика. В отличие от аналогичных графических подходов к конструированию вакцины, подход, описанный в данном документе, строит сегменты соединенных PTE с использованием только смежных PTE, которые также являются смежными в природных последовательностях. Он обеспечивает конструкции, которые сохраняют информацию о положении PTE в пределах набора последовательностей. Кроме того, в отличие от других подходов на основе графика, с помощью способов, описанных в данном документе, одновременно строят бивалентную конструкцию для обеспечения максимального покрытия наиболее высококонсервативных PTE в популяции. Результатом является первоначальная бивалентная вакцинная конструкция, которая преимущественно максимизирует высококонсервативные PTE, которые, скорее всего, будут очень похожи на консервативные эпитопы в природных последовательностях. Кроме того, преимуществом является то, что применение только наиболее высококонсервативных PTE снижает вероятность ускользания мутантов, поскольку высококонсервативные последовательности с большей вероятностью будут иметь важное значение для вирусной функции.

[0550] Способы, описанные в данном документе, как правило, начинаются с идентификации бивалентных последовательностей консервативных областей с использованием процесса, называемого в данном документе «анализом сохранения» или «алгоритм сохранения». Способы дополнительно, как правило, включают стадию построения конструкции бивалентной вакцины, имеющей максимальный охват эпитопа, сохраняя при этом информацию о положении PTE из природных последовательностей с использованием процесса, называемого в данном документе «алгоритмом на основе консервативной прогулки» или «CWA». Таким образом, в некоторых вариантах осуществления начальная стадия способа идентифицирует набор всех консервативных областей в вирусном белке для выбранного набора вирусных генов. В вариантах осуществления конструирования слитого полипептида для выявления иммунного ответа против HIV-1 набор вирусных генов HIV-1 выбран из двух или более из Gag, Pol и Nef. В некоторых вариантах осуществления набор вирусных генов состоит из Gag, Pol и Nef. В некоторых вариантах осуществления набор вирусных генов состоит из Pol и Nef.

[0551] В соответствии со способами, описанными в данном документе, популяцию вирусных протеомных последовательностей сначала выравнивают с эталонной последовательностью, например, эталонной последовательностью HXB2 HIV, идентифицированной под № доступа K03455 в GenBank. Эталонные последовательности для полипептидов, кодируемых генами Gag, Nef и Pol, представлены в данном документе в виде SEQ ID NO: 1-3, в таблице A. Первоначальная вводимая или «исходная» популяция вирусных протеомных последовательностей состоит из последовательностей, полученных из встречающихся в природе вирусов. Такие последовательности общедоступны, например, из базы данных HIV, поддерживаемой Лос-Аламосской национальной лабораторией, Министерством здравоохранения и социальных служб США и Национальными институтами здравоохранения. В некоторых вариантах осуществления способов, описанных в данном документе, исходные вирусные последовательности могут состоять из последовательностей, соответствующих конкретной вирусной группе и/или кладу. В некоторых вариантах осуществления для улучшения идентификации консервативных областей и последовательностей входные вирусные последовательности могут быть ограничены одним вирусным кладом и/или группой. В некоторых вариантах осуществления входные вирусные последовательности ограничены последовательностями группы M клада B.

[0552] Выравнивание исходных вирусных последовательностей с эталонной последовательностью может быть выполнено с использованием множества алгоритмов выравнивания, например, алгоритма быстрого преобразования Фурье, MAFFT. Katoh *et al*. 2002 Nucleic Acids Res. 30 (14):3059-66. Базовое программное обеспечение MAFFT общедоступно и распределено, например, под лицензированием Berkeley Software Distribution (BSD).

[0553] Затем для выравнивания последовательностей применяют алгоритм сохранения. Для каждой последовательности в выравнивании, начиная с первого аминокислотного положения, способ сдвигает одно аминокислотное положение в момент времени и создает все возможные аминокислотные сегменты, которые имеют длину 9 аминокислот, в данном документе обозначаемые как «9-меры». Таким образом, алгоритм создает для каждой последовательности в выравнивании набор подпоследовательностей из 9 аминокислот («9-меров»), начиная с N-концевой аминокислоты, при этом каждая подпоследовательность перекрывает предыдущую подпоследовательность на восемь аминокислот таким образом, что каждая последовательность длины l в выравнивании содержит (l-8) 9-меры.

[0554] Затем для каждого положения 9-мера способ идентифицирует два наиболее распространенных уникальных 9-мера и их распространенность в выравненном наборе исходных вирусных протеомных последовательностей. Другими словами, начиная с положения i, два наиболее распространенных уникальных 9-мера в каждом положении идентифицируют на основании их частоты, рассчитывают как количество раз уникального 9-мера в положении i в выравнивании, разделенном на общее количество последовательностей в выравнивании.

[0555] На основании компьютерных расчетов, каждая последовательность длины l, содержитl-8 9-меров. Определяют все 9-меры, начиная с положения i как s_{ij} и частоты как f_{ij}, j = 1,2,3, … m. В целом имеется m уникальных 9-меров в положении i. Каждый из двух уникальных 9-меров (s_{iu}, s_{iv}) может составлять пару 9-меров, а ее частота составляет $f_{iu} + f_{iv}$. Также каждый 9-мер сам по себе может составлять пару 9-меров как (s_{iu}, s_{iu}) и ее частоту f_{iu}. Таким образом, имеется $m + (m – 1) + (m – 2) + … + 2 + 1 = m*(m+1)/2$ пар 9-меров в каждом положении.

[0556] Затем способ вычисляет бивалентное преобразование для каждого положения 9-меров путем суммирования долей выровненного набора исходных вирусных протеомных последовательностей, содержащих любой из двух наиболее распространенных 9-меров. Для этого «бивалентное сохранение» рассчитывается для каждого положения путем суммирования доли последовательностей в выравнивании,

содержащих любой из двух наиболее распространенных уникальных 9-меров. Используемый в данном документе термин «бивалентное хранение» относится к процентному содержанию последовательностей, содержащих точно такие же 9 аминокислотных сегментов (9-меров), как любые из двух наиболее распространенных в положении 9-мера.

[0557] Затем новое выравнивание консервативных областей создается путем вычитания последовательностей в выравнивании, имеющих требуемое бивалентное сохранение, например, бивалентную сохранение более 80% или более 90%, что означает, что два наиболее распространенных 9-мера в положении i составляют более 80% или более 90% 9-меров в этом положении в новом выравнивании консервативных областей. Иными словами, способ идентифицирует консервативные области в новом выравнивании как такие, в которых сумма частот двух наиболее распространенных 9-меров в каждом положении превышает определенный порог, например, более 80% или более 90%. Таким образом, способ также вычисляет частоту каждой пары уникальных 9-меров в каждом положении в новом выравнивании консервативных областей.

[0558] В некоторых вариантах осуществления дополнительные критерии отбора могут быть применены к консервативным областям, таким как ограничение областей, имеющих более 90% сохранение и удаление коротких сегментов из менее 35 аминокислот.

[0559] Используя этот модифицированный набор консервативных областей, определенные варианты осуществления способа применяют CWA для построения конструкций бивалентных последовательностей. CWA соединяет пары 9-меров в смежных положениях выравнивания консервативных областей, которые имеют перекрытие из восьми аминокислот.

[0560] На основании компьютерных расчетов, каждый 9-мер *s* содержит 9 аминокислот, их записывают как s [x:y] для представления аминокислотной подпоследовательности из положения от x до y, y-x+1 аминокислот в целом:

$$s_{iu}[2:9] == s_{i+1p}[1:8] \text{ и } s_{iv}[2:9] == s_{i+1q}[1:8]$$

или

$$s_{iu}[2:9] == s_{i+1q}[1:8] \text{ и } s_{iv}[2:9] == s_{i+1p}[1:8].$$

[0561] Затем алгоритм создает направленный ациклический график, в котором каждая пара 9-меров представляет собой узел, а края между смежными узлами образованы из соединенных пар 9-меров в смежных положениях с массой каждого

края, равной частоте расположенной ниже пары 9-меров. Этот направленный ациклический график представляет собой график положений De Brujin. Такие графики описаны в связи со сбором данных секвенирования следующего поколения, например, как описано в Ronen *et al*., Bioinformatics 2012 28:188-196. Способ дополнительно добавляет узел источника, соединяющий его со всеми узлами в первом положении; и узел стока, соединяющий его со всеми узлами в последнем положении. Затем весовые коэффициенты становятся отрицательными, а оптимальный путь обнаруживается от узла источника до узла стока, где оптимальный путь определяется как путь, который имеет наибольшую сумму частот всех пар 9-меров среди всех путей от узла источника к узлу стока. Задача поиска оптимального пути выполняется, например, с использованием алгоритма Бельмана-Форда. Как правило, алгоритм Бельмана-Форда вычисляет наиболее короткие пути от одного генератора вершины ко всем другим вершинам во взвешенном направленном графике, который состоит из набора вершин, соединенных краями, где края имеют ассоциированное с ними направление. Компьютерные стадии можно обобщить следующим образом:

- (4-1) Обработать каждую пару 9-меров в качестве узла и построить края между соседними узлами на стадии 3;
- (4-2) Добавление узла источника и соединение его со всеми узлами в 1-м положении;
- (4-3) Добавление узла стока и соединение его со всеми узлами в последнем положении;
- (4-4) Вес каждого края равен частоте расположенной ниже пары 9-мера;
- (4-5) Отклонение всех весовых коэффициентов и поиск оптимального пути с использованием алгоритма Бельмана-Форда.

[0562] Дополнительной стадией способа является создание бивалентных вакцинных последовательностей на основе оптимального бивалентного пути пары 9-меров и соединения двух 9-меров в смежных положениях в пределах оптимального бивалентного пути пары 9-меров, если они имеют перекрытие из 8 аминокислот. Бивалентную конструкцию строят путем соединения двух или более 9-меров в смежных положениях в оптимальном пути бивалентных 9-меров, если они имеют перекрытие из восьми аминокислот, за счет чего создаются две последовательности соединенных 9-меров, которые вместе образуют бивалентную конструкцию. Все соединенные смежные пары 9-меров имеют перекрытие из 8 аминокислот, поэтому они будут собраны в две последовательности. Например, одна пара 9-меров (AIIIIIIS

(SEQ ID NO: 190), MIIIIIII (SEQ ID NO: 191)) может быть соединена с другой парой 9-меров (IIIIIISK (SEQ ID NO: 192), IIIIIIIR (SEQ ID NO: 184)) с получением двух последовательностей (бивалентные последовательности): AIIIIIISK (SEQ ID NO: 193) и MIIIIIIIR (SEQ ID NO: 194).

[0563] На основании компьютерных расчетов, методология может быть описана как алгоритм конструирования бивалентной вакцинной последовательности на основе графика положений De Brujin, содержащий следующие 5 основных стадий:

[0564] Стадия 1: выравнять все последовательности на основе популяции.

[0565] Стадия 2: для каждого положения 9-мера извлечь все уникальные 9-меры и их частоты, и построить наборы пар 9-меров с частотами. Каждая последовательность длины *l*, содержит*l*-8 9-меров. Определяют все 9-меры, начиная с положения *i* как s_{ij} и частоты как f_{ij}, j = 1,2,3, … m. В целом имеется *m* уникальных 9-меров в положении *i*. Каждый из двух уникальных 9-меров (s_{iu}, s_{iv}) может составлять пару 9-меров, а ее частота составляет $f_{iu} + f_{iv}$. Также каждый 9-мер сам по себе может составлять пару 9-меров как (s_{iu}, s_{iu}) и ее частоту f_{iu}. Таким образом, имеется $m + (m - 1) + (m - 2) + \ldots + 2 + 1 = m*(m+1)/2$ пар 9-меров в каждом положении.

[0566] Стадия 3: соединить пары 9-меров в смежных положениях, если они не имеют каких-либо конфликтующих аминокислот. Используемый в данном документе термин «конфликтующие аминокислотные остатки» относится к различным аминокислотным остаткам в перекрывающихся положениях между двумя 9-мерами. Каждый 9-мер *s* содержит 9 аминокислот, их записывают как s [x:y] для представления аминокислотной подпоследовательности из положения от x до y, y-x+1 аминокислот в целом:

$$s_{iu}[2:9] == s_{i+1p}[1:8] \text{ и } s_{iv}[2:9] == s_{i+1q}[1:8]$$

или

$$s_{iu}[2:9] == s_{i+1q}[1:8] \text{ и } s_{iv}[2:9] == s_{i+1p}[1:8]$$

[0567] Стадия 4: поиск оптимального пути от 1-го положения 9-мера до последнего положения с точки зрения суммы частот всех 9-меров в пределах пути. Основная идея заключается в моделировании проблемы, связанной с конструированием бивалентной вакцины с максимальным покрытием, в качестве классической теории графика, в которой раствор обнаруживает минимальный путь в направленном ациклическом графике.

[0568] Стадия 5: создать бивалентные вакцинные последовательности на основе оптимального бивалентного пути пары 9-меров и соединения двух 9-меров в

смежных положениях в пределах оптимального бивалентного пути пары 9-меров, если они имеют перекрытие из 8 аминокислот. Необходимо принять во внимание, например, следующие случаи:

[0569] Случай 1: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$, соединить s_{iu} с s_{i+1p} и s_{iv} с s_{i+1q};

[0570] Случай 2: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$, соединить s_{iu} с s_{i+1q} и s_{iv} с s_{i+1p};

[0571] Случай 3: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iu}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$, выбор соединения основан на распространенности двух соединений в природных последовательностях:

[0572] Следует отметить распространенность совместного присутствия s_{ix} и s_{i+1y} во входных последовательностях как C_{ixy}.

[0573] Если $C_{iup} + C_{ivq} > C_{iuq} + C_{ivp}$, соединить s_{iu} с $_{i+1p}$ и s_{iv} с s_{i+1q};

[0574] Если $C_{iuq} + C_{ivp} > C_{iup} + C_{ivq}$, соединить s_{iu} с s_{i+1q} и s_{iv} с s_{i+1p};

[0575] Если $C_{iup} + C_{ivq} = C_{iuq} + C_{ivp}$, вернуться назад и объединить распространенность совместного присутствия пар 9-меров в положениях *i-1 и i* до 1-го положения. Если между двумя разными соединениями различия отсутствуют, случайным образом выбирают одно.

[0576] В некоторых вариантах осуществления конструкцию дополнительно улучшают путем выполнения анализа перекрестного распознавания протеома человека, например, с помощью способа, включающего поиск всех 9-меров в конструкции в сравнении с базой данных протеома человека, такой как UniProt, для идентификации любых 9-меров, имеющих определенную идентичность аминокислот с пептидами человека, например, по меньшей мере 5 остатками, или которые совместно используют остатки Т-клеточного рецептора (TCR) с белками человека. Затем из конструкции могут быть исключены любые такие 9-меры. В некоторых вариантах осуществления полипептидные сегменты можно необязательно реаранжировать для уменьшения или предупреждения вредных ответов соединения, например, путем выполнения анализа связывания HLA, анализа перекрестного распознавания протеома человека или обоих, в отношении сегментов соединения. Иллюстративные способы снижения презентации эпитопа соединения для неоантигенов в контексте конструирования противораковых вакцин описаны в WO 2019/104203. В качестве альтернативы, если разработаны несколько антигенных последовательностей, полипептидные сегменты можно реаранжировать, чтобы

избежать почти идентичных или идентичных 9-меров при соединении между антигенными последовательностями.

[0577] В некоторых вариантах осуществления консервативные области дополнительно определяют путем выполнения одной или более из следующих стадий *in silico*: (i) удаление коротких полипептидных сегментов, например, полипептидных сегментов длиной из 35 или менее аминокислот, например, длиной 9-35 аминокислот, (ii) удаление сегментов, которые являются слабоиммуногенными или неиммуногенными у людей; (iii) удаление сегментов, которые являются на менее 90% консервативными, в определенных случаях, менее на 80% консервативными, среди заданной популяции последовательностей; (iv) включение дополнительных сегментов из белков HIV-1, например, , Env, Gag, Nef и Pol, которые, как известно, являются иммуногенными у людей (см., например, карты эпитопов в hiv.lanl.gov/content/immologic/lark/maps.html; Fischer, *et al.*, *Nat Med.* (2007) 13(1):100-6; и Addo, *et al.*, *J Virol*, (2003) 77(3):2081-92).

[0578] В некоторых вариантах осуществления смежные полипептидные сегменты необязательно могут быть разделены с помощью линкерной последовательности, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления линкерная последовательность или последовательности содержат расщепляемый линкер, необязательно дополнительно содержащий дополнительную линкерную последовательность, расположенную смежно с расщепляемым линкером. Дополнительный линкер может представлять собой другой расщепляемый линкер, полиаланиновый линкер, полиглициновый линкер, гибкий линкер или жесткий линкер, как описано выше и в данном документе. В некоторых вариантах осуществления сайт распознавания фурином предшествует или расположен на N-конце по отношению к расщепляемому линкеру 2A. В конкретном варианте осуществления, где линкерная последовательность содержит расщепляемый пептид вируса ящура (FMDV), FMDV 2A, или его производное, дополнительная линкерная последовательность может представлять собой последовательность REKR (SEQ ID NO: 61) или ее производное. В некоторых вариантах осуществления линкер выбран из короткого полиаланинового пептида, например, пептида, состоящего из 2-4 остатков аланина, или имеющего последовательность AAY (SEQ ID NO: 49) или AAX, где X представляет собой любой аминокислотный остаток (SEQ ID NO: 50).

[0579] В некоторых вариантах осуществления линкер вставлен между каждой смежной консервативной областью бивалентного полипептида. В некоторых вариантах осуществления например, при отсутствии вредного связанного эпитопа в

полипептиде линкер не вставляется между смежными сегментами одного и того же белка. Линкер может быть вставлен между смежными сегментами различных белков.

ПРИМЕРЫ

[0580] Следующие примеры представлены лишь для иллюстрации, но не для ограничения заявленного изобретения.

Пример 1

Иллюстративное осуществление анализа сохранения и анализа на основе консервативной прогулки (CWA) для создания бивалентной вакцинной конструкции

[0581] В данном примере описано конструирование бивалентных полипептидных конструкций на основе популяции с помощью конкретного варианта осуществления анализа сохранения и CWA для создания бивалентной вакцинной конструкции на основе консервативных областей белка, кодируемых генами HIV-1 Gag, Nef и/или Pol.

[0582] Сначала идентифицировали набор всех консервативных областей в вирусном белке для выбранного набора вирусных генов. В этом примере набор вирусных генов состоял из Gag, Pol и Nef HIV-1.

[0583] На основании компьютерных расчетов, комбинация алгоритма сохранения и CWA представляет собой алгоритм конструирования бивалентной вакцинной последовательности на основе графика положений De Brujin, содержащий следующие 5 основных стадий, изображенных на фигуре 3:

Стадия 1: Выровнять набор исходных вирусных протеомных последовательностей с эталонной последовательностью.

[0584] На стадии 1 исходную популяцию вирусных протеомных последовательностей выравнивали с эталонной последовательностью. В этом примере применяемая эталонная последовательность представляла собой HXB2 HIV-1, идентифицированную под № доступа K03455 в GenBank. Аминокислотные последовательности эталонных полипептидов HXB2 Gag, Nef and Pol представлены в данном документе как SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно, в таблице A. Первоначальная вводимая или «исходная» популяция вирусных протеомных последовательностей состоит из последовательностей, полученных из встречающихся в природе вирусов. Такие последовательности общедоступны, например, из базы

данных HIV, поддерживаемой Лос-Аламосской национальной лабораторией, Министерством здравоохранения и социальных служб США и Национальными институтами здравоохранения (hiv.lanl.gov), которая представляла собой базу данных, используемую для исходной популяции последовательностей в этом примере. В целях иллюстрации анализ фокусировали на подмножестве вирусных последовательностей, в данном случае, последовательностях группы M клада B. Выравнивание проводили с использованием множества алгоритмов выравнивания, в частности, алгоритма быстрого преобразования Фурье, MAFFT. Katoh, *et al*. (2002) *Nucleic Acids Res*. 30 (14):3059-66. Базовое программное обеспечение MAFFT общедоступно и распределено, например, под лицензированием Berkeley Software Distribution (BSD).

Стадия 2: для каждого положения 9-мера извлечь все уникальные 9-меры и их частоты, и построить наборы пар 9-меров с

[0585] На стадии 2 применяли алгоритм сохранения для набора выровненных последовательностей. Для каждой последовательности в выравнивании, начиная с первого аминокислотного положения N-конца, алгоритм сдвигает одно аминокислотное положение в момент времени и создает набор всех возможных аминокислотных сегментов, которые имеют длину 9 аминокислот, обозначаемые как «9-меры». Таким образом, алгоритм создавал для каждой последовательности в выравнивании набор подпоследовательностей из 9 аминокислот («9-меров»), начиная с N-концевой аминокислоты, при этом каждая подпоследовательность перекрывает предыдущую подпоследовательность на восемь аминокислот таким образом, что каждая последовательность длины l в выравнивании содержит (l-8) 9-меры.

[0586] Затем для каждого положения 9-мера способ идентифицировал два наиболее распространенных уникальных 9-мера и их распространенность в выравненном наборе исходных вирусных протеомных последовательностей. Другими словами, начиная с положения i, два наиболее распространенных уникальных 9-мера в каждом положении идентифицировали на основании их частоты, рассчитывают как количество раз уникального 9-мера в положении i в выравнивании, разделенном на общее количество последовательностей в выравнивании.

[0587] На основании компьютерных расчетов, каждая последовательность длины l, содержалаl-8 9-меров. Определяли все 9-меры, начиная с положения i как s_{ij} и частоты как f_{ij}, j = 1,2,3, … m. В целом имелось m уникальных 9-меров в положении i. Каждый из двух уникальных 9-меров (s_{iu}, s_{iv}) может составлять пару 9-меров, а ее частота составляет $f_{iu} + f_{iv}$. Также каждый 9-мер сам по себе может составлять пару 9-

меров как (s_{iu}, s_{iu}) и ее частоту f_{iu}. Таким образом, имеется m*(m+1)/2 пар 9-меров в каждом положении.

[0588] Затем способ вычислял бивалентное преобразование для каждого положения 9-меров путем суммирования долей выровненного набора исходных вирусных протеомных последовательностей, содержащих любой из двух наиболее распространенных 9-меров. Для этого «бивалентное сохранение» рассчитывали для каждого положения путем суммирования доли последовательностей в выравнивании, содержащих любой из двух наиболее распространенных уникальных 9-меров.

[0589] Затем создавали новое выравнивание консервативных областей путем вычитания последовательностей в выравнивании, имеющих требуемое бивалентное сохранение. В этом примере использовали бивалентное сохранение более 80% или более 90%, что означает, что два наиболее распространенных 9-мера в положении i составляли более 80% или более 90% 9-меров в этом положении в новом выравнивании консервативных областей. Иными словами, способ идентифицировал консервативные области в новом выравнивании как такие, в которых сумма частот двух наиболее распространенных 9-меров в каждом положении превышала определенный порог, например, более 80% или более 90%. Таким образом, способ также вычислял частоту каждой пары уникальных 9-меров в каждом положении в новом выравнивании консервативных областей.

[0590] Это показано графически на фигуре 4A. На фигуре 4A представлен гипотетический набор из 10 входных природных последовательностей, при этом каждая из них имеет одну аминокислотную вариацию в пределах первого 9-мера. В наборе из 10 последовательностей 9-мер, имеющий «L» в третьем положении аминокислоты, встречается 6 раз, 9-мер, имеющий «I» в этом местоположении, встречается 3 раза, а 9-мер, имеющий «I» в этом местоположении, но другую аминокислоту в первом положении, встречается один раз. Таким образом, алгоритм сохранения выбирал два наиболее распространенных 9-мера, которые вместе составляют 90% возможных 9-меров в этом положении в популяции выровненных последовательностей.

[0591] С использованием этого анализа, определяли распределение высококонсервативных 9-меров в каждом положении во всех последовательностях белка в популяции. Это показано графически на фигуре 4B. На графике показано распределение сохранения для белков, кодируемых геном Gag, при этом входные последовательности белка p24 в 9846 входных последовательностях группы M клада B, полученных из базы данных последовательностей HIV Los Alamos. На оси y

показано бивалентное сохранение, а на оси x показано положение 9-мера относительно эталонной последовательности, Gag p24 из HXB2. В верхней части графика горизонтальные столбцы изображают консервативные области, как те, которые имеют по меньшей мере 80% бивалентное сохранение с использованием двух наиболее распространенных 9-меров в каждом положении. Линия темно-серого цвета с квадратами демонстрировала бивалентное сохранение в каждом положении с использованием двух наиболее распространенных 9-меров, тогда как линия светло-серого цвета с ромбами демонстрировала сохранение с использованием только наиболее распространенного 9-мера в каждом положении. Этот анализ демонстрирует, что применение двух наиболее распространенных 9-меров улучшило идентификацию структурно консервативных последовательностей с входной популяцией.

[0592] Затем применяли дополнительные критерии отбора для определения консервативных областей, включая ограничение областей, имеющих более 90% бивалентного сохранения, и удаление коротких сегментов из менее 35 аминокислот, например, сегментов из 9-35 аминокислот в длину.

[0593] Также включали некоторые дополнительные сегменты из определенных областей, имеющих по меньшей мере 80% бивалентного сохранения и, которые, как известно, являются высокоиммуногенными, в частности, область Nef, соответствующая аминокислотам 64-99 эталонной последовательности HXB2_K03455 (см., например, карты эпитопов в hiv.lanl.gov/content/immologic/lark/maps.html; Fischer, *et al*., *Nat Med*. (2007) 13(1):100-6; и Addo, *et al., J Virol*, (2003) 77(3):2081-92).

Стадия 3: соединить пары 9-меров в смежных положениях, если они не имеют каких-либо конфликтующих аминокислот.

[0594] Используя этот модифицированный набор консервативных областей, применяли CWA для построения конструкций на бивалентных последовательностей. CWA соединяет пары 9-меров в смежных положениях выравнивания консервативных областей, которые имеют перекрытие из восьми аминокислот.

[0595] На основании компьютерных расчетов, каждый 9-мер *s* содержит 9 аминокислот, и s[x:y] представляла аминокислотную подпоследовательность из положения от x до y, y-x+1 аминокислот в целом:

$$s_{iu}[2:9] == s_{i+1p}[1:8] \text{ и } s_{iv}[2:9] == s_{i+1q}[1:8]$$

или

$s_{iu}[2:9] == s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] == s_{i+1p}[1:8]$.

Стадия 4: поиск оптимального пути от первого положения 9-мера до последнего положения с точки зрения суммы частот всех 9-меров в пределах пути.

[0596] На стадии 4 алгоритм создавал направленный ациклический график, в котором каждая пара 9-меров представляла собой узел, а края между смежными узлами были образованы из соединенных пар 9-меров в смежных положениях с массой каждого края, равной частоте расположенной ниже пары 9-меров. Этот направленный ациклический график представляет собой график положений De Brujin. Такие графики описаны в связи со сбором данных секвенирования следующего поколения, например, как описано в Ronen *et al., Bioinformatics* (2012) 28:188-196.

[0597] В настоящем примере добавляли узел источника и соединяли его со всеми узлами в первом положении; и добавляли узел стока и соединяли его со всеми узлами в последнем положении. На направленном графике узел источника представлял собой узел, который имеет только выходной поток, а узел стока представлял собой узел, который имеет только входной поток. В данном случае узел источника представлял собой пакетный узел, который подключается ко всем узлам пары 9-мера в первом положении, а узел стока представлял собой пакетный узел, который подключается ко всем узлам пары 9-мера в последнем положении.

[0598] Затем отрицают все весовые коэффициенты и находят оптимальный путь от узла источника к узлу стока, где оптимальный путь определяется как сумма частот всех пар 9-меров. Задача поиска оптимального пути выполняется, например, с использованием алгоритма Бельмана-Форда. Как правило, алгоритм Бельмана-Форда вычисляет наиболее короткие пути от одной вершины источника до всех других вершин на взвешенном направленном графике. Направленный график состоит из набора вершин, соединенных краями, где края имеют направление, ассоциированное с ними.

[0599] На основании компьютерных расчетов, основная идея заключалась в моделировании проблемы, связанной с конструированием бивалентной вакцины с максимальным покрытием, в качестве классической теории графика, в которой раствор обнаруживал минимальный путь в направленном ациклическом графике. Компьютерные стадии обобщены следующим образом:

- (4-1) Обработать каждую пару 9-меров в качестве узла и построить края между соседними узлами на стадии 3;

- (4-2) Добавление узла источника и соединение его со всеми узлами в 1-м положении;
- (4-3) Добавление узла стока и соединение его со всеми узлами в последнем положении;
- (4-4) Вес каждого края равен частоте расположенной ниже пары 9-мера; и
- (4-5) Отклонение всех весовых коэффициентов и поиск оптимального пути с использованием алгоритма Бельмана-Форда.

Стадия 5: создать бивалентные вакцинные последовательности на основе оптимального бивалентного пути пары 9-меров и соединения двух 9-меров в смежных положениях в пределах оптимального бивалентного пути пары 9-меров, если они имеют перекрытие из 8 аминокислот.

[0600] В стадии 5 бивалентную конструкцию строили путем соединения двух или более 9-меров в смежных положениях в оптимальном пути бивалентных 9-меров, если они имели перекрытие из восьми аминокислот, за счет чего создаются две последовательности соединенных 9-меров, которые вместе образуют бивалентную конструкцию. Все соединенные смежные пары 9-меров имели перекрытие из 8 аминокислот, поэтому они были собраны в две последовательности. Например, одна пара 9-меров (AIIIIIIS (SEQ ID NO: 190), MIIIIIII (SEQ ID NO: 191)) была соединена с другой парой 9-меров (IIIIIISK (SEQ ID NO: 192), IIIIIIIR (SEQ ID NO: 184)) с получением двух последовательностей (бивалентные последовательности): AIIIIIISK (SEQ ID NO: 193) и MIIIIIIIR (SEQ ID NO: 194).

[0601] Этот способ показан графически на фигурах 5A-5C. На фигуре 5A представлен гипотетический набор из 9 исходных вирусных последовательностей, имеющих в первом положении 2 уникальных 9-меров и во втором смежном положении 3 уникальных 9-меров. Частота каждой последовательности указана справа от последовательности как «количество раз», например, «x5» означает, что последовательность встречается 5 раз в исходном наборе. На фигуре 5B показано построение графика положений De Brujin, где каждый узел представляет собой одну бивалентную пару 9-меров. Если две бивалентные пары 9-меров в смежных положениях совместно образуют перекрытие из восьми аминокислот, их соединяли с образованием края. Таким образом создавали направленный ациклический график. На фигуре 5C показано обнаружение оптимального пути. Как отмечалось выше, оптимальный путь определяли с точки зрения суммы частот всех пар 9-меров. Этого достигали путем обнаружения соединения между смежными 9-мерами, которые обеспечивали наиболее высокое сохранение со ссылкой на входные

последовательности. Таким образом, на фигуре 5C соединение двух пар 9-меров, как показано в верхнем наборе их четырех пар, приводило к образованию следующих бивалентных последовательностей,

(a) GIIIIIIK (SEQ ID NO: 195) x0

(b) AIIIIIIH (SEQ ID NO: 196) x0.

[0602] Ни одна из этих последовательностей не присутствовала в исходных последовательностях, представленных на фигуре 5A.

[0603] В отличие от этого, на фигуре 5C соединение двух пар 9-меров, как показано в нижнем наборе их четырех пар, приводило к образованию следующих бивалентных последовательностей,

GIIIIIIH (SEQ ID NO: 178) x3

AIIIIIIK (SEQ ID NO: 177) x4.

Каждый из них присутствовал 3 или 4 раза соответственно в исходных последовательностях, показанных на фигуре 5A. Соответственно, это были эти вторые пары бивалентных последовательностей, которые выбирали с помощью алгоритма, поскольку они максимизировали сохранение по сравнению с исходными последовательностями.

[0604] На основании компьютерных расчетов, это может быть проиллюстрировано следующими иллюстративными случаями:

[0605] Случай 1: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$, соединить s_{iu} с s_{i+1p} и s_{iv} с s_{i+1q};

[0606] Случай 2: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$, соединить s_{iu} с s_{i+1q} и s_{iv} с s_{i+1p};

[0607] Случай 3: если $s_{iu}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iu}[2:9] = s_{i+1q}[1:8]$ и $s_{iv}[2:9] = s_{i+1p}[1:8]$, выбор соединения основан на распространенности двух соединений в природных последовательностях:

[0608] Следует отметить распространенность совместного присутствия s_{ix} и s_{i+1y} во входных последовательностях как C_{ixy}.

[0609] Если $C_{iup} + C_{ivq} > C_{iuq} + C_{ivp}$, соединить s_{iu} с $_{i+1p}$ и s_{iv} с s_{i+1q};

[0610] Если $C_{iuq} + C_{ivp} > C_{iup} + C_{ivq}$, соединить s_{iu} с s_{i+1q} и s_{iv} с s_{i+1p};

[0611] Если $C_{iup} + C_{ivq} = C_{iuq} + C_{ivp}$, вернуться назад и объединить распространенность совместного присутствия пар 9-меров в положениях *i-1 и i* до

первого положения. Если между двумя разными соединениями различия отсутствуют, случайным образом выбирают одно.

[0612] Такой подход на основании возвращения назад и совместного существования учитывал распространенность пептидов из более чем 9 аминокислот и дополнительно дифференцировал настоящий алгоритм от других способов на основе графика.

[0613] Затем сконструированные последовательности из областей, не смежных друг с другом в природной последовательности, которые не могут быть соединены в соответствии с CWA, как описано выше, вследствие отсутствия перекрытия из 8 аминокислот, объединяли с использованием одной из трех различных линкерных стратегий: 1. прямое слияние без какого-либо линкера; 2. вставка линкера «AAA»(SEQ ID NO: 48) между каждой из двух консервативных областей; 3. прямое слияние без какого-либо линкера для сегментов в одном и том же белке и вставка линкера F2A между сегментами из разных белков.

[0614] Обзор способа на основе анализа на основе консервативной прогулки (CWA) показан на фигурах 1 и 2.

Пример 2

Иллюстративное осуществление анализа сохранения и анализа на основе консервативной прогулки (CWA), применимое для белков, кодируемых генами HIV-1

[0615] В данном примере описан аналогичный вариант осуществления, основанный на консервативных областях HIV-1 (1) Gag, Pol и Nef или (2) Pol и Nef.

[0616] В примере 1 выше применяли алгоритм сохранения для идентификации набора всех потенциальных консервативных областей в кодирующих областях белка генов-мишеней Gag, Nef и Pol. В этом примере использовали кодирующие области белка (1) Gag, Pol и Nef, (2) Pol и Nef для создания различных бивалентных конструкций. Как и на стадиях 1-2 примера 1 выше, сначала выравнивали исходные последовательности, а затем применяли алгоритм сохранения для идентификации набора всех потенциальных консервативных областей в кодирующих областях белка генов-мишеней, которые происходили либо из (1) Gag и Nef, Pol, либо из (2) Pol и Nef. Как указано выше, применяли дополнительные критерии отбора на основе сохранения и известной иммуногенности (см., например, карты эпитопов в hiv.lanl.gov/content/immunology/maps/maps.html, и Fischer, *et al.*, *Nat Med.* (2007)

13(1):100-6). В определенных последовательностях, включая полипептидные сегменты, кодирующие ген Pol, исключили сегменты последовательности, включая один или оба из мотива «YMDD» (SEQ ID NO: 197) в обратной транскриптазе и мотив «DG» в протеазе, поскольку они могут влиять на одно или оба из экспрессии и поддержания ферментативной активности.

[0617] Используя этот модифицированный набор консервативных областей, применяли CWA для построения конструкций на бивалентных последовательностей, как в стадии 3-5 в примере 1.

[0618] Некоторые полипептидные сегменты соединены с помощью полиаланинового линкера (например, AA, AAA (SEQ ID NO: 48) или AAY (SEQ ID NO: 49)), выбранного для демонстрационных целей, поскольку он представляет собой небольшой гибкий линкер, который маловероятно будет оказывать значительное влияние на структуру белка. Некоторые полипептидные сегменты соединяли с помощью природных коротких линкеров (например, K, I, LI, EE, PPV, LIK, KIL, QEE или SEG), выбранных из природных белковых последовательностей HIV, которые фланкируют консервативные полипептидные сегменты, подлежащие слиянию. Если определили, что возможно слитие полипептидных сегментов без создания вредного или нежелательного связанного эпитопа, например, такого как такой, который может стимулировать Т-клетки, которые могут перекрестно реагировать с аутоантигенами, использовали подход на основе слияния. Если определяли, что может быть создан вредный или нежелательный связанный эпитоп, то гибкий или природный короткий линкер вставляли между полипептидными сегментами.

[0619] В этом примере применяли дополнительный анализ областей соединения для возможной презентации вредных эпитопов и располагали сегменты для уменьшения или предупреждения создания таких связанных эпитопов.

[0620] Различные расположения пептидных сегментов создают разные связанные 9-меры, которые могут индуцировать различные ответы соединения. Разрабатывали средство для расположения полипептидов для изучения аффинности связывания с MHC и перекрестного распознавания с человеческими пептидами для всех связанных 9-меров в каждой конфигурации. Разработанное собственное средство для расположения полипептидных сегментов осуществляло поиск различных расположений пептидов и определяло наилучшую конструкцию с минимальной ответом соединения на основе *in silico* результатов прогнозирования для применения двух описанных ниже анализов ((1) in-silico HLA-связывающий анализ и (2) анализ протеома человека для идентификации эпитопов, которые могут праймировать Т-

клетки, которые могут распознавать аутоантигены) на соединениях 9-меров. Показатель ответа соединения между каждым двумя смежными сегментами определяли с помощью суммы количества связанных 9-меров, которые, как предполагалось, имели высокую аффинность связывания для нацеливания на аллелей HLA, и количества белков человека, предположительно имеющих пептиды или мотивы распознавания Т-клеток, с любыми связанными 9-мерами. Показатель каждого расположения сегмента определяли с помощью суммы показателей ответа соединения для всех связанных областей в каждом расположении сегмента.

1) Когда имелось менее 15 пептидных сегментов, разработанное собственное средство для расположения полипептидных сегментов осуществляло поиск всех возможных расположений и определяло наилучший вариант с минимальным показателем ответа соединения (наименьший показатель расположения сегментов).

2) При наличии по меньшей мере 15 пептидных сегментов разработанное собственное средство для расположения полипептидных сегментов использует «жадную» стратегию. Сначала он создавал все соединения, а затем начинал с наилучшего соединения с точки зрения прогнозируемого отклика. Затем он осуществлял поиск следующего совместимого наилучшим образом соединения итерационным путем и собирали все пептидные сегменты.

[0621] *Анализ связывания in-silico MHC класса I (HLA человека)*: Процессинг, презентация антигенов и распознавание посредством Т-клеточного рецептора представляют собой сложные процессы, которые остаются полностью понятными. Внутриклеточные и внеклеточные антигены процессируются внутри эндосомных компартментов и цитоплазмы протеасом и передаются в эндосомные компартменты, такие как ER, где их пептидные фрагменты взаимодействуют с молекулами MHC. Стабильные комплексы пептид-MHC передаются на клеточную поверхность, где они могут распознаваться Т-клеткой, экспрессирующей TCR с соответствующей специфичностью. Одной из наиболее селективных стадий обработки и презентации антигена является связывание с HLA. Аффинности связывания с HLA могут быть предсказаны с использованием различных средств, таких как NetMHC или MHCflurry, или больших внутренних наборов данных, полученных из иммунопептидомных анализов и подтвержденных экспериментальными данными по связыванию, а также эпитопами, определенными из образцов пациентов. Эти средства общедоступны и описаны, например, в Lundegarrd *et al., Nucleic Acids Res.* 2008 Jul 1;36(Web Server issue):W509-12, и O'Donnell, *et al., Cell Systems* 2018 7:129–

132. В этом примере использовали NetMHC, версия 4.0. Параметры по умолчанию использовали для всех параметров в NetMHC, а также ввода информации для пептидных последовательностей и аллелей HLA. Предсказанные аффинности связывания со значением IC50 менее 1000 нМ считали низкими аффинностями связывания.

[0622] *Анализ перекрестного распознавания протеома человека*: Эпитопы, аналогичные человеческим пептидам, могут индуцировать толерогенные ответы или ответы, которые могут перекрестно реагировать с аутоантигенами. Проводили поиск всех 9-меров в нашей вакциной против общедоступных баз данных человеческого белка (например, Uniprot, NCBI). Если 9-мер пептида HIV имеет аминокислотную идентичность по меньшей мере 5 остатков с 9-мером человеческого пептида, и оба, как было предсказано, имеют высокие аффинности связывания с теми же аллелями, они считаются перекрестно консервативными 9-мерами. Загружали все последовательности человеческого белка из базы данных UniProt и строили средство для поддержки эффективного поиска заданного 9-мера по отношению ко всем 9-мерам человеческого белка с до 4 ошибочными совпадениями (по меньшей мере 5 совпадений).

[0623] На фигуре 6 представлены результаты анализа перекрестного распознавания протеома человека. В этом примере исследовали 9-меры пептидов HIV-1 по сравнению с базами данных человеческих белков и идентифицировали все 9-меры человеческого белка, имеющих общее определенное количество аминокислот (по меньшей мере 5 условно) и, как было предположено, имеют высокие аффинности связывания (например, IC50 менее около 1000 нМ, или имеющих ранг процентиля в верхних 5% в популяции полипептидных сегментов) с одинаковыми аллелями на основе *in silico* анализа MHC класса I, описанного в данном документе. Такие 9-меры HIV, имеющие как существенную, так и высокую идентичность последовательностей (например, имеющие по меньшей мере 55% (5 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 65% (6 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 75% (7 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 85% (8 из 9 аминокислотных остатков)) с пептидным сегментом человеческого белка, и высокою прогнозируемую аффинность связывания с MHC класса I, исключали, поскольку они могут индуцировать толерогенные ответы или ответы, которые могут перекрестно реагировать с человеческими аутоантигенами (определяемыми в данном документе как «вредные эпитопы»).

[0624] На фигуре 7 изображено, как анализ расположения полипептидных сегментов может уменьшить или устранить возможную презентацию вредных или нежелательных эпитопов в связывающих областях. В проиллюстрированном расположению по умолчанию соединение 9-меров между Seg2 и Seg3 и между Seg3 и Seg4 было прогнозируемым для получения связанных последовательностей, которые могут индуцировать толерогенные или аутореактивные ответы у человека (например, имеющие высокую аффинность связывания с MHC на основе*in silico* анализ связывания с HLA или перекрестное распознавание с человеческими белками на основе анализа перекрестного распознавания протеома человека). Применяли алгоритм, который изучал различные расположения и определял расположение, которое приводит к уменьшению или устранению предсказанных связанных последовательностей, которые могут индуцировать толерогенные или аутореактивные ответы у человека. Кроме того, если были разработаны несколько антигенных последовательностей, полипептидные сегменты также реаранжировали, чтобы избежать идентичных или почти идентичных 9-меров при соединении между антигенными последовательностями.

[0625] Слитые полипептиды и составные слитые полипептиды, описанные в данном документе, представляют собой иллюстративные иммуногенные слитые полипептидные последовательности, сконструированные в соответствии с описанными в данном документе способами конструирования иммуногенов. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 70-101 (представлены в таблице E), в частности, SEQ ID NO: 94-101 (иммуноген версии 1) и составные слитые полипептиды SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227 (представленные в таблице F), которые имеют полипептидные сегменты, кодирующие гены HIV-1 Gag, Nef и Pol, представляют собой иллюстративные иммуногенные слитые полипептидные последовательности, сконструированные в соответствии с этим способом. На фигуре 8 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 1.

Пример 3

Конструирование иммуногенов, улучшенное с помощью анализа глубокого секвенирования и данных иммуногенности: иммуноген версии 2

[0626] В примере 1 выше применяли алгоритм сохранения для идентификации набора всех потенциальных консервативных областей в кодирующих областях белка генов-мишеней Gag, Nef и Pol. В примере 2 использовали кодирующие области белка (1) Gag, Pol и Nef, (2) Pol и Nef для создания различных бивалентных конструкций. В

этом примере описывали конструирование иммуногена версии 2 путем включения как данных о глубоком секвенировании, так и данных иммуногенности для идентификации того, какие консервативные области из иммуногена версии 1 будут включены в укороченные бивалентные полипептидные конструкции. Для конструирования этого улучшенного иммуногена, как на стадиях 1-2 примера 1 выше, сначала выравнивали исходные последовательности, а затем применяли описанный в данном документе алгоритм на основе консервативной прогулки (CWA) для идентификации набора всех потенциальных консервативных областей-кандидатов в кодирующих белки областях генов-мишеней. Гены-мишени представляли собой Gag, Nef и Pol, и применяли CWA для построения бивалентных последовательностей в этих областях, как на стадиях 3-5 примера 1.

[0627] *Анализ сохранения у индивидуальных пациентов с использованием глубокого секвенирования*. Помимо 9-меров, полученных из загруженных популяционных последовательностей, также анализировали данные глубокого секвенирования вирусов от хронически инфицированных HIV-1, подтип B, индивидуумов, для выявления разнообразия у индивидуальных пациентов в тех консервативных областях. Для идентификации вариантов 9-меров у индивидуальных пациентов с использованием данных глубокого секвенирования, данные о глубоком секвенировании N = 238 хронически инфицированных HIV ранее не получавших лечения субъектов анализировали для оценки разнообразия индивидуальных пациентов в консервативных областях, определенных с помощью CWA. Для оценки вариантов 9-меров индивидуальных пациентов с использованием данных глубокого секвенирования собирали показания глубокого секвенирования для создания специфической в отношении субъекта консенсусной последовательности. Показания выравнивали по отношению к специфической в отношении субъекта консенсусной последовательности, а затем выравнивание картировали по отношению к координатам положения HXB2 на основе выравнивания специфического в отношении субъекта консенсуса с эталонной последовательностью HXB2. В каждом положении 9-мера соответствующие показания секвенирования, полностью покрывающие 27 п.о. 9-мера, извлекали и преобразовывали в аминокислотные последовательности 9-меров. В анализ были включены только положения 9-меров с $\geq$ 1000 глубиной показаний секвенирования, а варианты анализировали с помощью порога частоты 1%. Варианты 9-меров использовали для оценки бивалентных вакцинных последовательностей для покрытия вариантов квазивидов. В данном случае определяли сохранение у индивидуальных пациентов положения 9-мера в виде процента пациентов (всего N = 238 образцов), которых покрывали

бивалентными вакцинными последовательностями без вариантов ускользания. Консервативные 9-меры с высокими значениями у индивидуальных пациентов представляют собой 9-меры, которые покрыты бивалентными вакцинными последовательностями на основе популяции без каких-либо вариантов ускользания у >70% пациентов. Сохранение у индивидуальных пациентов оценивали для областей Pol, Gag и Nef, которые выбирали на основе сохранения популяции, как описано в примере 1.

[0628] На фигуре 10 представлена блок-схема, иллюстрирующая основную методологию подхода для конструирования иммуногена версии 2. Слитые полипептиды SEQ ID NO: 82-89 представляют собой иллюстративные аминокислотные последовательности, сконструированные в соответствии с этим способом.

[0629] *Известные эпитопы из базы данных идентифицированных эпитопов Los Alamos National Laboratory (LANL) и Gilead ELISPOT.* Для оценки иммуногенности ранее идентифицированных консервативных областей описывали CD8+ Т-клеточные эпитопы (например, из базы данных LANL) и анализировали внутренние анализы ELISpot. Любые положения 9-меров в консервативных областях Pol, Gag, and Nef с > 1 картированным эпитопом, определяемым анализом ELISPOT или из базы данных LANL, считали иммуногенной областью. Результаты иммуногенности не ограничивали конкретными аллелями HLA.

[0630] На фигурах 10A-10C изображены области, которые выбирали для иммуногена версии 2 путем объединения данных глубокого секвенирования и данных иммуногенности. Сохранение у индивидуальных пациентов представлено горизонтальными линиями черного цвета для каждого положения 9-мера на графике. Количество эпитопов, перекрывающихся в каждой области 9-мера, показано в виде стопочного столбца на графике. Выбрали аминокислотные 9-меры, которые имеют внутреннюю консервативность > 70% и перекрывают эпитопы, заявленные базой данных LANL или определенные анализом ELISpot. После идентификации аминокислотных 9-меров для применения для улучшенного иммуногена те 9-меры, которые получали из одного и того же вирусного белка и которые были смежными, соединяли (например, посредством линкера или непосредственно слитыми) с образованием слитых аминокислотных сегментов, как показано на графике.

[0631] Использовали кодирующие области белка (1) Gag и Pol, (2) Pol и Nef для создания различных бивалентных конструкций. На конечной стадии применяли разработанное собственное средство для расположения полипептидных сегментов,

описанное в примере 2, в отношении сегментов, чтобы уменьшить или устранить возможное присутствие вредных или нежелательных эпитопов в связанных областях. Заякоряли консервативную последовательность Nef на С-конце вакцинной последовательности во время реаранжировки сегментов для иммуногена 2, поскольку наши предыдущие эксперименты показали, что расположение сегмента Nef на С-конце вакцинных последовательностей с большей вероятностью индуцировало иммунные ответы. На фигуре 11 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 2 (например, SEQ ID NO: 82-89).

[0632] *Медианный ответ и плотность эпитопов улучшенной конструкции иммуногена.* Для оценки того, обогащен ли укороченный иммуноген иммуногенными областями, сравнивали количество внутренних определенных эпитопов на образец между слитыми белками, сконструированными в соответствии со способами, описанными в примерах 1-2 (например, иммуноген версии 1; SEQ ID NO: 94–101), и слитым белками, сконструированными в соответствии со способами, описанными в примерах 1-3 (например, иммуноген версии 2; SEQ ID NO: 82-89). На фигурах 12А-12В изображены медианные ответы, которые остаются стабильными при модификации размера. Всего анализировали 93 образца. Измеряли медианное количество эпитопов, идентифицированных в каждом образце. Медианное количество эпитопов иммуногена версии 2 равно 4, тогда как медианное количество эпитопов иммуногена 1 составляет 5. Двух пациентов, не отвечавших на лечение, наблюдали с использованием более короткого иммуногена версии 2. Плотность эпитопа исследовали путем оценки частоты эпитопа. Частоту эпитопа определяли как количество эпитопов в клинических испытаниях in vitro, разделенное на общее число потенциальных эпитопов в иммуногене. Как показано в таблице 1, результаты анализа частоты эпитопа демонстрируют, что максимизировали плотность эпитопа после уменьшения размера слитых белков иммуногена версии 1 (длиной 516-527 аминокислот) со слитыми белками иммуногена версии 2 (длиной 351–365 аминокислот). Частоту эпитопа версии 1 иммуногена поддерживали в иммуногене версии 2. Определяли частоту эпитопа как процент всех 9-меров, которые распознаются как эпитопы с помощью анализа ELISpot (общее количество эпитопов/количество положений 9-меров).

Таблица 1

Анализ частоты эпитопов между иммуногеном версии 1 и 2

Ген	Иммуноген версии 1	Иммуноген версии 2

	Количество уникальных эпитопов	Количество положений 9-меров	Частота эпитопа (%)	Количество уникальных эпитопов	Количество положений 9-меров	Частота эпитопа (%)
Gag	64	259	24,71	53	215	24,65
Nef	13	50	26,00	2	5	40,00
Pol	107	572	18,71	84	419	20,04
Всего	184	881	20,89	138	639	21,60

Пример 4

Укороченная конструкция, подходящая для экспрессии из одного праймирующего вектора и одного бустингового вектора: иммуноген версии 3

[0633] В этом примере, как на стадиях 1-2 примера 1 выше, сначала выравнивали исходные последовательности, а затем применяли CWA для идентификации набора всех потенциальных консервативных областей-кандидатов в кодирующих белки областях генов-мишеней. В этом примере гены-мишени представляли собой Gag, Nef и Pol. Применяли CWA для построения бивалентных последовательностей в этих областях, как на стадиях 3-5 примера 1.

[0634] Как описано выше в примере 3, применяли данные о глубоком секвенировании и иммуногенности для идентификации подгруппы высококонсервативных и иммуногенных областей в пределах иммуногена версии 1 для сохранения в укороченном иммуногене. На фигуре 13 представлена блок-схема, иллюстрирующая основную методологию слитых полипептидов иммуногена версии 3. SEQ ID NO: 90-93 представляют собой иллюстративные слитые полипептиды, сконструированные в соответствии с этим способом. Использовали тот же способ, описанный в примере 3, для конструирования укороченных бивалентных слитых полипептидов иммуногена версии 3 (длиной 391-394 аминокислоты), так что четыре слитых полипептида могут быть экспрессированы из двух вирусных векторов (например, двух векторов на основе аренавируса). Данные иммуногенности показали, что сегмент Gag p24 и Nef (64-76) вызывал сильные иммунные ответы, поэтому Nef 64-76 сохраняли в иммуногене версии 3. В случае Pol, как указано выше, идентифицировали непрерывные области в Pol, которые имеют внутреннее сохранение у индивидуальных пациентов > 75% и содержат множество эпитопов, определенных с помощью *in vitro* анализа. На фигурах 14A-14D изображены области, выбранные для иммуногена 3. Использовали кодирующие области белка (1) Gag и Pol, (2) Pol и Nef для создания различных бивалентных конструкций. На конечной стадии применяли разработанное собственное средство для расположения

полипептидных сегментов, описанное в примере 2, в отношении сегментов, чтобы уменьшить или устранить возможное присутствие вредных или нежелательных эпитопов в связанных областях. Консервативную подпоследовательность Nef располагали на С-конце слитых полипептидов иммуногена версии 3. На фигуре 15 представлена схема вирусных векторов, содержащих слитые белки иммуногена версии 3 (например, SEQ ID NO: 90-93).

Пример 5

Вирусные векторы экспрессии, содержащие иммуногенные слитые полипептиды в иммуногене 1

[0635] В этом примере создавали вирусные векторы экспрессии, кодирующие определенные компьютерным путем полипептидные сегменты, содержащие консервативные области HIV-1, кодируемые генами Gag, Nef и Pol в качестве трансгена, и подтверждали экспрессию трансгена в клетках млекопитающих. Полипептидные сегменты, содержащие консервативные области, граничат или соединяются различными подходами, включая прямое слияние, связь областей путем добавления последовательности протеолитического сайта расщепления или добавления гибкого линкера между областями.

Способы

[0636] *Оценка экспрессии гена-мишени in vitro*. Для улучшения сборки вирусных векторов, кодирующих вакцинную кассету экспрессии, гены клонировали в векторные плазмиды (ThermoFisher Scientific), содержащие сайты рестрикции для клонирования генов-мишеней и маркера GFP. ДНК трансформировали в компетентные клетки TOP10 One Shot™ (Invitrogen, Карлсбад, Калифорния) в соответствии с протоколом производителя и высевали на планшет с агаром LB с добавлением 100 мкг/мл ампициллина. Планшет инкубировали в течение ночи при 37°C. Одну колонию отбирали из планшета и инокулировали в 10 мл жидкой LB + ампициллин и встряхивали в течение ночи при 37°C при 250 об/мин в настольном шейкере Eppendorf. Бактериальный осадок обрабатывали с использованием набора QIAprep Spin miniprep (Qiagen, Джермантаун, Мэриленд) с получением плазмидной ДНК в соответствии с протоколом производителя. Концентрацию нуклеиновой кислоты определяли путем измерения поглощения при 280 нм с использованием NanoDrop™2000 (Thermo Scientific). Для оценки *in vitro* экспрессии, векторы экспрессии на основе аденовируса серотипа 5 (Ad5), экспрессирующие составной слитый белок SEQ ID NO: 105, 107, 109 или 111, использовали для трансдукции полученных из моноцитов дендритных клеток (moDC), как описано в примере 9

ниже. В день 2 день после трансдукции, когда жизнеспособность клеток все еще находилась при уровне > 80%, их оценивали в отношении экспрессии GFP с помощью проточной цитометрии или осажденными. Клеточные лизаты оценивали в отношении экспрессии Gag p24 HIV-1 с помощью ELISA.

[0637] *Конструирование вирусного вектора экспрессии, содержащего трансгены, кодирующие варианты слитых полипептидов*. Векторы Ad5, экспрессирующие иммуноген HIV-1, определенные компьютерным путем с помощью различных подходов, для связывания консервативных последовательностей HIV-1, создавали путем *in vitro* рекомбинации с использованием стандартных способов (Vector Biolabs). Кассеты экспрессии получали с помощью ПЦР с использованием синтетических олигонуклеотидов со смещением кодонов для улучшения экспрессии у человека (IDT) и помещали под контроль промотора CMV с использованием стандартных методик клонирования гена. Составные слитые полипептидные конструкции иммуногена версии 1, разработанные для этой оценки, приведены в таблице F и схематически изображены на фигуре 19.

Результаты

[0638] Данные, представленные на фигуре 20, демонстрируют, что все слитые полипептидные последовательности консервативных областей эффективно экспрессировали (фигура 20A) и трансдуцировали (фигура 20B), как продемонстрировано экспрессией GFP и ELISA Gag p24.

Пример 6

Вирусные векторы экспрессии, содержащие иммуногенные слитые полипептиды в иммуногене 2

[0639] Этот пример оценивает экспрессию гена-мишени *in vitro* и конструирование вирусных векторов экспрессии Ad5. Аналогичную стратегию принимали для оценки экспрессии консервативных областей иммуногена 2 HIV (SEQ ID NO: 82-89), как описано выше в примере 5 для слитых полипептидов иммуногена версии 1. Слитые полипептидные конструкции иммуногена версии 2 приведены в таблице E и схематически изображены на фигуре 21.

Результаты

[0640] Данные, изображенные на фигуре 22A-22B, демонстрируют, что все полипептидные последовательности консервативной области приводили к эффективной экспрессии (фигура 22A) и трансдукции (фигура 22B) полинуклеотидов, кодирующих слитые полипептиды SEQ ID NO: 82-89.

Пример 7

Вирусные векторы экспрессии, содержащие иммуногенные слитые полипептиды в иммуногене 3

[0641] Этот пример оценивает экспрессию гена-мишени in vitro и конструирование вирусных векторов экспрессии Ad5. Аналогичную стратегию принимали для оценки экспрессии консервативных областей иммуногена 3 HIV (SEQ ID NO: 90-93), как описано выше в примере 5 для слитых полипептидов иммуногена версии 1. Слитые полипептидные конструкции иммуногена версии 3 приведены в таблице E и схематически изображены на фигуре 23.

Результаты

[0642] Данные, изображенные на фигуре 24A-24B, демонстрируют, что все полипептидные последовательности консервативной области приводили к эффективной экспрессии (фигура 24A) и трансдукции (фигура 24B) полинуклеотидов, кодирующих слитые полипептиды SEQ ID NO: 90-93.

[0643] Затем тестировали эффективность этих конструкций в различных вирусных векторах для получения Т-клеточных ответов *in vitro* и *in vivo*.

Пример 8

In vivo анализы Т-клеточной активации

[0644] В этом примере оценили эффективность *in vivo* Т-клеточного праймирования с помощью вакцинных конструкций в мышиной модели. Для этого иммунизировали группы мышей векторами Ad5, экспрессирующими определенные компьютерным путем вакцинные иммуногенные последовательности консервативных областей. Исследовали величину и функциональный фенотип этих ответов для определения иммуногенности вакцинных последовательностей.

[0645] Вакцины вводили при гомологичном (по отношению к вирусному вектору экспрессии) подходе праймирование/бустинг. Каждый вирусный вектор Ad5 в паре для праймирования/бустинга имел разные реаранжировки сегментов гена HIV, кодируемых в слитой полипептидной конструкции. Такая реаранжировка гена уменьшала или устраняла образование ответов соединения. Векторы могут отличаться по размеру трансгена, который они могут стабильно экспрессировать. При конструировании вакцинных иммуногенов два комплементарных слитых полипептида длиной менее 600 аминокислот экспрессировали из одного вирусного вектора. Векторы, которые могут вмещать более крупные трансгены, могут

комбинировать два сегмента, например, с использованием линкера F2A (описанного в данном документе как «слитые составные полипептиды»;см. таблицу F). Тестировали иммуногенность каждой отдельной слитой полипептидной последовательности в праймирующей последовательности и снова в праймирующей последовательности с использованием векторов, экспрессирующих составные слитые полипептиды с линкером F2A и без него. Векторы, которые содержали линкер F2A, также имели сигнальную пептидную последовательность N-концевого тканевого плазминогена (t-PA) (MDAMKRGLCCVLLLCGAVFVSAR (SEQ ID NO: 121)). Слитые полипептидные конструкции иммуногена версии 1 приведены в таблице E и схематически изображены на фигуре 25. Составные слитые полипептидные конструкции иммуногена версии 1 приведены в таблице F и схематически изображены на фигуре 19.

Способы

In vivo оценка иммуногенности

[0646] *Иммунизации*. Мышей Balb/c в возрасте пяти или шести недель иммунизировали $1x10^9$ PFU векторов Ad5, экспрессирующих иммуногены HIV, с помощью внутримышечных (I.M) инъекций в мышцы обеих задних конечностей. Вакцинный вектор вводили в 100 мкл инъекций фосфатно-солевого буферного раствора (PBS) (50 мкл на четырехглавую мышцу). Мышей анестезировали изофлураном перед иммунизацией вакциной. Животных содержали в виварии (Bioqual, Мэриленд) и проводили эксперименты в соответствии с одобренным протоколом IACUC. Схема режима представлена на фигуре 26.

[0647] *Иммуногенность единичного вектора*. Мышей случайным образом распределяли на 8 групп и вводили $1x10^9$ PFU векторов Ad5, экспрессирующих иммуногены HIV (SEQ ID NO: 94-101, схематически изображенные на фигуре 25), с помощью внутримышечных (I.M) инъекций в мышцы обеих задних конечностей, и оставляли на 16 дней перед сбором спленоцитов. Иммуногенность оценивали путем анализа спленоцитов с помощью анализа IFN-γ ELISpot , как описано ранее (Miyahira, *et al., J Immunol Methods*, (1995) 181(1):45-54).

[0648] *Анализы ELISpot*. Планшеты с предварительно нанесенными полосками (Cellular Technologies Limited) использовали для всех анализов ELISpot. Вкратце, $2x10^5$ спленоцитов из иммунизированных животных высевали в каждую лунку. Пептидные пулы, имеющие пептиды 15-меров, перекрывающиеся 11 аминокислотными остатками, охватывающими консервативные области Gag, Pol и Nef HIV, использовали в анализах IFN-γ ELISpot для оценки иммуногенности

вакцины. 2,5 нг/мл PMA и 250 нг/мл иономицина, а также 1 мкг/мл ConA использовали в качестве положительных контролей. Планшеты инкубировали при 37°C в 5% CO_2 в течение ночи и до 18 часов. После стимуляции в течение ночи клетки удаляли из планшетов, а лунки дважды промывали в PBS до двух промывок с помощью PBS, содержащего 0,05% Tween. Затем в планшеты добавляли биотинилированное антитело к IFN-γ на 2 часа при комнатной температуре. Затем планшеты трижды промывали PBS, содержащим 0,05% Tween, перед добавлением конъюгированной стрептавидином щелочной фосфатазы (AP). Затем лунки дважды промывали 0,05% Tween-PBS, а затем два раза дистиллированной водой перед добавлением раствора синего проявителя. Затем планшеты инкубировали при комнатной температуре в течение 15 минут перед остановкой реакции с использованием водопроводной воды. Затем лунки высушивали в течение ночи и подсчитывали пятнообразующие единицы (SFU) на ридере Immunospot ELISpot. Настройки были идентичны для всех планшетов и импульсы выражали при SFU на 10^6 спленоцитов. Схема векторных вариантов представлена на фигуре 25, схема иммунизации представлена на фигуре 26, а результаты показаны на фигуре 27-28.

[0649] *Гомологичное праймирование/бустинг*. Мышей случайным образом распределяли на 6 групп. Группы мышей 1 и 2 иммунизировали $1x10^9$ PFU векторов Ad5, экспрессирующих бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 105 (Seq 94-F2A-95) и SEQ ID NO: 109 (Seq 98-F2A-99), имеющие N-концевые лидерные последовательности t-PA, соответственно с помощью внутримышечных (i.m.) инъекций в мышцы обеих задних конечностей, и оставляли на 16 дней перед сбором спленоцитов. Группы мышей 3 и 4 иммунизировали $1x10^9$ PFU векторов Ad5, экспрессирующих бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 107 (Seq 96-F2A-97) и SEQ ID NO: 111 (Seq 100-F2A-101), имеющие N-концевые лидерные последовательности t-PA, соответственно с помощью i.m. инъекций в мышцы обеих задних конечностей, и оставляли на 16 дней перед сбором спленоцитов.

[0650] Группы мышей 5 и 6 иммунизировали $1x10^9$ PFU векторов Ad5 Seq-94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) и Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107), экспрессирующих иммуногены HIV, используемые в группе 1 или 3, соответственно, с помощью i.m. инъекций в мышцы обеих задних конечностей и хранили в течение 29 дней перед гомологичным бустингом векторами, экспрессирующими те же самые антигены, но реаранжировали с целью минимизации ответов соединения (Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO:109) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) иммуногенов, используемых в группе 2 и 4 соответственно). Иммуногенность и клеточный фенотип

оценивали путем анализа спленоцитов в день 36 с помощью анализа ELISpot, как описано ранее (Miyahira, *et al., J Immunol Methods*, (1995) 181(1):45-54), ICS с помощью проточной цитометрии проводили в день 16 после праймирования и день 36 после праймирования/бустинга. Схема векторных вариантов представлена на фигуре 19, схема иммунизации представлена на фигуре 29, а результаты показаны на фигуре 30-31.

[0651] *Проточная цитометрия*. Количество клеток для полученных одноклеточных суспензий определяли с использованием гемацитометра. $1x10^6$ клеток/условие стимулировали соответствующими пептидами HIV в присутствии GolgiPlug в течение в общей сложности 6 часов (не более 18 часов). Поверхность промытых клеток окрашивали красителем Live Dead Aqua (Thermo Fisher L34957) и инкубировали со смесью флуоресцентно конъюгированных антител к мышиным антителам в течение 20 мин при 4 °C. CD3 APC-Cy7 клон 17A2, CD4 PE-Cy7 клон GK 1.5, CD8 percp-Cy5.5 клон 53-6.7 использовали для окрашивания поверхности. После окрашивания поверхности клетки фиксировали и пермеабилизировали для получения внутриклеточного окрашивания цитокинов. Вкратце, 1×10^6 клеток, уже окрашенных поверхностными антителами, инкубировали с 200 мкл буфера BD цитофикс/цитоперм в течение 25 минут на льду. Затем клетки дважды промывали 200 мкл буфера 1XPerm каждый раз и затем инкубировали с коктейлем антител, разведенных в 100 мкл буфера для пермеабилизации на $1x10^6$ клеток. Для внутриклеточного окрашивания цитокинов использовали коктейль конъюгированного с флуорофором антитела к IFN-γ APC клона XMG1.2, антитела к IL-2 PE клона JES6-5H4 и антитела к TNF-α FITC клона MP6-XT22. Затем пермеабилизированные клетки промывали 100 мкл буфера для пермеабилизации дважды и непосредственно анализировали на анализаторе MACSQUANT 10 с использованием MACS Quantify версии 2.13 (Miltenyi Biotech) и анализировали с помощью программного обеспечения FlowJo версии 10.7 (TreeStar).

Результаты

[0652] Различные конструкции вируса вектора Ad5, экспрессирующие иммуногенные версии 1 слитых полипептидов (SEQ ID NO: 94-101; изображенные на фигуре 25), были эффективны при праймировании Т-клеточного ответа. Иммуногенность этих последовательностей изучали в мышиной модели Balb/C с помощью IM иммунизации, как показано на фигуре 26.

[0653] Праймирующие бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 94-95 и бустинговые бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 98-99, имеющие сегменты последовательностей HIV-1 Gag, Pol и Nef, индуцировали устойчивые

ответы на HIV-1 Gag (фигура 27A (i и ii), с более слабыми, но обнаружимыми ответами на белки Pol (протеаза, RT и интеграза) (фигура 27A (iii-vi). В этой модели не обнаружили ответов на HIV-Nef (фигура 27A (vii и viii), вероятно, вследствие ранее описанных паттернов иммунодоминирования для эпитопов Gag HIV-1 у мышей Balb/c и отражения отсутствия эпитопов Nef, которые могут быть презентированы у мышей Balb/c.

[0654] Праймирующие бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 96-97 и бустинговые бивалентные слитые полипептиды SEQ ID NO: 100-101, имеющие HIV-1 Pol и Nef, индуцировали устойчивые ответы на HIV-1 Pol, особенно протеазу и RT (фигура 28 (i и ii), с более слабыми ответами на интегразу Pol (фигура 28 (iii и iv). Ответы на HIV-Nef (фигура 28 (v и vi) также не наблюдали при использовании этого набора последовательностей, подтверждающих наблюдения на основе предыдущего набора последовательностей (фигура 27A (vii и viii)).

[0655] Для тестирования того, влияет ли комбинирование этих бивалентных конструкций, предназначенных для обеспечения покрытия > 80% циркулирующих вирусных последовательностей HIV-1 в одну конструкцию на иммуногенность, отдельные последовательности комбинировали с использованием линкера F2A, как показано на фигуре 19 (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111). Каждый из составных слитых полипептидов имел N-концевую лидерную последовательность tPA. Пары бивалентных слитых полипептидов, SEQ ID NO: 94 и 95, комбинировали в Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105), SEQ ID NO: 96 и 97 комбинировали в Seq 96-F2A-Seq 97 (tPA-SEQ ID NO: 107), SEQ ID NO: 98 и 99 комбинировали в Seq 98-F2A-Seq 99 (tPA-SEQ ID NO: 109) и SEQ ID NO: 100 и 101 комбинировали в Seq 100-F2A-Seq 101 (tPA-SEQ ID NO: 111) соответственно.

[0656] Для тестирования иммуногенности эти комбинированные последовательности тестировали с помощью IM иммунизации у мышей Balb/C (фигура 29), в качестве отдельных векторов в схеме только праймирования (фигура 30A) и в комбинированной схеме гомологичного праймирования и бустинга (фигура 30B). Последовательности Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) и Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 107) использовали в качестве бивалентных слитых полипептидов, имеющих сегменты HIV-1 Gag, Pol и Nef, и тестировали в качестве последовательностей для праймирования и бустинга комбинированной схеме гомологичного праймирования и бустинга. Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 109) и Seq 100-F2A-Seq 101 (tPA-SEQ ID NO: 111) использовали в качестве бивалентных слитых полипептидов, имеющих HIV-1 Pol и Nef, и тестировали в качестве для

праймирования и бустинга комбинированной схеме гомологичного праймирования и бустинга. Праймирующие и бустинговые слитые полипептиды кодируют аналогичные области, но реаранжируются для уменьшения или устранения создания *de novo* эпитопов, которые похожи на эпитопы из протеома человека и уменьшают или устраняют бустинг ответов соединения в примерах праймирующих и бустинговых последовательностей.

[0657] Комбинированные последовательности Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) и Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109) при тестировании в отношении иммуногенности либо в виде одного праймирования, либо в комбинации для праймирования/бустинга были иммуногенными (фигура 31A, ответы на HIV-Gag (i), Pol (протеаза и RT (iii), Pol (интеграза (v)) и Nef (vii) соответственно и фигура 27 HIV-1 Gag (i и ii), Pol (протеаза, RT и интеграза (от iii до vi) и Nef (vii и viii). Бивалентные последовательности, граничащие с F2A, не ингибируют их иммуногенность. В целом ответы на HIV-1 Gag были устойчивыми с более слабыми, но обнаружимыми ответами на белки Pol (протеаза, RT и интеграза) и минимальными ответами на HIV-Nef. Ответы, индуцированные с помощью праймирующей последовательности Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105), усиливали с помощью бустинговой последовательности Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), особенно для Pol (интеграза) (фигура 30B (vi) и Nef (фигура 30B (viii). Ответы не получали на последовательности F2A и tPA.

[0658] Комбинированные последовательности Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) при тестировании в отношении иммуногенности либо в виде одного праймирования, либо в комбинации для праймирования/бустинга были иммуногенными, индуцирующими устойчивые ответы на HIV-1 Pol, в частности, протеазу и RT, с более слабыми ответами, обнаруженными в отношении интегразы (фигура 31A (i-iv). Величина ответов IFN-γ ELISpot, индуцированных с помощью комбинированного вектора Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) в отношении Pol (протеаза и RT, фигура 31B (i), была слабее, чем ответы ранее наблюдаемых отдельных векторов, экспрессирующих слитый полипептид SEQ ID NO: 96 или 97 (фигура 28 (i). Ответы усиливали при последовательном введении Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) и Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) (фигура 31B (ii). Ответы, индуцированные с помощью праймирующей последовательности Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107), усиливали с помощью бустинговой последовательности Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) против как Pol (интеграза) (фигура 31B (iv), так и Nef (фигура 31B (vi)).

[0659] Способность продуцировать цитокины является функциональным показателем эффекторных CD4+ и CD8+ Т-клеток и этих же клеток памяти. Оценивали фенотипические и функциональные характеристики CD4+ и CD8+ Т-клеточных ответов, полученных после иммунизации векторами Ad5, экспрессирующими составные слитые белки SEQ ID NO: 105, 107, 109 или 111, используя как праймирующую иммунизацию единичным вектором, так и гомологичную иммунизацию на основе праймирования/бустинга. Ответы измеряли с помощью ICS и проточной цитометрии.

[0660] На фигурах 32-35 показана иммуногенность против антигенов HIV-1 Gag, Pol и Nef с помощью внутриклеточного окрашивания цитокинов (ICS) после иммунизации единичным вектором с помощью Seq 94-F2A-95 (tPA-SEQ ID NO: 105) или Seq 98-F2A-99 (tPA-SEQ ID NO: 109), и гомологичной векторной иммунизации на основе праймирования/бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (i, ii и iii) или CD4+ (iv, v и vi) Т-клеток, проявляющих специфические ответы в отношении HIV-1 Gag (фигура 32), Pol (протеаза и RT) (фигура 33), Pol (интеграза (фигура 34) и Nef (фигура 35), с помощью экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические для антигена значения получали путем вычитания не стимулированного антигеном контроля для исключения неспецифических ответов. Значительные специфические в отношении HIV-1 Gag CD8+ и CD4+ Т-клеточные ответы получали в ответ на вакцинацию, при этом демонстрировали наиболее устойчивую полифункциональность в CD8+ Т-клетках. Гомологичное праймирование и бустинг повышали полифункциональность CD8+ Т-клеточных ответов. Даже несмотря на это, специфические в отношении Pol (протеаза, RT и интеграза) и специфические в отношении Nef CD8+ и CD4+ Т-клеточные ответы, полученные после вакцинации, были более слабыми, чем ответы Gag, и имеют тенденцию быть монофункциональными, с ограниченным бустингом.

[0661] На фигурах 36-38 показана иммуногенность против антигенов HIV-1 Pol и Nef с помощью внутриклеточного окрашивания цитокинов (ICS) после иммунизации единичным вектором с помощью Seq 96-F2A-97 (tPA-SEQ ID NO: 107) или Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111), и гомологичной векторной иммунизации на основе праймирования/бустинга. Ось Y представляет собой долю CD8+ (i, ii и iii) или CD4+ (iv, v и vi) Т-клеток, проявляющих специфические ответы в отношении HIV-1 Pol (протеаза и RT) (фигура 36), Pol (интеграза (фигура 37) и Nef (фигура 38), с помощью экспрессии цитокинов IFN-γ, IL-2 и TNF-α, либо в виде отдельных

цитокинов, либо комбинации цитокинов, как показано на оси X. Специфические для антигена значения получали путем вычитания не стимулированного антигеном контроля для исключения неспецифических ответов. Специфические в отношении HIV-1 Pol (протеаза и RT) CD4+ и CD8+ Т-клеточные ответы наблюдали в ответ на вакцинацию с устойчивыми CD8+ Т-клеточными ответами. Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) продемонстрировала значительную иммуногенность с полифункциональностью (с образованием ≥ 2 цитокинов). Низкие уровни специфических в отношении Pol (интеграза) и Nef CD4+ и CD8+ Т-клеточных ответов получали в ответ на вакцинацию, и при этом больше ответов наблюдали в случае CD4 Т-клеток. Seq 100-F2A-101 (tPA-SEQ ID NO: 111) продемонстрировали и индуцировали в основном продуцирование мокининов. Гомологичная векторная иммунизация на основе праймирования/бустинга векторами, кодирующими слитыми полипептидами, усиливала как CD4+, так и CD8+ Т-клеточные ответы.

[0662] Данные согласуются с выводом о том, что тестируемые выше бивалентные последовательности HIV-1 являются иммуногенными либо в виде отдельных праймирующих последовательностей, либо в комбинации с линкером F2A, за исключением Seq 96-F2A-Seq97 (tPA-SEQ ID NO: 107), а также при гомологичной иммунизации на основе праймирования/бустинга. Величина полученных ответов была антигенспецифической, CD4+ и CD8+, и выражала полифункциональность.

Пример 9

***In vitro* анализы, демонстрирующие активацию Т-клеток человека, индуцированных иммуногенами 1-3**

[0663] В этом примере был создан *in vitro* способ тестирования эффективности праймирования Т-клеток у людей с помощью вакцинных конструкций в векторах экспрессии. Применение этого способа в вакцинологии позволяет оценить процессинг, презентацию антигена и праймирование Т-клеток у людей с помощью трансгенной кассеты, а также исследование иммунных параметров, включая адъюванты и иммунные модуляторы, которые могут изменять эффективность праймирования.

Способы

[0664] *Очистка моноцитов и созревание полученных из моноцитов дендритных клеток (moDC).* Свежевыделенные или криоконсервированные PBMC использовали в анализах стимуляции Т-клеток на основе moDC. CD14+ моноциты очищали от PBMC от индивидуумов с HIV или без него, а также не получавших ART

или получающих ART с использованием набора антител человека к CD14 для положительного отбора EasySep (StemCell Technologies). Для подтверждения очистки выделенных CD14+ моноцитов до > 90% использовали проточную цитометрию до создания культуры. Для образования незрелых moDC, $2x10^6$ очищенных CD14+ моноцитов культивировали в 3 мл среды для дифференциации moDC (полная среда RPMI 1640, содержащая 10% термоинактивированную бычью фетальную сыворотку, 1% пенициллин-стрептомицина/мл, 0,5 мМ HEPES, 800 Ед/мл GM-CSF (Miltenyi Biotec) и 1000 Ед IL-4 (Miltenyi Biotec)) в 6 планшетах для культивирования. Планшеты инкубировали при 37°C и 5% CO_2 в течение 6 дней и ежедневно контролировали прикрепление моноцитов. Для получения зрелых moDC адгезивные культуры незрелых moDC дополняли рекомбинантным растворимым CD40L (0,5 мкг/мл), IFN-γ (1000 Ед/мл), PGE2 (5 мкМ), TNF-α (10 нг/мл), IL-6 (100 нг/мл) и IL-1β (10 нг/мл) с дополнительным 3 мл среды для дифференцировки moDC в день 6 и инкубировали при 37°C и 5% CO_2 в течение дополнительных 48 часов.

[0665] В день 8 адгезивные зрелые moDC отсоединяли с использованием охлажденной на льду PBS и клеточного скрапера для ручного отсоединения moDC. После этой процедуры неприсоединенные клетки промывали с использованием среды для дифференцировки moDC и переносили в центрифужную пробирку объемом 50 мл. Полученную смесь клеток центрифугировали при 1500 об/мин в течение 5 минут при комнатной температуре. Затем супернатант удаляли и осадок клеток ресуспендировали в 5 мл среды для дифференцировки moDC. Фракцию зрелых moDC выделяли и окрашивали для характеристики фенотипа дифференцировки moDC с помощью антител к CD11c+, HLA-DR+, CD14-, CD40+, DCSIGN+, CD83, CD86 и OX40L.

[0666] *Трансдукция moDC с вирусными векторами на основе аденовируса 5 (Ad5)*. Очищенные moDC собирали, дважды промывали в бессывороточной среде и повторно суспендировали в X-Vivo15 (BioWhitor, Уолкерсвилл, Мэриленд) при 10^7/мл. Клетки уравновешивали при 37°C на водяной бане в течение 20-30 минут перед трансдукцией. Исходные растворы Ad5, экспрессирующие вакцинный иммуноген или контроли на основе пустого вектора, размораживали на льду и добавляли к суспензии moDC при множественности заражения (MOI) 500. Клетки осторожно перемешивали и незамедлительно помещали в инкубатор при 37°C. Через 2 часа добавляли теплую среду для дифференцировки moDC, содержащую GM-CSF и IL-4, для разбавления moDC до конечной концентрации 10^6/мл. Трансдуцированные

moDC ($4x10^6$) переносили в колбы для культивирования клеток T75 и выдерживали при 37°C в 5% CO_2 в течение еще 48 ч перед добавлением аутологичных PBMC.

[0667] *Кокультивирование аутологичных PBMC с помощью moDC.* В экспериментах, оценивающих иммуногенность наших вакцин с консервативными областями, нумеровали аутологичные PBMC и $80x10^6$ PBMC кокультивировали с $4x10^6$ moDC, которые трансдуцировали векторами Ad5, экспрессирующими вакцинные иммуногены или контроли на основе пустого вектора Ad5. Кокультуры PBMC-moDC поддерживали в течение 10 дней в присутствии IL-2 (50 Ед/мл), IL-7 (10 нг/мл), эфавиренца (0,1 мкМ) и элвитегравира (0,1 мкМ). Кокультивирование moDC и PBMC проводили при соотношении moDC:PBMC, составляющем 1:20.

[0668] *Анализы IFN-γ ELISpot.* Планшеты с предварительно нанесенными полосками (Cellular Technologies Limited) использовали для всех анализов ELISpot. Вкратце, $3x10^4$ клеток, полученных из культур moDC-PBMC в день 10, высевали в каждую лунку. Соответствующие вакцине пептиды, состоящие из 15-меров, перекрывающихся 11 аминокислотами, охватывающими все консервативные области HIV, собирали в 384 планшетов ELISpot с каждой отдельной лункой, соответствующей отдельному 15-мерному пептиду, и применяли в анализах IFN-γ ELISpot для оценки иммуногенности вакцины. В качестве положительных контролей добавляли 50 нг/мл PMA (Sigma). Планшеты инкубировали при 37°C в 5% CO_2 в течение 24 ч. Через 24 ч стимуляции клетки удаляли из планшетов, а лунки трижды промывали в PBS до трех промывок с помощью PBS, содержащего 0,05% Tween. Затем в планшеты добавляли биотинилированное антитело к IFN-γ на 2 часа при комнатной температуре. Затем планшеты трижды промывали PBS, содержащим 0,05% Tween, перед добавлением конъюгированной стрептавидином щелочной фосфатазы (AP). Затем лунки дважды промывали 0,05% Tween-PBS, а затем два раза дистиллированной водой перед добавлением раствора синего проявителя. Затем планшеты инкубировали при комнатной температуре в течение 15 минут перед остановкой реакции с использованием водопроводной воды. Затем лунки высушивали в течение ночи и подсчитывали пятнообразующие единицы (SFU) на ридере Immunospot ELISpot. Настройки были идентичны для всех планшетов и импульсы выражали при SFU на $3x10^4$ PBMC. SFU рассчитывали как количество пятен в тестируемых лунках за вычетом среднего количества пятен в лунках для контроля средой. Положительные ответы определяли как в > 3 раза более высокие уровни SFU по сравнению с лунками для контроля средой и как > 5 пятен на лунку ($3x10^4$ клетки). Лунки для контроля средой содержали среду, восстановленную с

помощью аналогичной композиции DMSO, как тестируемые лунки, стимулированные пептидами. Схема, обобщающая анализ культуры moDC-PBMC и ELISpot, представлена на фигуре 39.

[0669] *Анализ вирусного ингибирования in vitro.* Способность индуцированных вакциной CD8+ Т-клеток подавлять инфекцию HIV-1 аутологичными CD4+ Т-клетками оценивали для определения цитотоксичности. CD4+ Т-клетки выделяли с использованием отрицательного отбора с помощью магнитных гранул (StemCell Technologies) из криоконсервированных PBMC, хранили в течение 24 часов и культивировали в RPMI и 10% FBS. Через 24 часа культивированные CD4+ Т-клетки промывали, подсчитывали и добавляли в конические пробирки объемом 50 мл для центрифужной инокуляции с HIV-1BaL при множественности заражения (MOI) 0,01. Центрифужную инокуляцию выполняли с помощью центрифугирования при 1200 g в течение 2 ч. После инфицирования CD4+ Т-клетки дважды промывали и культивировали в RPMI и 10% FBS и IL-2 (30 Ед/мл) в течение 72 ч. Через 72 часа CD8+ Т-клетки выделяли в конце кокультивирования PBMC-moDC с использованием отрицательного отбора с помощью магнитных гранул (StemCell Technologies), метили CFSE и подсчитывали. При этом культивированные CD4+ Т-клетки промывали, подсчитывали и высевали в 96-луночные планшеты с U-образным дном с индуцированными вакцинами CD8+ Т-клетками при соотношении 1:1 в RPMI и 10% FBS. Через три дня после кокультивирования CD4+ Т-клеток и CD8+ Т-клеток клетки окрашивали красителем для определения жизнеспособности и маркерами поверхности с последующим внутриклеточным обнаружением HIV-1 Gag (Beckman Coulter) с использованием набора для определения IC фиксации/пермеабилизации (BD Biosciences) в соответствии с протоколом производителя. Клетки инкубировали с смесью флуоресцентно конъюгированных антител к человеческим антителам в течение 30 мин при 4°C. Окрашенные клетки дважды промывали с использованием буфера FACS (PBS, 2% FCS, 0,1% NaN_3), полученными с помощью проточного цитометра LSR II с использованием программного обеспечения FACSiva (BD), и анализировали с помощью программного обеспечения FlowJo версии 10.2 (TreeStar). Для окрашивания поверхности клетки окрашивали с помощью антитела к CD4 BV605 клон OKT4, антитела к CD8 BV650 клон RPA-T8, антитела к CD3 AF700 клон SK7, антитела к CD20 BV421 клон 2H7, красителя Live Dead Aqua (ThermoFischer). Для внутриклеточного обнаружения p24 клетки фиксировали и пермеабилизировали с использованием буферов цитофикс/цитоперм (BD Biosciences) и окрашивали антителом к HIV Gag p24 PE (KC57). Все эксперименты проводили в двойных или тройных повторностях в зависимости от доступности клеток. Неинфицированные

CD4+ Т-клетки включали в качестве отрицательных контролей, а инфицированные CD4+ Т-клетки, культивированные без CD8+ Т-клеток, служили в качестве контролей 100% инфицирования. Продуктивная инфекция считалась только тогда, когда >0,1% p24 Gag+ CD4- клеток обнаруживали с помощью проточной цитометрии для каждого независимого образца.

Результаты

[0670] В этом примере использовали *in vitro* анализ праймирования Т-клеток, описанный в данном документе, для оценки иммуногенности и расшифровки CD8+ Т-клеточных ответов в отношении вакцинного иммуногена (схема представлена на фигуре 39). Фокусировали внимание на определении эпитопов в вакцине с консервативными областями, которые индуцируют антигенспецифические Т-клеточные ответы, и оценивали влияние ранее существующих ответов на индукцию *de novo* ответов. Полученные из моноцитов DC трансдуцировали вирусными векторами, содержащими вакцинный трансген, которые были способны праймировать аутологичные специфические в отношении вакцинного антигена Т-клетки*in vitro*. Этот анализ может облегчить доклиническую оценку вакцинных конструкций и обеспечить применимое средство для идентификации иммуногенных областей в вакцине с консервативными областями в широком репертуаре участников до начала крупномасштабных испытаний вакцины.

[0671] Завершали оценку иммуногенности иммуногена 1 (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111) в образцах N = 93 HIV-1+ участников. Вариабельность от пациента к пациенту наблюдается при эффективности трансдукции moDC и может отражать вариабельность экспрессии рецепторов для облегчения захвата вирусных векторов, как это ожидается в гетерогенной популяции человека (фигуры 40-41).

[0672] Тепловая карта, изображенная на фигуре 40, обобщает профиль ширины иммунных ответов на каждый белок HIV у всех 93 участников после этого *in vitro* праймирования SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111. Данные показывают, что *in vitro* вакцинация приводила к индукции ответов на консервативные области ($\geq$ 1 эпитопа) в 80% (74/93) тестируемых образцов, что свидетельствует о том, что вакцинация повторно фокусирует иммунные ответы на консервативные области. Кроме того, хотя вакцинация вакциной с консервативными областями усиливала 25% ранее существующих обнаруживаемых ответов, 69% всех ответов, идентифицированных после вакцинации, представляли собой *de novo* Т-клеточные ответы, в первую очередь, для консервативных эпитопов Gag и Pol, которые не были обнаружены в условиях предвакцинации (контроль на основе пустого вектора Ad5) (фигура 42).

Вакцинация также значительно усиливала ширину иммунных ответов на антигены Gag, Pol и Nef (медианная общая ширина ответов = 5, медианная ширина Gag = 2, медианная ширина Pol = 2 и медианная ширина Nef = 0; фигура 40). Подробный анализ дополнительно показал, что вакцинация значительно повышала долю участников, отвечающих на ≥ 3 эпитопа в пределах каждого из Gag, Pol и Nef (фигура 41). Оценивали ответы, которые соответствовали более 3 эпитопам, учитывая данные испытания STEP. См. Janes, *et al., J Infect Dis* (2013) 208(8):1231-1239; идентификатор ClinicalTrials.gov: NCT00095576.

[0673] Для определения того, могут ли индуцированные вакциной CD8+ Т-клетки уничтожать инфицированные HIV-1 клетки *in vitro*, проводили анализы ингибирования вируса HIV-1. CD4+ Т-клетки от участников инфицировали HIV-1BaL и кокультивировали либо отдельно, либо в присутствии очищенных праймированных вакциной или пустым вектором CD8+ Т-клеток. Данные от 51/68 участников, которые продемонстрировали частоту продуктивной инфекции с HIV-1BaL (≥ 0,1% p24 Gag+ клеток), использовали в анализе (фигуре 43). Данные на фигуре 44B показывают, что CD8+ Т-клетки от 69% (N = 35/51) участников продемонстрировали повышенную супрессию HIV-1BaL *in vitro* в присутствии праймированных вакциной (SEQ ID NO: 105, 107, 109 и 111) CD8+ Т-клеток по сравнению с праймированными пустым вектором CD8+ Т-клетками. Для оценки того, существует ли корреляция между шириной ответов и опосредованной CD8+ Т-клетками супрессией HIV-1BaL, оценили ширину и цитотоксичность у каждого участника, который продемонстрировал частоту продуктивной инфекции HIV-1BaL (≥ 0,1% p24 Gag+ клеток). Данные на фигуре 44B показывают отсутствие корреляции между% остаточных Gag+ клеток с шириной Gag/Pol, которая может указывать на то, что качество ответов было более важным.

[0674] Также оценивали иммуногенность иммуногена версии 2 (SEQ ID NO: 82-89) и иммуногена версии 3 (SEQ ID NO: 90-93) с использованием анализа праймирования moDC-Т-клеток, описанного выше, у N = 3 участников. Данные, обобщенные на фигурах 45A и 45B, показывают ширину и величину общего количества иммунных ответов, иммунных ответов Gag, Pol и Nef на каждый иммуноген. Для иммуногена версии 2 у одного донора in vitro праймирование вакцинной последовательностью приводило к расширению ответа от 2 до 14 независимых эпитопов; для иммуногена версии 3 медианная ширина ответа составляла 3.

Пример 10

Данные на основе вектора на основе аренавируса отличного от человека примата (NHP)

[0675] *Гетерологичное праймирование/бустинг у отличных от человека приматов*. Инфекция вируса иммунодефицита у NHP служит хорошей моделью для оценки иммуногенности вакцинного вектора против HIV. Для оценки иммуногенности репликационно-компетентных векторов на основе LCMV (TT1) и репликационно-компетентных векторов на основе PICV (TT2) у NHP (например, векторов, как описано в WO2016075250 и WO2017198726), разрабатывали векторы, экспрессирующие полноразмерные белки Gag, Env или Pol SIV, полученные из штамма SIV_{sme543}. Аминокислотные последовательности представлены в таблице 2. Здоровых макаков резус индийского происхождения иммунизировали IM путем векторами на основе аренавируса. Экспрессирующие Gag и Env векторы (репликационно-аттенуированный на основе аренавируса Пичинде (TT2) и репликационно-аттенуированный на основе аренавируса LCMV (TT1)) вводили в левую четырехглавую мышцу, в то время как экспрессирующие Pol векторы (TT2 и TT1) вводили в правую четырехглавую мышцу. Вводимые дозы представлены ниже: $1x10^6$ RCV TT2 Gag, $1x10^6$ RCV TT2 Env, $1x10^6$ RCV TT2 Pol1/Pol2, $4x10^6$ RCV TT1 Gag, $4x10^6$ RCV TT1 Env и $2x10^6$ RCV TT1 Pol1/Pol2. В группе плацебо NHP вводили буферный раствор плацебо, состоящий из 10 мМ HEPES, 150 мМ NaCl, 20 мМ глицина и 0,1% сывороточного альбумина макака.

ТАБЛИЦА 2 - Аминокислотные последовательности полноразмерных белков Gag, Env или Pol SIV, полученных из штамма SIVsme543

SEQ ID NO:	**Белок SIV**	**Аминокислотная последовательность**
228	GAG SIV	MGARNSVLSGKKADELEKIRLRPNGKKKYMLKHVVWAANEL DRFGLAESLLDNKEGCQKILSVLAPLVPTGSENLKSLYNTVCVI WCIHAEEKVKHTEEAKQIVQRHLVVETGTADKMPATSRPTAPP SGRGGNYPVQQVGGNYVHLPLSPRTLNAWVKLVEEKKFGAEV VPGFQALSEGCTPYDINQMLNCVGEHQAAMQIIREIINEEAADW DLQHPQPGPLPAGQLREPRGSDIAGTTSTVEEQIQWMYRQQNPI PVGNIYRRWIQLGLQKCVRMYNPTNILDVKQGPKEPFQSYVDR FYKSLRAEQTDPAVKNWMTQTLLIQNANPDCKLVLKGLGMNP TLEEMLTACQGIGGPGQKARLMAEALKEALRPDQLPFAAVQQK GQRRTIKCWNCGKEGHSARQCRAPRRQGCWGCGKTGHVMAK CPERQAGFLGFGPWGKKPRNFPMAQMPQGLTPTAPPEDPAVDL LKNYMKMGRKQRENRERPYKEVTEDLLHLNSLFGEDQ

229	Pol1 – Протеаза/ RT	PQFSLWRRPVVTAYIEEQPVEVLLADDSIVTGIELGPNYTPKIVG GIGGFINTKEYKDVKIKVLGKVIKGTIMTGDTPINIFGRNLLTAM GMSLNFPIAKVEPIKVTLKPGKEGPKLRQWPLSKEKIIALREICE KMEKDGQLEEAPPTNPYNTPTFAIKKKDKNKWRMLIDFRELNK VTQDFTEVQLGIPHPAGLAKRRRITVLDVGDAYFSIPLDEEFRQY TAFTLPSVNNAEPGKRYIYKVLPQGWKGSPAIFQYTMRNVLEPF RKANPDVTLIQILIASDRTDLEHDRVVLQLKELLNGIGFSTPEEK FQKDPPFQWMGYELWPTKWKLQKIELPQRETWTVNDIQKLVG VLNWAAQIYPGIKTKHLCRLIRGKMTLTEEVQWTEMAEAEYEE NKIILSQEQEGCYYQEGKPIEATVIKSQDNQWSYKIHQEDKVLK VGKFAKVKNTHTNGVRLLAHVVQKIGKEALVIWGEVPKFHLPV EREIWEQWWTDYWQVTWIPDWDFVSTPPLVRLVFNLVKEPIQG AETF
230	Pol2 - RNaseH/ Интеграза	YVDGSCNRQSREGKAGYVTDRGRDKAKLLEQTTNQQALEAFY LALADSGPKANIIVDSQYVMGIVAGQPTESESRLVNQIIEEMIKK EAIYVAWVPAHKGIGGNQEVDHLVSQGIRQVLFLEKIEPAQEEH EKYHSNVKELVFKFGIPRLVAKQIVDTCDRCHQKGEAIHGQVN AELGTWQMCTHLEGKIIIVAVHVASGFIEAEVIPQETGRQTALFL LKLAGRWPITHLHTNGANFTSQEVKMVAWWAGIEQTFGVPYN PQSQGVVAMNHHLKTQIDRIREQANSVETIVLMAVHCMNFKRR GGIGDMTPAERLVNMITTEQEIQFQQSKNSKFKNFRVYYREGRD QLWRGPGELLWKGEGAVILKVGTEIKVVPRRKAKIIKDYGGGK ELDSGSHLEDTGEAREVA
231	sm543 Env SIV	MGCLGNQLLIALLLVSVLEICCVQYVTVFYGVPAWKNATIPLFC ATRNRDTWGTTQCLPDNDDYSELAVNITEAFDAWNNTVTEQAI EDVWNLFETSIKPCVKLTPLCIAMRCNKTETDRWGLTGRAETTT TAKSTTSTTTTTVTPKVINEGDSCIKNNSCAGLEQEPMIGCKFNM TGLKRDKKIEYNETWYSRDLICEQPANGSESKCYMQHCNTSVIQ ESCDKHYWDAIRFRYCAPPGYALLRCNDSNYSGFAPKCSKVVV SSCTRMMETQTSTWFGFNGTRAENRTYIYWHGNSNRTIISLNKY YNLTMKCRRPGNKTVLPVTIMSGLVFHSQPINERPKQAWCRFG GNWSEAIQEVKETLVKHPRYTGTNDTRKINLTAPAGGDPEVTF MWTNCRGEFLYCKMNWFLNWVEDRDQNSNRWKQQKKPEQQ KRNYVPCHIRQIINTWHKVGKNVYLPPREGDLTCNSTVTSLIAEI DWINNNETNITMSAEVAELYRLELGDYKLVEITPIGLAPTDVRRS LTLSAQSRTLLAGIVQQQQQLLDVVKRQHELLRLTVWGTKNLQ TRVTAIEKYLKDQAQLNDSLVPNWDNMTWQEWEGKVDFLEA NITQLLEEAQIQQEKNMYELQKLNSWDIFGNWFDLTSWIRYIQ

[0676] *Анализы IFN-γ ELISpot*. Планшеты с предварительно нанесенными полосками (MabTech) использовали для всех анализов ELISpot. Вкратце, $2x10^5$ PBMC, выделенные из цельной крови в каждой из проанализированных временных точек, высевали в каждую лунку. Пептиды SIV smE543, состоящие из 15-меров, перекрывающихся 11 аминокислотами, охватывающими иммуногены SIV Gag, Env и Pol при конечной концентрации 1 мкг/мл, собирали в 96-луночные планшеты ELISpot. Для определения ширины ответов на Gag, Env и Pol, субпулы из 12, 16 или 23 пептидов соответственно тестировали по отдельности в конечной концентрации 1

мкг/мл. Каждый субпул имел 10 пептидов, состоящих из 15-меров, перекрывающихся 11 аминокислотами. Каждый образец тестировали в двух повторностях. В качестве положительных контролей добавляли 5 нг/мл PHA (Sigma). Лунки для контроля средой содержали среду для культивирования клеток, восстановленную с помощью аналогичной композиции DMSO, как тестируемые лунки, стимулированные пептидами. Планшеты инкубировали при 37°C в 5% CO_2 в течение 20-24 ч. После стимуляции в течение ночи клетки удаляли из планшетов, а лунки трижды промывали в PBS до трех промывок с помощью PBS, содержащего 0,05% Tween. Затем в планшеты добавляли биотинилированное антитело к IFN-γ на 2 часа при комнатной температуре. Затем планшеты трижды промывали PBS, содержащим 0,05% Tween, перед добавлением конъюгированной стрептавидином щелочной фосфатазы (AP). Затем лунки дважды промывали 0,05% Tween-PBS, а затем два раза дистиллированной водой перед добавлением раствора синего проявителя. Затем планшеты инкубировали при комнатной температуре в течение 15 минут перед остановкой реакции с использованием водопроводной воды. Затем лунки высушивали в течение ночи и подсчитывали пятнообразующие единицы (SFU) на ридере Immunospot ELISpot. Настройки были идентичны для всех планшетов и импульсы выражали при SFU на $2x10^5$ PBMC. Для определения правильного количества пятен с использованием программного обеспечения для подсчета CTL Single Color immunospot, несколько параметров нормализовали относительно образца. Чувствительность к сигналу принимали за наиболее высокое значение до появления неспецифических пятен. Размер пятен уменьшается до точки, в которой подсчитывают все фактические пятна, но не артефакты. Уменьшение фонового сигнала принимают для предупреждения подсчета артефактов. SFU рассчитывали как количество пятен в тестируемых лунках за вычетом среднего количества пятен в лунках для контроля средой. Положительные ответы определяли как в > 3 раза более высокие уровни SFU по сравнению с лунками для контроля средой и как > 50 пятен на $1x10^6$ PBMC.

[0677] *Стимуляция SIV и вирусная нагрузка*. Всех животных в исследовании стимулировали через 4 недели после последней дозы вакцины (т.е. неделя 32 исследования) однократной внутривенной (IV) инокуляцией гетерологичной группой вируса SIV (SIVmac251, 8,19 $TCID_{50}$). Вирусная последовательность вируса для стимуляции отличается от вакцинной последовательности (SIVsme543). Расчетное значение AID50 раствора для стимуляции SIVmac251 составляет 0,29 $TCID_{50}$ при IV пути. После стимуляции всех животных контролировали в отношении клинического и лабораторного прогрессирования, а также вирусной нагрузки для определения

пиковой вирусной нагрузки (рассчитанной через 2 недели после стимуляции) и заданной вирусной нагрузки (рассчитанной в течение 10-40 недель после стимуляции). Вирусная нагрузка SIV в плазме крови в виде копий/мл количественно определяли с помощью двухстадийного анализа RT-PCR, выполняемого в двух повторностях.

Результаты

[0678] На фигуре 47A показана величина специфических в отношении SIV ответов IFN-γ, как оценивается с помощью IFN-γ ELISpot. Связывание TT1 приводит к устойчивому увеличению ответа на неделе 14. Пиковое значение ответа, наблюдаемое через 2 недели после каждой дозы вакцины, сохраняется при каждом последующем усилении.

[0679] На фигуре 47B изображена классификация животных, которые получали гетерологичную вакцину TT2/TT1, как имеющие умеренные или сильные ответы. Это основано на величине пикового ответа после каждой дозы вакцины, которая составляет менее 1000 SFU/миллион PBMC соответственно. Большинство животных (17 из 24) имели высокий ответ у всех животных, у которых наблюдали положительный ответ на по меньшей мере один иммуноген SIV.

[0680] На фигурах 48A-D показана величина пиковых специфических в отношении SIV ответов IFN-γ через 2 недели после каждой дозы вакцины. Пиковые специфические в отношении Gag и Pol ответы сохраняются после доз 2, 3 и 4. Специфические в отношении Env ответы увеличивались при каждой последующей дозе. После четырех доз гетерологичной вакцины положительный ответ на Gag, Env и Pol наблюдается у по меньшей мере 21 из 24 NHP (частота ответа = 87,5%).

[0681] Касательно ширины, наиболее высокая общая специфическая в отношении SIV ширина наблюдалась после введения дозы 3 по сравнению с дозами 2 и 4. Аналогично, значительно более высокая специфическая в отношении Env и Pol ширина наблюдалась после введения дозы 3, по сравнению с дозами 2 и 4. Специфическая в отношении Gag ширина была значительно выше после введения дозы 3 и 4 по сравнению с дозой 2. Эти результаты позволяют предположить индукцию ширины индуцированных вакциной TT2/TT1 ответов для специфических в отношении иммуногенов Gag, Env и Pol через 2 недели после каждой стимуляции дозы вакцины. См. фигуры 49A-D.

[0682] Касательно стимуляции SIV и вирусной нагрузки, после стимуляции, в группе TT2/TT1 наблюдали снижение вирусной нагрузки по сравнению с группой

плацебо (фигура 50A). Медианная пиковая вирусная нагрузка, измеренная через 2 недели после стимуляции SIVmac251, составляла 6,54 log10 копий SIV/мл в группе TT2/TT1 и 7,2 log10 копий SIV/мл в группе плацебо. Значимое снижение пиковой вирусной нагрузки (**p = 0,0046, t-критерий Манна-Уитни) наблюдали у вакцинированных TT2/TT1 NHP по сравнению с группой плацебо (фигура 50B). Заданную вирусную нагрузку рассчитывали как среднюю вирусную нагрузку SIV в течение 10-40 недель после стимуляции. Медианная заданная VL составляла 5,5 log10 копий SIV/мл в группе TT2/TT1 и 6,7 log10 копий SIV/мл в группе плацебо. Значимое снижение на 1,2 log10 копий SIV/мл заданной вирусной нагрузки (* p = 0,0291, t-критерий Манна-Уитни) наблюдали у вакцинированных TT2/TT1 NHP по сравнению с группой плацебо (фигура 50C). Эти данные демонстрируют профилактическую эффективность гетерологичных схем праймирования/бустинга на основе TT2/TT1 для репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса PICV/LMCV, кодирующих иммуногены SIV в модели стимуляции SIV у NHP.

Пример 11

Репликационно-аттенуированные векторы на основе аренавируса, содержащие трансгены, кодирующие слитые полипептиды иммуногена HIV-1 версии 1

[0683] В этом примере создавали репликационно-аттенуированные вирусные векторы на основе аренавируса, кодирующие определенные компьютерным путем полипептидные антигены, содержащие консервативные области HIV-1, кодируемые генами Gag, Nef и Pol в качестве трансгена. Получали репликационно-аттенуированные векторы на основе аренавируса на основе вируса Пичинде (PICV) и вируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). Полипептидные сегменты, содержащие консервативные области, граничили или соединяли с помощью различных подходов, включая прямое слияние, или добавление различных гибких линкеров между областями. Трансгены сегрегировали и кодировали на обоих вирусных S-сегментах (NP-сегмент и GP-сегмент). В первом репликационно-аттенуированном векторе на основе LCMV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 98, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 100. Во втором репликационно-аттенуированном векторе на основе LCMV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 99, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 101. В первом репликационно-аттенуированном векторе на основе PICV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 94, а GP-

сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 96. Во втором репликационно-аттенуированном векторе на основе PICV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 95, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 97. Схемы слитых полипептидов представлены на фигуре 25.

Способы

[0684] *Конструирование и образование репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса, содержащих варианты слитых полипептидов на основе полипептидного трансгена HIV-1.* Репликационно-аттенуированные векторы на основе аренавируса, экспрессирующие определенные компьютерным путем вакцинные иммуногены HIV-1, получали, как описано ранее (Kallert, *et al, Nat Commun*. (2017) 8:15327; См. также WO2016075250 и WO2017198726). Вкратце, последовательности cDNA синтезировали и субклонировали в соответствующие каркасные плазмиды. Плазмиды для каждого вирусного геномного сегмента и плазмиды, экспрессирующие вирусные действующие в транс-положении факторы NP и L, трансфицировали в клетки, комплементарные LCMV-GP. Супернатант клеточной культуры собирали и дополнительно размножали на клетках суспензии HEK293 с получением исходного материала вектора (пассаж 1 (P1)). Векторы, разработанные для этой оценки, приведены в таблице 3 и схематически изображены на фигуре 25.

Таблица 3

Векторы на основе аренавируса, кодирующие слитые полипептиды на основе иммуногена 1 HIV-1

Название вектора	**Аренавирус**	**Слитый полипептид (SEQ ID NO)**	**Трансген (SEQ ID NO)**
TT1-HIV-GNP1/PN1	LCMV	NP – SEQ ID NO: 98 GP – SEQ ID NO: 100	NP – SEQ ID NO: 140 GP – SEQ ID NO: 146
TT1-HIV-GNP2/PN2	LCMV	NP – SEQ ID NO: 99 GP – SEQ ID NO: 101	NP – SEQ ID NO: 143 GP – SEQ ID NO: 149
TT2-HIV-GNP1/PN1	PICV	NP – SEQ ID NO: 94 GP – SEQ ID NO: 96	NP – SEQ ID NO: 131 GP – SEQ ID NO: 135
TT2-HIV-GNP2/PN2	PICV	NP – SEQ ID NO: 95 GP – SEQ ID NO: 97	NP – SEQ ID NO: 133 GP – SEQ ID NO: 137

[0685] *Оценка экспрессии гена с помощью обнаружения консервативной области Gag (p24).* Оценивали экспрессию трансгена с помощью обнаружения консервативной области Gag (p24) либо путем иммуноблотинга, либо путем двойного иммунологического окрашивания (DI). Для анализа на основе иммуноблотинга инфицированные клетки HEK293 собирали и лизировали перед нанесением цельноклеточных лизатов на акриламидный гель при электрофорезе. После блоттинга мембраны инкубировали с мышиным mAb [39/5,4A] для обнаружения HIV1 p24 (Abcam (ab9071)), кроличьим pAb ERK-2 (sc-154; Санта-Крус) или антителами для обнаружения успешной инфекции (кроличье pAb к LCMV-NP (университет Женевы; проф. Дорон Мерклер); мышиное mAb к PICV-NP (университет Базеля; проф. Даниель Пиншер).

[0686] *Оценка стабильной интеграции трансгена путем последовательного пассажа вирусных векторов.* Оценивали стабильность трансгена репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса путем последовательного пассажа векторов исходного материала в клетках суспензии HEK293. С этой целью исходный образец исходного материала P1 определяли с помощью анализа фокусообразующих единиц, а клетки HEK293 инфицировали с использованием множественности заражения (MOI) 0,001. Вирус потомства собирали через 72 часа после инфицирования и снова титровали. Дополнительные пассажи инфицировали с применением одного и того же принципа. После максимум восьми пассажей вирусные образцы супернатанта анализировали с помощью ПЦР трансгена и/или окрашиванием DI. Для ПЦР-анализа трансгена РНК из вирусного супернатанта экстрагировали и впоследствии подвергали обратной транскрипции и амплифицировали с помощью ПЦР с использованием специфических фланкирующих праймеров для трансгена HIV. Продукты ПЦР наносили на гель-электрофорез для оценки длины фрагмента ПЦР трансгена в качестве индикатора стабильности трансгена.

Результаты

[0687] *Оценка экспрессии трансгена HIV-1 слитого полипептида с помощью анализа на основе иммуноблотинга.* Могли проверять экспрессию антигена Gag/Nef/Pol путем анализа на основе иммуноблотинга клеточных лизатов трех повторностей на вектор. Результаты приведены на фигуре 52.

[0688] *Оценка стабильной интеграции трансгена HIV-1 слитого полипептида посредством последовательного пассажа.* Для оценки того, стабильно ли кодируются трансгены HIV-1 иммуногена 1 в репликационно-аттенуированных

векторах на основе аренавируса при нескольких пассажах, анализировали супернатант клеточной культуры и проводили ПЦР-анализ трансгенов. Уровень пассажа, при котором большая часть (≥ 50%) специфической полосы трансгена все еще демонстрировала ожидаемый полноразмерный размер, считали последним уровнем пассажа со стабильной вставкой трансгена. Результаты представлены в таблице 4 и на фигурах 53-56. Кроме того, если применимо, образцы супернатанта, собранные на каждой стадии пассажа, применяли в отношении двойного иммунологического окрашивания (окрашивание DI) для определения соотношения экспрессии Gag HIV-1 и NP аренавируса. Комбинация обоих результатов позволила получить более точную оценку стабильности трансгена трансгенов HIV-1 иммуногена 1.

[0689] Авторы настоящего изобретения обнаружили, что репликация векторов, кодирующих антиген HIV-LCMV, стабильно кодирует трансгены вплоть до уровня 7 пассажа, тогда как репликация векторов, кодирующих антиген HIV-PICV, стабильно кодирует трансгены до уровней пассажа 4 и 6.

Таблица 4

Сравнительная таблица для оценки генетической стабильности трансгенов

Название вектора	**Аренавирус**	**Стабильность трансгена при пассаже (P)**
TT1-HIV-GNP1/PN1	LCMV	P7
TT1-HIV-GNP2/PN2	LCMV	P7
TT2-HIV-GNP1/PN1	PICV	P6
TT2-HIV-GNP2/PN2	PICV	P4

P# указывает на количество пассажей

[0690] Векторы, кодирующие репликационно-аттенуатированный антиген HIV, стабильно сохраняли трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 98 и 100 (TT1-HIV-GNP1/PN1) и SEQ ID NO: 99 и 101 (TT1-HIV-GNP2/PN2) до уровня 7 пассажа. Репликационно-аттенуированный вектор на основе PICV TT2-HIV-GNP1/PN1 стабильно сохранял трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 94 и 96 вплоть до уровня 6 пассажа, и репликационно-аттенуированный вектор на основе PICV TT2-HIV-GNP2/PN2 стабильно сохранял трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 95 и 97 вплоть до уровня 4 пассажа.

Пример 12

Репликационно-аттенуированные векторы на основе аренавируса, содержащие трансгены, кодирующие слитые полипептиды иммуногена HIV-1 версии 2

[0691] В этом примере создавали репликационно-аттенуированные вирусные векторы на основе аренавируса, кодирующие более короткий определенный компьютерным путем полипептидный антиген иммуногена 2 HIV-1, содержащие консервативные области HIV-1, включая гены Gag, Nef и Pol в качестве трансгена. Получали репликационно-аттенуированные векторы на основе аренавируса на основе вируса Пичинде (PICV) и вируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV). Полипептидные сегменты, содержащие консервативные области, граничили или соединяли с помощью различных подходов, включая прямое слияние, или добавление различных гибких линкеров между областями. Трансгены сегрегировали и кодировали на обоих вирусных S-сегментах (NP-сегмент и GP-сегмент). В первом репликационно-аттенуированном векторе на основе LCMV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 84, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 88. Во втором репликационно-аттенуированном векторе на основе LCMV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 85, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 89. В первом репликационно-аттенуированном векторе на основе PICV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 82, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 86. Во втором репликационно-аттенуированном векторе на основе PICV NP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 83, а GP-сегмент заменяли полинуклеотидом, кодирующим слитый полипептид SEQ ID NO: 87. Схемы слитых полипептидов представлены на фигуре 21.

Способы

[0692] Конструирование и образование репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса, содержащих варианты трансгенных полипептидов на основе иммуногена 2 HIV-1. Репликационно-аттенуированные векторы на основе PICV и репликационно-аттенуированные векторы на основе LCMV, экспрессирующие определенные компьютерным путем вакцинные иммуногены HIV-1, получали, как описано ранее (Kallert, *et al*, (2017) *Nat.Comm.*, выше). Вкратце, последовательности cDNA синтезировали и субклонировали в соответствующие каркасные плазмиды. Плазмиды для каждого вирусного геномного сегмента и

плазмиды, экспрессирующие вирусные действующие в транс-положении факторы NP и L, трансфицировали в клетки, комплементарные LCMV-GP. Супернатант клеточной культуры собирали и дополнительно размножали на клетках суспензии HEK293 с получением исходного материала вектора (пассаж 1). Векторы, разработанные для этой оценки, приведены в таблице 5 и схематически изображены на фигуре 21.

Таблица 5

Векторы на основе аренавируса, кодирующие слитые полипептиды на основе иммуногена 2 HIV-1

Название вектора	Аренавирус	Слитый полипептид (SEQ ID NO)	Трансген (SEQ ID NO)
TT1-HIV(C2)-GP1/PN1	LCMV	NP – SEQ ID NO: 84 GP – SEQ ID NO: 88	NP – SEQ ID NO: 151 GP – SEQ ID NO: 153
TT1-HIV(C2)-GP2/PN2	LCMV	NP – SEQ ID NO: 85 GP – SEQ ID NO: 89	NP – SEQ ID NO: 156 GP – SEQ ID NO: 159
TT2-HIV(C2)-GP1/PN1	PICV	NP – SEQ ID NO: 82 GP – SEQ ID NO: 86	NP – SEQ ID NO: 150 GP – SEQ ID NO: 152
TT2-HIV(C2)-GP2/PN2	PICV	NP – SEQ ID NO: 83 GP – SEQ ID NO: 87	NP – SEQ ID NO: 154 GP – SEQ ID NO: 157

[0693] *Оценка экспрессии гена с помощью обнаружения консервативной области Gag (p24)*. Оценивали экспрессию трансгена с помощью обнаружения консервативной области Gag (p24) либо путем иммуноблотинга, либо путем двойного иммунологического окрашивания (DI). Для анализа на основе иммуноблотинга инфицированные клетки HEK293 собирали и лизировали перед нанесением цельноклеточных лизатов на акриламидный гель при электрофорезе. После блоттинга мембраны инкубировали с мышиным mAb [39/5,4A] для обнаружения HIV1 p24 (Abcam (ab9071)), кроличьим pAb ERK-2 (sc-154; Санта-Крус) или антителами для обнаружения успешной инфекции (кроличье pAb к LCMV-NP (университет Женевы; проф. Дорон Мерклер); мышиное mAb к PICV-NP (университет Базеля; проф. Даниель Пиншер).

[0694] *Оценка стабильной интеграции трансгена путем последовательного пассажа вирусных векторов*. Оценивали стабильность трансгена репликационно-аттенуированных векторов на основе аренавируса путем последовательного пассажа

векторов исходного материала в клетках суспензии HEK293. С этой целью исходный образец исходного материала P1 определяли с помощью анализа фокусообразующих единиц, а клетки HEK293 инфицировали с использованием MOI 0,001. Вирус потомства собирали через 72 часа после инфицирования и снова титровали. Дополнительные пассажи инфицировали с применением одного и того же принципа. После максимум восьми пассажей вирусные образцы супернатанта анализировали с помощью ПЦР трансгена и/или окрашиванием DI. Для ПЦР-анализа трансгена РНК из вирусного супернатанта экстрагировали и впоследствии подвергали обратной транскрипции и амплифицировали с помощью ПЦР с использованием специфических фланкирующих праймеров для трансгена HIV. Продукты ПЦР наносили на гель-электрофорез для оценки длины фрагмента ПЦР трансгена в качестве индикатора стабильности трансгена.

Результаты

[0695] *Оценка экспрессии трансгена иммуногена 2 HIV с помощью анализа на основе иммуноблотинга*. Проверяли экспрессию антигена Gag/Nef/Pol с помощью анализа на основе иммуноблотинга клеточных лизатов четырех (TT1-HIV(C2)-GP1/PN1) или двух (TT1-HIV(C2)-GP2/PN2) повторностей на репликационно-аттенуированный вектор на основе LCMV (левая панель) и один репрезентативный раствор векторов на репликационно-аттенуатированный вектор на основе PICV (правая панель). Определяли экспрессию антигена путем окрашивания HIV-1 Gag-Pol при уровне пассажа 1 (P1) и 4 (P4). Клетки, инфицированные TT2-HIV(C2)-GP2/PN2, показали дополнительную полосу размером около 30 кДа при окрашивании антителом к Gag. Результаты представлены на фигуре 57.

[0696] *Оценка стабильной интеграции трансгена иммуногена 2 HIV-1 посредством последовательного пассажа*. Для оценки того, стабильно ли кодируются трансгены HIV-1 иммуногена 2 в репликационно-аттенуированных векторах на основе аренавируса при нескольких пассажах, анализировали супернатант клеточной культуры и проводили ПЦР-анализ трансгенов. Уровень пассажа, при котором большая часть ($\geq$ 50%) специфической полосы трансгена все еще демонстрировала ожидаемый полноразмерный размер, считали последним уровнем пассажа со стабильной вставкой трансгена. Результаты представлены в таблице 6 и на фигурах 58-61. Кроме того, если применимо, образцы супернатанта, собранные на каждой стадии пассажа, применяли в отношении двойного иммунологического окрашивания (окрашивание DI) для определения соотношения экспрессии Gag HIV-1 и репликационно-аттенуированного NP аренавируса.

Комбинация обоих результатов позволила получить более точную оценку стабильности трансгена трансгенов HIV-1 иммуногена 2.

[0697] Авторы настоящего изобретения обнаружили, что репликация векторов, кодирующих антиген HIV-LCMV, стабильно кодирует трансгены до уровня более 8 пассажа, тогда как репликация векторов, кодирующих антиген HIV-PICV, стабильно кодирует трансгены до уровней пассажа 6 и 8.

Таблица 6

Сравнительная таблица для оценки генетической стабильности трансгенов

Название вектора	**SEQ ID NO:**	**Аренавирус**	**Стабильность трансгена при пассаже (P)**
TT1-HIV(C2)-GP1/PN1	84 и 88	LCMV	>P8
TT1-HIV(C2)-GP2/PN2	85 и 89	LCMV	>P8
TT2-HIV(C2)-GP1/PN1	82 и 86	PICV	P8
TT2-HIV(C2)-GP2/PN2	83 и 87	PICV	>P6

P# указывает на количество пассажей

[0698] Векторы, кодирующие репликационно-аттенуатированный антиген HIV, стабильно сохраняли трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 84 и 88 (TT1-HIV(C2)-GP1/PN1) и SEQ ID NO: 85 и 89 (TT1-HIV(C2)-GP2/PN2) до уровня более 8 пассажа. Репликационно-аттенуированный вектор на основе PICV TT2-HIV(C2)-GP1/PN1 стабильно сохранял трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 82 и 86 вплоть до уровня 8 пассажа, и репликационно-аттенуированный вектор на основе PICV TT2-HIV(C2)-GP2/PN2 стабильно сохранял трансгены, кодирующие слитые полипептиды SEQ ID NO: 83 и 87 до уровня более 6 пассажа.

Пример 13

Комбинации вакцины и иммуномодулятора

[0699] У отличных от человека приматов введение вакцины на основе аденовирусного вектора, кодирующей иммуногены SIV, в комбинации с ингибиторами контрольных точек, такими как антитело к αPD1, показало увеличение длительности индуцированных вакциной Т-клеточных ответов, тогда как комбинация

с антителом к αCTLA4 продемонстрировала увеличение величины Т-клеточных ответов. См. Pan, *et al.*, *Front Immunol.* (2018) 9:2415; и Loffredo, *et al.*, Poster P55, Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) 32nd Annual Meeting and Pre-Conference Programs; 2017 08-12 November; National Harbor, MD). Взаимодействие FLT3L-FLT3 приводит к размножению и созреванию дендритных клеток. Векторы на основе аренавируса показывают тропизм дендритных клеток (Flatz, *et al., Nat Med* (2010) 16(3):339-45). Таким образом, предположили, что комбинирование размножения DC с векторами на основе аренавируса будет способствовать повышению иммуногенности, наблюдаемой в случае цикла праймирования/бустинга вектора на основе аренавируса PICV/LCMV репликационно-аттенуированного TT2/TT1.

Способы

[0700] На фигуре 62 представлена схема иммунизации с праймированием и бустингом векторами на основе аренавируса (TT2/TT1) у отличных от человека приматов (NHP) в комбинации с иммунными модуляторами. Здоровых макаков резус индийского происхождения иммунизировали внутримышечным (I.M.) путем векторами на основе аренавируса и внутривенным (I.V.) путем иммунными модуляторами по тринадцать (13) NHP в каждой группе. Экспрессирующие Gag и Env векторы TT2 (репликационно-аттенуированный на основе вируса Пичинде) и TT1 (репликационно-аттенуированный на основе LCMV) вводили в левую четырехглавую мышцу, в то время как экспрессирующие Pol векторы (TT2 и TT1) вводили на правую четырехглавую мышцу. Вводимые дозы представлены ниже: $1x10^6$репликационно-компетентные вирусные частицы (RCV) векторов TT2 на основе Gag, Env и Pol1/Pol2, $4x10^6$RCV TT1 на основе Gag, Env и $2x10^6$ RCV TT1 на основе Pol1/Pol2.

[0701] Гетерологичную вакцину TT2/TT1 вводили каждые 4 недели в общем количестве 4 дозы либо отдельно (группа 1, вакцина), либо в комбинации с ингибиторами контрольных точек (антитело к αPD1 в группе 2, или антитело к αCTLA4 в группе 3, по 10 мг/кг каждое), вводимыми непосредственно после вакцины. Агонист FLT3L-Fc FLT3 вводили за 1 неделю до введения дозы вакцины (группа 4, 0,3 мг/кг).

[0702] Анализы IFN-γ проводили, как описано в примере 10.

Результаты

[0703] На фигуре 63 показана величина специфических в отношении SIV ответов IFN-γ, как оценивается с помощью IFN-γ ELISpot в периферической крови.

Добавление антитела к αCTLA4 с вакциной TT2/TT1 приводило к устойчивому и длительному увеличению величины специфических в отношении SIV ответов по сравнению с только вакциной TT2/TT1 ($p<0,05$ на неделе 4, 6, 8, 10, 12, 14 и 16; двухфакторный ANOVA с критерием для множественных сравнений Даннета). Комбинация с агонистом FLT3L-Fc FLT3 также приводила к значимому увеличению величины специфического в отношении SIV ответа после стимуляции ($p<0,05$ на неделях 8, 10 и 14; двухфакторный ANOVA с критерием для множественных сравнений Даннета). Введение антитела к αPD1 не оказывало какого-либо влияния на величину индуцированного вакциной Т-клеточного ответа. Оба ингибитора контрольных точек, антитело к αCTLA4 и агониста DC FLT3L-Fc, индуцировали значимое увеличение пиковой величины Т-клеточного ответа, что согласуется с тем, что индуцированные вакциной ответы усиливали этими иммунными модуляторами.

[0704] Касательно ширины, на фигуре 64 показано, что наиболее высокая общая специфическая в отношении SIV ширина через 2 недели после последней дозы вакцины наблюдается в группах, которые получали вакцину в комбинации с антителом к αCTLA4 или агонистом FLT3L-Fc FLT3. Введение вакцины TT2/TT1 в комбинации с агонистом FLT3L-Fc FLT3 приводило к значимому увеличению ширины специфических в отношении Gag, Env и Pol ответов. Введение вакцины TT2/TT1 в комбинации с антителом к αCTLA4 приводило к значимому увеличению ширины специфических в отношении Pol ответов. В совокупности эти результаты согласуются с тем, что комбинация гетерологичной вакцины TT2/TT1 с антителом к αCTLA4 или агонистом FLT3L-Fc FLT3 приводит к значимому увеличению ширины специфических в отношении SIV Т-клеточных ответов.

[0705] Понятно, что примеры и варианты осуществления, описанные в данном документе, предназначены только для иллюстративных целей и что различные модификации или изменения в их свете будут предложены специалистам в данной области техники и должны быть включены в сущность и сферу применения настоящей заявки и объема прилагаемой формулы изобретения. Все публикации, патентные и патентные заявки, процитированные в данном документе, тем самым включены посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Слитый полипептид, содержащий множество полипептидных сегментов одного или более белков вируса иммунодефицита человека-1 (HIV-1), кодируемых двумя или более генами HIV, выбранными из *gag*, *pol* и *nef*.

2. Слитый полипептид по п. 1, где множество полипептидных сегментов содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *pol* и *nef* HIV-1, или состоит из них, и не содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *env*, *tat*, *rev*, *vpr*, *vif* и *vpu* HIV-1.

3. Слитый полипептид по любому из пп. 1-2, где множество полипептидных сегментов содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *gag, pol* и *nef* HIV-1, или состоит из них, и не содержит полипептидные сегменты, кодируемые генами *env*, *tat*, *rev*, *vpr*, *vif* и *vpu* HIV-1.

4. Слитый полипептид по любому из пп. 1-3, где полипептидные сегменты получают из консервативных областей в популяции вирусных протеомных последовательностей.

5. Слитый полипептид по п. 4, где консервативные области являются на более 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% консервативными среди штаммов HIV-1 в популяциях индивидуальных пациентов.

6. Слитый полипептид по любому из пп. 4-5, где консервативные области являются консервативными среди одного или более кладов A-K HIV-1, например, одного или более кладов A, B, C, D и G или рекомбинантных форм одного или более из кладов A-K HIV-1 и их комбинаций.

7. Слитый полипептид по любому из пп. 1-6, содержащий по меньшей мере 4 и до 6 полипептидных сегментов, например, 4, 5 или 6 полипептидных сегментов.

8. Слитый полипептид по любому из пп. 1-7, где длина каждого полипептидного сегмента составляет по меньшей мере 10 аминокислот и длина составляет до около 225 аминокислот, например, длина составляет от по меньшей мере 10 аминокислот до 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95,

100, 105, 110, 115, 120, 125, 130, 135, 140, 145, 150, 155, 160, 165, 170, 175, 180, 185, 190, 195, 200, 205, 210, 215, 220 или 225 аминокислот.

9. Слитый полипептид по любому из пп. 1-8, где полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 550 аминокислот, например, по меньшей мере около 330 аминокислот и до около 335, 340, 345, 350, 355, 360, 365, 370, 375, 380, 385, 390, 400, 405, 410, 415, 420, 425, 430, 435, 440, 445, 450, 455, 460, 465, 470, 475, 480, 485, 490, 495, 500, 505, 510, 515, 520, 525, 530, 535, 540, 545 или 550 аминокислот.

10. Слитый полипептид по любому из пп. 1-9, где полноразмерный слитый полипептид содержит не более 550 аминокислот, например, не более 545, 540, 535, 530, 525, 520, 515, 510, 505, 500, 495, 490, 485, 480, 475, 470, 465, 460, 455, 450, 445, 440, 435, 430, 425, 420, 415, 410, 405, 400, 390, 385, 380, 375, 370, 365, 360, 355, 350, 345, 340, 335 или 330 аминокислот.

11. Слитый полипептид по любому из пп. 1-10, где полноразмерный слитый полипептид содержит по меньшей мере 350 аминокислот и до 385 аминокислот, например, по меньшей мере 350 аминокислот и до 365 аминокислот.

12. Слитый полипептид по любому из пп. 1-11, где каждый полипептидный сегмент содержит один или более предсказанных Т-клеточных эпитопов или состоит из них.

13. Слитый полипептид по любому из пп. 1-12, содержащий один или более полипептидных сегментов, которые связываются с одним или более аллелями HLA класса I человека (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аллелями), или презентируются ими, например, у одного субъекта или среди нескольких пациентов.

14. Слитый полипептид по любому из пп. 1-13, содержащий один или более полипептидных сегментов, которые связываются с по меньшей мере молекулой A*0201 HLA класса I человека или презентируются ей.

15. Слитый полипептид по любому из пп. 1-14, содержащий один или более полипептидных сегментов, которые внутриклеточно процессируются и презентируются одним или более аллелями HLA класса II человека (например, 1, 2, 3, 4, 5 или 6 аллелями), например, у одного субъекта.

16. Слитый полипептид по любому из пп. 1-15, где один или более полипептидных сегментов граничат или слиты со смежным сегментом.

17. Слитый полипептид по любому из пп. 1-15, где один или более полипептидных сегментов соединены со смежным сегментом с помощью одного или более пептидных линкеров.

18. Слитый полипептид по п. 17, где один или более пептидных линкеров выбраны из одного или более из полиаланина, полиглицина, Gln-Glu-Glu (QEE) (SEQ ID NO: 51), лизина (L), изолейцина (I), Leu-Ile (LI), Lys-Ile-Leu (KIL) (SEQ ID NO: 52), Leu-Ile-Lys (LIK) (SEQ ID NO: 53), Pro-Pro-Val (PPV) (SEQ ID NO: 54), Ser-Glu-Gly (SEG) (SEQ ID NO: 55), расщепляемого линкера, гибкого линкера, жесткого линкера и их комбинаций.

19. Слитый полипептид по п. 18, где гибкий линкер выбран из Gln-Glu-Glu (QEE) (SEQ ID NO: 51), лизина (L), изолейцина (I), Leu-Ile (LI), Lys-Ile-Leu (KIL) (SEQ ID NO: 52), Leu-Ile-Lys (LIK) (SEQ ID NO: 53), Pro-Pro-Val (PPV) (SEQ ID NO: 54) и Ser-Glu-Gly (SEG) (SEQ ID NO:55).

20. Слитый полипептид по п. 18, где гибкий линкер включает полиаланиновый линкер или полиглициновый линкер.

21. Слитый полипептид по любому из пп. 18-20, где полиаланиновый линкер содержит 2 или 3 смежных аланиновых остатков, или состоит из них, например, AA, AAA (SEQ ID NO: 48), AAY (SEQ ID NO: 49) или AAX, где X представляет собой любую аминокислоту (например, A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, Y) (SEQ ID NO: 50).

22. Слитый полипептид по п. 18, где гибкий линкер содержит или состоит из GG, GGS (SEQ ID NO: 57), GSG (SEQ ID NO: 58) или GGGS (SEQ ID NO: 59).

23. Слитый полипептид по п. 18, где расщепляемый линкер выбран из расщепляемого пептида 2A (например, последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)), распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62)) и их комбинаций, производных или вариантов.

24. Слитый белок по п. 23, где расщепляемый линкер содержит сайт распознавания/расщепления фурином, выбранный из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62), или состоит из него.

25. Слитый полипептид по любому из пп. 23-24, где расщепляемый линкер содержит аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или состоит из нее, или содержит аминокислотную последовательность ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67) или состоит из нее.

26. Слитый полипептид по любому из пп. 1-25, содержащий два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, содержащих аминокислотные остатки, соответствующие Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431, Pol 542-606; Pol 586-606; Pol 683-708, Pol 747-827; Pol 840-909; Pol 840-920; Pol 932-1003; Nef 64-76; Nef 64-99 или Nef 117-148, или состоящих из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

27. Слитый полипептид по любому из пп. 1-26, где слитый полипептид не содержит каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

28. Слитый полипептид по любому из пп. 1-27, где слитый полипептид не содержит каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

29. Слитый полипептид по любому из пп. 1-28, содержащий два, три, четыре, пять, шесть или более полипептидных сегментов, выбранных из SEQ ID NO: 4-33.

30. Слитый полипептид по любому из пп. 1-29, содержащий следующие полипептидные сегменты или состоящий из них, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно:

a) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708 и Nef 117-148;

b) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431 и Nef 64-99;

c) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 542-606; Pol 747-827; Pol 840-920; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

d) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 1-53; Gag 147-369; Pol 683-708; Pol 747-827; Pol 840-920 и Nef 117-148;

e) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 56-117; Pol 129-320; Pol 367-431; Pol 542-606; Pol 932-1003 и Nef 64-99;

f) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag 147-369, Pol 586-606, Pol 683-708 и Pol 840-920;

g) аминокислотные остатки, соответствующие: Pol 129-320, Pol 747-827, Pol 932-1003 и Nef 64-76; или

h) аминокислотные остатки, соответствующие: Gag:147-369, Pol 747-827, Pol 840-909 и Nef 64-76.

31. Слитый белок по любому из пп. 1-30, содержащий следующие полипептидные сегменты или состоящий из них:

a) SEQ ID NO: 4, 6, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18 и 32 соответственно;

b) SEQ ID NO: 5, 7, 19 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19 и 33 соответственно;

c) SEQ ID NO: 8, 10, 12 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12 и 30 соответственно;

d) SEQ ID NO: 9, 11, 13 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13 и 31 соответственно;

e) SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 20, 24, 26 и 30 соответственно;

f) SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 21, 25, 27 и 31 соответственно;

g) SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 4, 6, 18, 20, 24 и 32 соответственно;

h) SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 или 33, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 5, 7, 19, 21, 25 и 33 соответственно;

i) SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 или 30, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 10, 12, 14, 26 и 30 соответственно;

j) SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 или 31, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 11, 13, 15, 27 и 31 соответственно;

k) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно;

l) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно;

m) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно;

n) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно;

o) SEQ ID NO: 6, 20, 22 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 22 и 28 соответственно;

p) SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно;

q) SEQ ID NO: 6, 16, 18 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 16, 18 и 24 соответственно;

r) SEQ ID NO: 7, 17, 19 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 17, 19 и 25 соответственно;

s) SEQ ID NO: 10, 20, 26 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 10, 20, 26 и 28 соответственно; или

t) SEQ ID NO: 11, 21, 27 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 21, 27 и 29 соответственно.

32. Слитый полипептид по любому из пп. 1-31, содержащий следующие полипептидные сегменты или состоящие из них, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 6, 4, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 4, 18 и 32 соответственно;

b) SEQ ID NO: 7, 5, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 5, 33 и 19 соответственно;

c) SEQ ID NO: 12, 30, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 12, 30, 8 и 10 соответственно;

d) SEQ ID NO: 9, 31, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 31, 13 и 11 соответственно;

e) SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 14, 26, 20, 30 и 24 соответственно;

f) SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 21, 27 и 25 соответственно;

g) SEQ ID NO: 32, 18, 4 или 6, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 32, 18, 4 и 6 соответственно;

h) SEQ ID NO: 7, 33, 5 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 33, 5 и 19 соответственно;

i) SEQ ID NO: 8, 30, 12 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 12 и 10 соответственно;

j) SEQ ID NO: 13, 31, 9 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 13, 31, 9 и 11 соответственно;

k) SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 или 24, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 14, 20 и 24 соответственно;

l) SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 31, 27, 15, 25 и 21 соответственно;

m) SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 или 32, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32 соответственно;

n) SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18 соответственно;

o) SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 соответственно;

p) SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10 соответственно;

q) SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10 соответственно;

r) SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11 соответственно;

s) SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18 соответственно;

t) SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 или 21, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21 соответственно;

u) SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 или 10, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10 соответственно;

v) SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 или 11, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11 соответственно;

w) SEQ ID NO: 24, 6, 16 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18 соответственно;

x) SEQ ID NO: 7, 19, 17 или 25, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25 соответственно;

y) SEQ ID NO: 24, 16, 6 или 18, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18 соответственно;

z) SEQ ID NO: 7, 25, 17 или 19, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19 соответственно;

aa) SEQ ID NO: 26, 20, 10 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28 соответственно;

bb) SEQ ID NO: 21, 27, 11 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29 соответственно;

cc) SEQ ID NO: 26, 10, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28 соответственно;

dd) SEQ ID NO: 11, 27, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29 соответственно;

ee) SEQ ID NO: 22, 6, 20 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28 соответственно;

ff) SEQ ID NO: 23, 7, 21 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29 соответственно;

gg) SEQ ID NO: 22, 20, 6 или 28, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28 соответственно; или

hh) SEQ ID NO: 7, 21, 23 или 29, или сегменты последовательностей, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29 соответственно.

33. Слитый полипептид по любому из пп. 1-32, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность,

которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

34. Слитый полипептид по любому из пп. 1-33, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

35. Составной слитый полипептид, содержащий по меньшей мере первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, при этом первый и второй слитые полипептиды независимо выбраны из слитого полипептида по любому из пп. 1-34.

36. Составной слитый полипептид по п. 35, содержащий следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоящий из них, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;

- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

37. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-36, содержащий следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, или состоящие из них, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;

- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или

- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

38. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-37, где первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера.

39. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-38, где первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого линкера, выбранного из расщепляемого пептида 2A (например, последовательности вируса ящура (F2A), вируса лошадиного ринита A (E2A), свиного тешовируса-1 (P2A) и вируса Thosea aigna (T2A)), распознавания/расщепления фурином (например, RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62)) и их комбинаций, производных или вариантов.

40. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-39, где первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью сайта распознавания/расщепления фурином, выбранного из RAKR (SEQ ID NO: 60), REKR (SEQ ID NO: 61) и RRKR (SEQ ID NO: 62).

41. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-40, где первый слитый полипептид и второй слитый полипептид связаны или соединены с помощью расщепляемого пептида 2A, содержащего аминокислотную последовательность или состоящего из нее: ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65), QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67), или имеющую аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или по меньшей мере на 99% идентична ATNFSLLKQAGDVEENPGP (SEQ ID NO: 63), APVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 64), RAKRAPVKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 65),

QCTNYALLKLAGDVESNPGP (SEQ ID NO: 66) или EGRGSLLTCGDVEENPGP (SEQ ID NO: 67.

42. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-41, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

43. Составной слитый полипептид по любому из пп. 35-42, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227.

44. Составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

45. Составной слитый полипептид по п. 44, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227.

46. Слитый полипептид по любому из пп. 1-45 или составной слитый полипептид по любому из пп. 35-44, дополнительно содержащий N-концевой сигнальный пептид или лидерную последовательность.

47. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по п. 46, где сигнальный пептид или лидерная последовательность получены из исходного белка, выбранного из белка сыворотки крови, цитокина, хемокина, белка-шаперона,

инвариантного белка и белка, который направляет белки в лизосомальный компартмент.

48. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-47, где сигнальный пептид или лидерная последовательность получены из исходного белка, выбранного из колониестимулирующего фактора 2 (CSF2, GM-CSF), активатора плазминогена тканевого типа (PLAT, t-PA), хемокинового лиганда 7 с мотивом C-C (CCL7, MCP-3), хемокинового лиганда 10 с мотивом C-X-C (CXCL10, IP-10), катенина бета 1 (CTNNB1), CD74 (p33; DHLAG; HLADG; Ia-гамма, инвариантная цепь), сывороточного альбумина (ALB), полиубиквитина B/C (UBB/UBC), кальретикулина (CALR), белка вируса везикулярного стоматита G (VSV-G), ассоциированного с лизосомами мембранного белка-1 (LAMP-1) и ассоциированного с лизосомами мембранного белка-2 (LAMP-2).

49. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-48, где сигнальный пептид или лидерная последовательность выбраны из аминокислотной последовательности любой из SEQ ID NO: 115-126, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 115-126.

50. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-49, где слитый полипептид и составной слитый полипептид получают рекомбинантно или синтезируют химически.

51. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-50, где слитый полипептид и составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать иммунный ответ у человека.

52. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-51, где слитый полипептид и составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать иммунный ответ против HIV-1 у человека.

53. Слитый полипептид и составной слитый полипептид по любому из пп. 46-52, где слитый полипептид и составной слитый полипептид способны индуцировать, активировать или стимулировать пролиферацию и/или активацию одного или более типов клеток, выбранных из полученных из моноцитов дендритных клеток (DC), CD8+ Т-клеток и CD4+ Т-клеток.

54. Полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты, кодирующую один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов по любому из пп. 1-53.

55. Полинуклеотид по п. 54, где полинуклеотид содержит cDNA, mRNA, самоамплифицирующуюся РНК (SAM, saRNA), самореплицирующуюся РНК или самоамплифицирующуюся репликонную РНК (RepRNA).

56. Полинуклеотид по п. 55, где полинуклеотид содержит самореплицирующиеся или самоамплифицирующиеся альфавирусные репликоны.

57. Полинуклеотид по любому из пп. 54-56, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226.

58. Полинуклеотид по любому из пп. 54-57, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

59. Липоплекс, например, липидная наночастица (LNP), содержащая полинуклеотид по любому из пп. 54–58.

60. Кассета экспрессии, содержащая полинуклеотид по любому из пп. 54-57, функционально связанный с одной или более регуляторными последовательностями.

61. Кассета экспрессии по п. 60, где полинуклеотид функционально связан с конститутивным промотором и контролируется им.

62. Кассета экспрессии по любому из пп. 60-61, где промотор выбран из промотора CMV, промотора CAG и промотора EF1a.

63. Вектор, содержащий один или более полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, или кассета экспрессии по любому из пп. 60-62.

64. Вектор по п. 63, содержащий один или более полинуклеотидов или состоящий из них, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих следующие полипептидные сегменты, содержащие, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или

- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

65. Вектор по любому из пп. 63-64, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

66. Вектор по любому из пп. 63-65, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или состоящих из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

67. Вектор по любому из пп. 63-66, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или

- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

68. Вектор по любому из пп. 63-67, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;

- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или

- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

69. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно.

70. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно.

71. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

72. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

73. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно.

74. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно.

75. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно.

76. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

77. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

78. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

79. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно.

80. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

81. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

82. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного

или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

83. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

84. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно.

85. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно.

86. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

87. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно.

88. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

89. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

90. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно.

91. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

92. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

93. Вектор по любому из пп. 63-68, содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящий из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

94. Вектор по любому из пп. 63-93, где первый и второй слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

95. Вектор по любому из пп. 67-94, где первый и второй слитые полипептиды не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

96. Вектор по любому из пп. 67-95, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%,

88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226.

97. Вектор по любому из пп. 67-95, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

98. Вектор по любому из пп. 63-97, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;

- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;

- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;

- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;

- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

99. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 130 или SEQ ID NO: 131 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 134 или SEQ ID NO: 135.

100. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 132 или SEQ ID NO: 133 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 136 или SEQ ID NO: 137.

101. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 139, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 139 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 145, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 145.

102. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 142, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 142 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 148, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 148.

103. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 140, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 140 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 146, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 146.

104. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 143, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 143 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 149, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 149.

105. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 150, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 150 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 152, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 152.

106. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 151, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 151 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 153, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 153.

107. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 154, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 154 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 157, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 157.

108. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 155, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 155 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 158, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 158.

109. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 156, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 156 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 159, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%,

84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 159.

110. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161.

111. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163.

112. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165.

113. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166 соответственно, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167.

114. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

115. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

116. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

117. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

118. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

119. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

120. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и

b) второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

121. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225.

122. Вектор по любому из пп. 63-98, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

123. Вектор по любому из пп. 67-122, где первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находятся в одной открытой рамке считывания.

124. Вектор по любому из пп. 67-122, где первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, находится в первой открытой рамке считывания, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находится во второй открытой рамке считывания.

125. Вектор по любому из пп. 67-122, где первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находятся в одной кассете экспрессии.

126. Вектор по любому из пп. 67-122, где первый полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, находится в первой кассете экспрессии, и второй полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, находится во второй кассете экспрессии.

127. Вектор по любому из пп. 63-126, где вектор представляет собой плазмидный вектор, бактериальный вектор или вирусный вектор.

128. Вектор по любому из пп. 63-127, где вектор представляет собой вирусный вектор.

129. Вектор по любому из пп. 63-128, где вирусный вектор представляет собой ДНК-вирус или РНК-вирус.

130. Вектор по любому из пп. 63-129, где вирусный вектор является по репликационно-дефектным, репликационно-дефицитным, репликационно-аттенуированным или репликационно-компетентным.

131. Вектор по любому из пп. 63-130, где вирусный вектор получен из вируса, выбранного из аденовируса, аденоассоциированного вируса, аренавируса, альфавируса, поксвируса, цитомегаловируса, рабдовируса, вируса везикулярного стоматита, флавивируса, вируса Мараба и вируса осповакцины.

132. Вектор по любому из пп. 63-131, где вирусный вектор получен из вируса из таксономического семейства, выбранного из Adenoviridae, Arenaviridae, Herpesviridae (например, цитомегаловируса), Poxviridae (например, вируса осповакцины, например, модифицированного вируса осповакцины Анкара (MVA)), Flaviviridae (например, вируса желтой лихорадки), Rhabdoviridae (например, везикуловируса, например, везикуловируса Мараба), Togaviridae (например, альфавируса, вируса венесуэльского лошадиного энцефалита).

133. Вектор по любому из пп. 63-132, где вирусный вектор представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), вируса Гуанарито (GTOV), вируса Хунин (JUNV), вируса Ласса (LASV), вируса Луйо (LUJV), вируса Мачупо (MACV), вируса Сабиа (SABV) и вируса Уайтуотера Арройо (WWAV).

134. Вектор по п. 133, где вирусный вектор представляет собой вектор на основе аренавируса, выбранный из маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) или маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

135. Вектор по любому из пп. 133-134, где вектор на основе аренавируса содержит бисегментированный геном.

136. Вектор по любому из пп. 133-134, где вектор на основе аренавируса содержит трисегментированный геном.

137. Вектор по любому из пп. 63-132, где вирусный вектор представляет собой аденовирус человека или аденовирус обезьяны (например, аденовирус шимпанзе, аденовирус гориллы или аденовирус макака резус).

138. Вектор по п. 137, где вирусный вектор представляет собой вектор на основе аденовируса, выбранный из аденовируса серотипа 5 (Ad5), аденовируса серотипа 26 (Ad26), аденовируса серотипа 34 (Ad34), аденовируса серотипа 35 (Ad35), аденовируса серотипа 48 (Ad48), аденовируса шимпанзе (например, ChAd3 (AdC3), ChAd5 (AdC5), ChAd6 (AdC6), ChAd7 (AdC7), ChAd8 (AdC8), ChAd9 (AdC9), ChAd10 (AdC10), ChAd11 (AdC11), ChAd17 (AdC17), ChAd16 (AdC16), ChAd19 (AdC19), ChAd20 (AdC20), ChAd22 (AdC22), ChAd24 (AdC24), ChAdY25, ChAd26 (AdC26), ChAd28 (AdC28), ChAd30 (AdC30), ChAd31 (AdC31), ChAd37 (AdC37), ChAd38 (AdC38), ChAd43 (AdC43), ChAd44 (AdC44), ChAd55 (AdC55), ChAd63 (AdC63), ChAdV63, ChAd68 (AdC68), ChAd73 (AdC73), ChAd82 (AdC82), ChAd83 (AdC83), ChAd143 (AdC143), ChAd144 (AdC144), ChAd145 (AdC145), ChAd147 (AdC147)), аденовируса гориллы (например, GC44, GC45, GC46) и аденовируса макака резус (например, RhAd51, RhAd52, RhAd53, RhAd54, RhAd55, RhAd56, RhAd57, RhAd58, RhAd59, RhAd60, RhAd61, RhAd62, RhAd63, RhAd64, RhAd65, RhAd66).

139. Клетка-хозяин, содержащая один или более полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, или один или более векторов по любому из пп. 63-138.

140. Клетка-хозяин по п. 139, где один или более полинуклеотидов не интегрированы в геном клетки-хозяина, например, являются эписомными.

141. Клетка-хозяин по п. 139, где один или более полинуклеотидов интегрированы в геном клетки-хозяина.

142. Клетка-хозяин по любому из пп. 139-141, где клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего, например, клетку человека.

143. Клетка-хозяин по любому из пп. 139-142, где клетка-хозяин находится *in vitro*.

144. Клетка-хозяин по любому из пп. 139-142, где клетка-хозяин находится *in vivo*.

145. Иммуногенная композиция, содержащая один или более слитых полипептидов или составных слитых полипептидов по любому из пп. 1-53, или один или более полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, один или более липоплексов (например, LNP) по п. 59, или один или более векторов по любому из пп. 63-130, и фармацевтически приемлемый носитель.

146. Иммуногенная композиция по п. 145, содержащая два или более слитых полипептидов по любому из пп. 1-53, или два или более полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, два или более липоплексов (например, LNP) по п. 59, или два или более векторов по любому из пп. 63-130.

147. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-146, где один или более полинуклеотидов представляют собой ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК.

148. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-147, содержащая первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;

- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

149. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-148, содержащая один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

150. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-149, содержащая один или более слитых полипептидов или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID

NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209, 222-223 и 227.

151. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-150, содержащая следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более полинуклеотидов, или один или более векторов, или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

152. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-151, содержащая следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более полинуклеотидов, или один или более векторов, или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;

- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;

- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или
- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

153. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

154. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

155. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

156. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

157. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

158. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

159. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

160. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

161. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

162. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

163. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

164. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

165. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%,

81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

166. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно.

167. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно.

168. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

169. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

170. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно.

171. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

172. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

173. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

174. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий

первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

175. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

176. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

177. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105, и второй вирусный вектор или липоплекс (например,

LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107.

178. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207.

179. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

180. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

181. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-152, содержащая первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, кодирующий первый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222, и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, кодирующий второй полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

182. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-181, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

183. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-181, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

184. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-181, где первый и второй вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd).

185. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-184, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226.

186. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-184, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

187. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-186, содержащая следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид или один или более векторов, содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;

- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;

- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;

- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;

- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

188. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и

b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно.

189. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы

(например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и

b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

190. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и

b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно.

191. Иммуногенная композиция по п. 190, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

192. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

193. Иммуногенная композиция по п. 192, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

194. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно, и

b) второй вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно.

195. Иммуногенная композиция по любому из пп. 192-194, где первый и второй вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы.

196. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 160, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 160, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 161, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 161.

197. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 162, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 162, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 163, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 163.

198. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 164, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 164, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 165, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 165.

199. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 166, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 166, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 167, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 167.

200. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

201. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

202. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

203. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

204. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

205. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

206. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-187, содержащая первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов:

a) первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и

b) второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

207. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-206, содержащая составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

208. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-207, содержащая составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%,

86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222, 223 и 227.

209. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-208, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

210. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-209, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

211. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-210, содержащая один вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды.

212. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-211, дополнительно содержащая одно или более из адъюванта, детергента, мицеллообразователя и масла.

213. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-212, составленная для введения с помощью способа, выбранного из внутривенного, внутримышечного, внутрикожного, подкожного, интранодального и мукозального (например, буккального, интраназального, интраректального, интравагинального).

214. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-213, составленная в виде жидкости, суспензии или эмульсии.

215. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-213, где композиция является лиофилизированной.

216. Набор, содержащий одну или более единичных доз одного или более слитых полипептидов по любому из пп. 1-53, или одного или более

полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, или одного или более векторов по любому из пп. 63-130, или одной или более иммуногенных композиций по любому из пп. 145- 215.

217. Набор по п. 216, где одна или более единичных доз находятся в одном контейнере.

218. Набор по п. 216, где одна или более единичных доз находятся в двух или более отдельных контейнерах.

219. Набор по любому из пп. 216-218, содержащий один или более контейнеров, выбранных из флаконов, ампул и предварительно заполненных шприцев.

220. Набор по любому из пп. 216-219, содержащий один или более контейнеров, содержащих один или более слитых полипептидов, один или более полинуклеотидов или один или более векторов в водном растворе.

221. Набор по любому из пп. 216-220, где одна или более единичных доз являются одинаковыми.

222. Набор по любому из пп. 216-220, где одна или более единичных доз являются разными.

223. Набор по любому из пп. 216-222, содержащий одну или более единичных доз одного или более вирусных векторов по любому из пп. 63-130, где единичные дозы находятся в диапазоне от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp.

224. Набор по любому из пп. 216-223, содержащий два или более слитых полипептидов по любому из пп. 1-53, или два или более полинуклеотидов по любому из пп. 54-57, или два или более векторов по любому из пп. 63-130.

225. Набор по любому из пп. 216-224, содержащий первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые

полипептиды, при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты, в последовательном порядке от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

226. Набор по любому из пп. 216-225, содержащий один или более слитых полипептидов, один или более векторов или один или более липоплексов (LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

227. Набор по любому из пп. 216-226, содержащий один или более слитых полипептидов, один или более векторов или один или более липоплексов (LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209, 222-223 и 227, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209, 222-223 и 227.

228. Набор по любому из пп. 216-227, содержащий следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид или один или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;

- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;

- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или

- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

229. Набор по любому из пп. 216-228, содержащий следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов, или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;

- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;

- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;

- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;

- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или
- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

230. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

231. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

232. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

233. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

234. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более

полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 200, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 201.

235. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 202, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 203.

236. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 204, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 205.

237. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 105 или 206 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 107 или 207 соответственно.

238. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или слитые полипептиды, который на

по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 208, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

239. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 222, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

240. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%,

89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 222, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или слитые полипептиды, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны SEQ ID NO: 223.

241. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

242. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый

слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

243. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

244. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

245. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

246. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

247. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый составной слитый полипептид и второй составной слитый полипептид соответственно:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной

слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227 соответственно.

248. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый составной слитый полипептид и второй составной слитый полипептид соответственно:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 222, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй составной слитый полипептид, содержащий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 223, или аминокислотную последовательность последовательности, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 223 соответственно.

249. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

250. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый

слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

251. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%,

91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

252. Набор по любому из пп. 216-229, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

253. Набор по любому из пп. 230-252, где вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

254. Набор по любому из пп. 230-252, где вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

255. Набор по любому из пп. 230-252, где вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd).

256. Набор по любому из пп. 216-255, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226.

257. Набор по любому из пп. 216-256, содержащий полинуклеотид, содержащий последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящий из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

258. Набор по любому из пп. 216-257, содержащий следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;

- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;

- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;

- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;
- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно;
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;

- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно; или
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

259. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно.

260. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или

полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно.

261. Набор по любому из пп. 216-260, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

262. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно.

263. Набор по п. 262, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

264. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

265. Набор по п. 264, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

266. Набор по любому из пп. 216-258 и 262-265, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

267. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый, второй, третий и четвертый вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), при этом каждый вектор или липоплекс (например, LNP), содержит первый и второй полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;

c) третий вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и

d) четвертый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно.

268. Набор по п. 267, где один или более из первого, второго, третьего и четвертого векторов представляют собой аденовирусные векторы.

269. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы или липоплексы (например, LNP), содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно.

270. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий первый и второй вирусные векторы, содержащие следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно.

271. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

272. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

273. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

274. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

275. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

276. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

277. Набор по любому из пп. 216-258, содержащий (a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225, и (b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

278. Набор по любому из пп. 216-277, содержащий составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность,

которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

279. Набор по любому из пп. 216-278, содержащий составной слитый полипептид, вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223.

280. Набор по любому из пп. 216-279, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

281. Набор по любому из пп. 216-280, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

282. Набор по любому из пп. 216-281, дополнительно содержащий одну или более единичных доз одного или более дополнительных терапевтических средств.

283. Набор по п. 282, содержащий одно или более средств, которые активируют латентный HIV, например, одно или более средств, обращающих латентность (LRA).

284. Набор по любому из пп. 282-283, содержащий одно или более LRA, выбранных из агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR), ингибиторов гистондеацетилазы (HDAC), ингибиторов протеасом, активаторов протеинкиназы C (PKC), ингибиторов Smyd2, ингибиторов BET-

бромдомена 4 (BRD4), иономицина, ингибитора белков апоптоза (IAP) и миметиков второго митохондриального активатора каспаз (SMAC).

285. Набор по любому из пп. 282-284, содержащий один или более агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR).

286. Набор по п. 285, где агонист или активатор TLR выбран из агониста TLR2, агониста TLR3, агониста TLR4, агониста TLR5, агониста TLR7, агониста TLR8 и агониста TLR9.

287. Набор по любому из пп. 285-286, где агонист TLR7 выбран из GS 9620 (везатолимода), R848 (резиквимода), DS-0509, LHC-165 и TMX-101 (имиквимода), и/или где агонист TLR8 выбран из GS-9688 (сельгантолимода), R848 (резиквимода) и NKTR-262 (двойного агониста TLR7/TLR8).

288. Набор по любому из пп. 282-287, содержащий один или более агонистов рецептора интерлейкина, при этом интерлейкин выбран из IL-2, IL-7, IL-12 и IL-15.

289. Набор по п. 288, содержащий один или более цитокинов, выбранных из IL-2, IL-7, IL-12, IL-15 и их вариантов.

290. Набор по любому из пп. 282-289, содержащий один или более активаторов врожденного иммунитета.

291. Набор по п. 290, где один или более врожденных активаторов иммунитета содержат агонист рецептора, выбранный из fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3), рецептора стимулятора генов интерферона (STING), DExD/H-бокс хеликазы 58 (DDX58; также известной как RIG-I), нуклеотидсвязывающего олигомеризационного домена, содержащего белок 2 (NOD2).

292. Набор по любому из пп. 282-291, содержащий агонист fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3).

293. Набор по любому из пп. 282-292, содержащий один или более антагонистов или ингибиторов белка или рецептора ингибирующих иммунных контрольных точек и/или один или более активаторов или агонистов белка или рецептора стимулирующих иммунных контрольных точек.

294. Набор по п. 293, где один или более белков или рецепторов иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; CD47, CD48 (SLAMF2), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый домен белок 2 (TMIGD2, CD28H), CD84 (LY9B, SLAMF5), CD96, CD160, MS4A1 (CD20), CD244 (SLAMF4); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); лиганд 1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF8 (CD30), TNFSF8 (CD30L); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1), TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2), TNFRSF10 (TRAIL); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с В- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); TNFRSF17 (BCMA, CD269), TNFSF13B (BAFF); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); последовательность А, родственная полипептиду MHC класса I (MICA); последовательность В, родственная полипептиду MHC класса I (MICB); CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина Т-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4); клеточный рецептор 2 вируса гепатита А (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6); белок гена активации лимфоцитов 3 (CD223); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и

длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C4 (KLRC4, NKG2F); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7).

295. Набор по любому из пп. 293-294, содержащий один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек.

296. Набор по п. 295, где белки или рецепторы Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и

длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1).

297. Набор по любому из пп. 293-296, содержащий один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек.

298. Набор по п. 297, где белки или рецепторы Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155).

299. Набор по любому из пп. 293-298, содержащий один или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек.

300. Набор по 299, где белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94).

301. Набор по любому из пп. 293-300, содержащий один или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек.

302. Набор по п. 301, где белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из CD16, CD226 (DNAM-1); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7).

303. Набор по любому из пп. 293-302, где один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4.

304. Набор по любому из пп. 293-303, содержащий антитело, которое связывается с CTLA4.

305. Набор по п. 303 или п. 304, где белковый ингибитор или антитело к CTLA4 выбраны из ипилимумаба, тремелимумаба, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1).

306. Набор по п. 303, где белковый ингибитор PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1) выбран из пембролизумаба, ниволумаба, цемиплимаба, пидилизумаба, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаба, атезолизумаба, авелумаба, дурвалумаба, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283, генолимзумаба (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181, PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1).

307. Набор по любому из пп. 293-306, где один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают низкомолекулярный ингибитор CD274 (PDL1, PD-L1), белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1) или CTLA4.

308. Набор по п. 307, где низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181.

309. Набор по п. 307, где низкомолекулярный ингибитор CTLA4 включает BPI-002.

310. Набор по любому из пп. 282-309, дополнительно содержащий один или более противовирусных средств.

311. Набор по п. 310, где один или более противовирусных средств выбраны из ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV и ингибиторов капсида.

312. Способ индукции иммунного ответа на вирус иммунодефицита человека (HIV) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту иммуногенной композиции по любому из пп. 145-215.

313. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-215 для применения в качестве лекарственного препарата.

314. Способ лечения или предупреждения иммунного ответа на вирус иммунодефицита человека (HIV) у субъекта, нуждающегося в этом, включающий введение субъекту иммуногенной композиции по любому из пп. 145-215.

315. Иммуногенная композиция по любому из пп. 145-215 для применения в способе лечения или предупреждения вируса иммунодефицита человека (HIV) у субъекта, нуждающегося в этом.

316. Способ или применение по любому из пп. 312-315, включающий введение одного вектора, содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид.

317. Способ или применение по любому из пп. 312-315, где два или более слитых полипептидов, два или более составных слитых полипептидов, два или более полинуклеотидов, кодирующих слитые полипептиды, два или более вирусных векторов экспрессии, содержащих полинуклеотиды, кодирующие слитые полипептиды, два или более липоплексов (например, LNP) или две или более иммуногенных композиций вводят субъекту одновременно или совместно.

318. Способ по любому из пп. 312-317, где два или более слитых полипептидов или два или более полинуклеотидов или два или более вирусных векторов экспрессии, кодирующих слитые полипептиды, находятся в форме бивалентной антигенной композиции.

319. Способ по любому из пп. 312-318, включающий введение первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, первого и второго полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих первый и второй слитые полипептиды, один или более липоплексов (например, LNP), при этом первый и второй полипептиды содержат следующие полипептидные сегменты, в последовательном порядке от N-конца к C-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 6, 4, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 5, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 12, 24, 8 и 10, и SEQ ID NO: 9, 25, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 14, 22, 18, 24 и 20, и SEQ ID NO: 15, 25, 19, 23 и 21;
- SEQ ID NO: 26, 16, 4 и 6, и SEQ ID NO: 7, 27, 5 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 12 и 10, и SEQ ID NO: 13, 25, 9 и 11;
- SEQ ID NO: 22, 24, 14, 18 и 20, и SEQ ID NO: 25, 23, 15, 21 и 19;
- SEQ ID NO: 20, 6, 4, 18, 16 и 26, и SEQ ID NO: 7, 19, 5, 21, 27 и 17;
- SEQ ID NO: 8, 24, 14, 12, 22 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 25, 23, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 18, 26, 20, 4, 6 и 16, и SEQ ID NO: 7, 21, 17, 5, 27 и 19;
- SEQ ID NO: 22, 24, 12, 14, 8 и 10, и SEQ ID NO: 15, 25, 9, 23, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19;
- SEQ ID NO: 24, 6, 4, 20, 18 и 32, и SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10;
- SEQ ID NO: 8, 30, 14, 12, 26 и 10, и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;
- SEQ ID NO: 6, 20, 4, 24, 32 и 18, и SEQ ID NO: 8, 12, 30, 26, 14 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 21, 5, 25, 33 и 19 и SEQ ID NO: 9, 13, 31, 27, 15 и 11;

- SEQ ID NO: 20, 32, 24, 4, 6 и 18, и SEQ ID NO: 26, 30, 12, 14, 8 и 10;
- SEQ ID NO: 7, 25, 19, 5, 33 и 21, и SEQ ID NO: 15, 31, 9, 27, 13 и 11;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 20, 10 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28;
- SEQ ID NO: 24, 6, 16 и 18, и SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19;
- SEQ ID NO: 7, 19, 17 и 25, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 24, 16, 6 и 18, и SEQ ID NO: 27, 11, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 11, 27, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 7, 25, 17 и 19, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6, 20 и 28, и SEQ ID NO: 23, 7, 21 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 20, 6 и 28, и SEQ ID NO: 7, 21, 23 и 29;
- SEQ ID NO: 26, 10, 20 и 28, и SEQ ID NO: 21, 27, 11 и 29;
- SEQ ID NO: 22, 6-16, 20-18, 28, 26 и 10; или
- SEQ ID NO: 7, 21, 19, 17, 27, 25, 29 и 11.

320. Способ по любому из пп. 312-319, включающий введение одного или более слитых полипептидов, одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более липоплексов (например, LNP), одного или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоящих из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 70-101, 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

321. Способ по любому из пп. 312-320, включающий введение одного или более слитых полипептидов, одного или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более векторов, содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих один или более слитых полипептидов, одного или более липоплексов (например, LNP), одного или более слитых полипептидов, содержащих аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223, или состоящих из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 82-83, 85-87, 98-101, 209 и 222-223.

322. Способ по любому из пп. 312-321, включающий введение следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, одного или более полинуклеотидов, одного или более векторов или одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;

- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

323. Способ по любому из пп. 312-322, включающий введение следующих первого слитого полипептида и второго слитого полипептида, одного или более векторов, или одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, в последовательном порядке от N-конца к С-концу, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;

- SEQ ID NO: 71 и 70, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 71 и 70 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 73 и 72, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 73 и 72 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 75 и 74, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 75 и 74 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 77 и 76, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 77 и 76 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 79 и 78, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 79 и 78 соответственно;

- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 81 и 80, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 81 и 80 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 86 соответственно;

- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 89 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 82, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 82 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 87 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 84, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 84 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;

- SEQ ID NO: 89 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 89 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 91 и 90, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 91 и 90 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 93 и 92, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 93 и 92 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%,

93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 94 соответственно;

- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 94, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 94 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 97 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 97 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 20 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 221 и 220, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 221 и 220 соответственно;

- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 101 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 98, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 98 соответственно;
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; или
- SEQ ID NO: 101 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 101 и 100 соответственно.

324. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие

первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно.

325. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

326. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

327. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

328. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно.

329. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

330. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

331. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей

мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

332. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

333. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

334. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый полинуклеотид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно, и

b) второй полинуклеотид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

335. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например,

LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 200, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

336. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 202, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

337. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 204, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

338. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 105, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107.

339. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 206, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207.

340. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 208, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

341. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

342. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих первый и второй полинуклеотиды, кодирующие следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид:

a) первый полипептид или первый вирусный вектор или первый липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична SEQ ID NO: 222, и

b) второй полипептид или второй вирусный вектор или второй липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или который на по меньшей мере на 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

343. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение вирусного вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно.

344. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение вирусного вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

345. Способ по любому из пп. 324-344, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

346. Способ по любому из пп. 324-344, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

347. Способ по любому из пп. 324-344, где первый и второй вирусные векторы представляют собой аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd).

348. Способ по любому из пп. 324-347, где первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP) вводят совместно.

349. Способ по любому из пп. 312-348, включающий введение полинуклеотида, содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 130-167, 210-219 и 225-226.

350. Способ по любому из пп. 312-349, включающий введение полинуклеотида, содержащего последовательность нуклеиновой кислоты любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226, или состоящего из нее, или последовательность нуклеиновой кислоты, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 139, 140, 142, 143, 145, 146, 148, 149, 150, 152, 155, 158, 225 и 226.

351. Способ по любому из пп. 312-350, включающий введение следующих первого полинуклеотида и второго полинуклеотида, одного или более векторов или одного или более липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

- SEQ ID NO: 130 и 132, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 132 соответственно;
- SEQ ID NO: 130 и 134, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 130 и 134 соответственно;
- SEQ ID NO: 131 и 133, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 133 соответственно;

- SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 132 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 132 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 135 соответственно;
- SEQ ID NO: 133 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 134 и 136, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 134 и 136 соответственно;
- SEQ ID NO: 135 и 137, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 135 и 137 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 141, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 141 соответственно;
- SEQ ID NO: 138 и 144, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 138 и 144 соответственно;

- SEQ ID NO: 139 и 142, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 142 соответственно;
- SEQ ID NO: 139 и 145, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно;
- SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно;
- SEQ ID NO: 142 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно;
- SEQ ID NO: 145 и 148, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 145 и 148 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно;
- SEQ ID NO: 150 и 155, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 155 соответственно;
- SEQ ID NO: 151 и 153, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно;

- SEQ ID NO: 151 и 156, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 156 соответственно;
- SEQ ID NO: 152 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 152 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 153 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 153 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 154 и 157, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157 соответственно;
- SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно;
- SEQ ID NO: 156 и 159, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно;
- SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно;
- SEQ ID NO: 162 и 163, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно;

- SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; или
- SEQ ID NO: 166 и 167, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно;
- SEQ ID NO: 210 и 211, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 210 и 211 соответственно;
- SEQ ID NO: 212 и 213, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 212 и 213 соответственно;
- SEQ ID NO: 214 и 215, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 214 и 215 соответственно;
- SEQ ID NO: 216 и 217, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 216 и 217 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 219, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 219 соответственно;
- SEQ ID NO: 218 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 218 и 226 соответственно;
- SEQ ID NO: 225 и 226, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 225 и 226 соответственно.

352. Способ по любому из пп. 312-351, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

353. Способ по любому из пп. 312-352, включающий введение первого и второго вирусных векторов или первого и второго липоплексов (например, LNP), содержащих следующие первый полинуклеотид и второй полинуклеотид:

a) первый вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно, и

b) второй вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно, где первый и второй вирусные векторы представляют собой вирусные векторы на

основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

354. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение составного слитого полипептида, вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 105-112, 200-209, 222-223 и 227.

355. Способ по любому из пп. 312-323, включающий введение составного слитого полипептида, вектора или липоплекса (например, LNP), содержащего полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, при этом составной слитый полипептид содержит аминокислотную последовательность любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223, или состоит из нее, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 209, 222 и 223.

356. Способ по любому из пп. 312-355, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, соответствующих Gag 54-146; Gag 370-500; Pol 1-55; Pol 118-128; Pol 321-366; Pol 432-541; Pol 607-682; Pol 709-746; Pol 828-839; Pol 921-931; Nef 1-63; Nef 100-116 или Nef 149-206, или их фрагментов или подпоследовательностей, где номера положений аминокислот Gag, Pol и Nef соответствуют SEQ ID NO: 1, 2 и 3 соответственно.

357. Способ по любому из пп. 312-356, где один или более слитых полипептидов не содержат каких-либо полипептидных сегментов, имеющих аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментов или подпоследовательностей, или аминокислотную последовательность, которая на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентична любой из SEQ ID NO: 35-47, или их фрагментам или подпоследовательностям.

358. Способ по любому из пп. 312-357, где субъект инфицирован HIV-1, предположительно инфицирован HIV-1 или подвержен риску инфицирования HIV-1.

359. Способ по любому из пп. 312-358, где субъект хронически инфицирован HIV-1.

360. Способ по любому из пп. 312-359, где у субъекта имеется острая инфекция HIV-1.

361. Способ по любому из пп. 312-360, где субъект имеет инфекцию HIV-1 стадии IV или более ранней стадии по Fiebig, например, стадии III по Fiebig, стадии II по Fiebig или стадии I по Fiebig.

362. Способ по любому из пп. 312-361, где слитый полипептид, составной слитый полипептид, полинуклеотид, вектор, липоплекс (например, LNP) или иммуногенную композицию вводят посредством пути, выбранного из внутривенного, внутримышечного, внутрикожного, подкожного, интранодального и мукозального (например, буккального, интраназального, интраректального, интравагинального).

363. Способ по любому из пп. 312-362, включающий введение от около 10^3 до около 10^{12} вирусных фокусообразующих единиц (FFU), или бляшкообразующих единиц (PFU), или инфекционных единиц (IU), или вирусных частиц (vp), например, от около 10^4 до около 10^7 вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp, например, от около 10^3 до около 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8, 10^9, 10^{10}, 10^{11}, 10^{12}, 10^{13}, 10^{14} или 10^{15} вирусных FFU, или PFU, или IU, или vp на введение.

364. Способ по любому из пп. 312-363, включающий цикл праймирование/бустинг, включающий введение праймирующей композиции в первой временной точке и введение одной или более бустинговые композиций в одной или более последующих временных точках.

365. Способ по п. 364, включающий повторение цикла праймирование/бустинг в течение одной или более итераций.

366. Способ по любому из пп. 364-365, где введение праймирующей композиции и одной или более бустинговых композиций разделено по меньшей мере

1 неделей, 2 неделями, 3 неделями или 1 месяцем, например, по меньшей мере 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 или 12 месяцами.

367. Способ по любому из пп. 364-366, где праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат одну и ту же иммуногенную композицию.

368. Способ по любому из пп. 364-366, где праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные иммуногенные композиции.

369. Способ по любому из пп. 364-366, где праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат один или более полипептидов и одинаковый вирусный вектор экспрессии.

370. Способ по любому из пп. 364-366, где праймирующая композиция и бустинговая композиция содержат различные полипептиды и/или различные вирусные векторы экспрессии.

371. Способ по п. 370, включающий праймирование первым вирусным вектором экспрессии и бустинг вторым вирусным вектором экспрессии.

372. Способ по любому из пп. 364-371, где цикл праймирование/бустинг включает:

a) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК;

b) праймирование одним или более полинуклеотидами, где один или более полинуклеотидов содержат ДНК, cDNA, mRNA или самореплицирующуюся РНК, и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии;

c) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии, где один или более вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;

d) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-дефицитных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;

e) праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии, где один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в праймирующей композиции и один или более репликационно-аттенуированных вирусных векторов экспрессии в бустинговой композиции происходят из идентичных, родственных или неродственных таксономических семейств;

f) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии;

g) праймирование одним или более репликационно-аттенуированными вирусными векторами экспрессии и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии;

h) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде;

i) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV);

j) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде, и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV);

k) праймирование одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV) и бустинг одним или более репликационно-дефицитными вирусными векторами экспрессии на основе маммаренавируса Пичинде;

l) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса;

m) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса;

n) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более молекул РНК (например, mRNA, самоамплифицирующуюся или самореплицирующуюся РНК);

o) праймирование одной или более молекулами РНК (например, mRNA, самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более вирусных векторов экспрессии на основе аденовируса;

p) праймирование одним или более векторами экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd) и бустинг бустинговой композицией, содержащей одну или более самоамплифицирующихся или самореплицирующихся РНК (saRNA или samRNA);

q) праймирование одной или более самоамплифицирующейся или самореплицирующейся РНК (saRNA или samRNA) и бустинг бустинговой композицией, содержащей один или более векторов экспрессии на основе аденовируса шимпанзе (ChAd);

r) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса;

s) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аренавируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса;

t) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса; или

u) праймирование одним или более вирусными векторами экспрессии на основе аденовируса и бустинг одним или более вирусными векторами экспрессии на основе поксвируса.

373. Способ по любому из пп. 364-372, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;

- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;

- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более

полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

- SEQ ID NO: 70 и 71, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 70 и 71 соответственно;
- SEQ ID NO: 72 и 73, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 72 и 73 соответственно;
- SEQ ID NO: 74 и 75, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 74 и 75 соответственно;
- SEQ ID NO: 76 и 77, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 76 и 77 соответственно;
- SEQ ID NO: 78 и 79, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 78 и 79 соответственно;
- SEQ ID NO: 80 и 81, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 80 и 81 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно;

- SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно;
- SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно;
- SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 88 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 87 соответственно;
- SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно;

- SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно;
- SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно;
- SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
- SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;
- SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;
- SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно;

- SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно;
- SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно;
- SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно; или
- SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

374. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:
   a) SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно;
   b) SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%,

92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно;

c) SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно;

d) SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и/или

e) SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, один или более векторов или один или более липоплексов (например, LNP), содержащих один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно;

b) SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно;

c) SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и/или

d) SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

375. Способ по любому из пп. 364-374, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно, один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%,

95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

376. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

377. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 85, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 85 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 87 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 87 и 88 соответственно.

378. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

379. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 82 и 88, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 88 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 85 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 87 соответственно.

380. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

381. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые

полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно.

382. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

383. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с

помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 220 и 221, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

384. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 96, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 96 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

385. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 220 и 221, или

слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 220 и 221 соответственно; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 95 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 95 и 97 соответственно.

386. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 94 и 95, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 94 и 95 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 98 и 99, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 99 соответственно.

387. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO:

105, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 109, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 109.

388. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105 или 206, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105 или 206 соответственно, и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107 или 207, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107 или 207 соответственно.

389. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 105, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 105; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или слитый полипептид, который

на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107.

390. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 206, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 206; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 207, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 207.

391. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

392. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере

80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

393. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

394. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 208, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 208; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

395. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 209 или SEQ ID NO: 227.

396. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 222, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 222; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 223, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 223.

397. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 96 и 97, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 96 и 97 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров, содержащих SEQ ID NO: 100 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 100 и 101 соответственно.

398. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 107, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 107; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 111, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 111.

399. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%,

82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

400. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 200, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 200; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 201, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 201.

401. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

402. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 202, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 202; и второй вирусный вектор или

липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 203, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 203.

403. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий составной слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или составной слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

404. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий первый слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 204, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 204; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий полинуклеотид, кодирующий второй слитый полипептид, содержащий SEQ ID NO: 205, или слитый полипептид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 205.

405. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие

первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 83, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 83 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 86 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 86 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 85, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 85 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 88 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 88 и 89 соответственно.

406. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 84 и 88, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 84 и 88 соответственно; и

b) второй вирусный вектор, содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 89, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%,

90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 89 соответственно.

407. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно.

408. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый

полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно.

409. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 99 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 99 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP),

содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

410. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 98 и 100, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 98 и 100 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 85 и 101, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%,

82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 85 и 101 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 82 и 86, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 82 и 86 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, содержащие SEQ ID NO: 83 и 87, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 83 и 87 соответственно.

411. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 90 и 91, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 90 и 91 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий один или более полинуклеотидов, кодирующих следующие первый слитый полипептид и

второй слитый полипептид, необязательно связанные или соединенные с помощью одного или более линкеров: SEQ ID NO: 92 и 93, или слитые полипептиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 92 и 93 соответственно.

412. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:
   a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 131 и 135, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 131 и 135 соответственно; и
   b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 133 и 137, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 133 и 137 соответственно; и
2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:
   a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и
   b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

413. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно.

414. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 154 и 157, или SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 140 и 146, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 140 и 146 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 143 и 149, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 143 и 149 соответственно.

415. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%,

96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 151 и 153, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 151 и 153 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 156 и 159, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 156 и 159 соответственно.

416. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 150 и 152, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 150 и 152 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 155 и 158, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 155 и 158 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый и второй вирусные векторы или первый и второй липоплексы (например, LNP), содержащие следующие полинуклеотиды:

a) первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 139 и 145, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 139 и 145 соответственно; и

b) второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 142 и 148, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 142 и 148 соответственно.

417. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 160 и 161, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 160 и 161 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 162 и 163, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 162 и 163 соответственно.

418. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает:

1) праймирование иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 164 и 165, или полинуклеотиды, которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%,

85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 164 и 165 соответственно; и

2) бустинг иммуногенной композицией, содержащей второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый и второй полинуклеотиды, содержащие SEQ ID NO: 166 и 167, или которые на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичны любой из SEQ ID NO: 166 и 167 соответственно.

419. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 210, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 210; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 211, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 211.

420. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 212, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 212; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 213, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 213.

421. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 214, или

полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 214; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 215, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 215.

422. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 216, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 216; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 217, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 217.

423. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 219, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 219.

424. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 218, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%,

87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 218; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

425. Способ по любому из пп. 364-373, где цикл праймирование/бустинг включает: праймирование и бустинг иммуногенной композицией, содержащей первый вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий первый полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 225, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 225; и второй вирусный вектор или липоплекс (например, LNP), содержащий второй полинуклеотид, содержащий SEQ ID NO: 226, или полинуклеотид, который на по меньшей мере 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичен SEQ ID NO: 226.

426. Способ по любому из пп. 364-425, где вирусные векторы в праймирующей композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV), а вирусные векторы в бустинговой композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известно как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде).

427. Способ по любому из пп. 364-425, где вирусные векторы в праймирующей композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса Кали (также известного как маммаренавирус Пичинде или аренавирус Пичинде), а вирусные векторы в бустинговой композиции представляют собой вирусные векторы на основе маммаренавируса лимфоцитарного хориоменингита (LCMV).

428. Способ по любому из пп. 364-425, где вирусные векторы в праймирующей композиции и вирусные векторы в бустинговой композиции представляют собой аденовирусные векторы, например, векторы на основе аденовируса шимпанзе (ChAd).

429. Способ по любому из пп. 374-428, где вирусные векторы в праймирующей композиции и вирусные векторы в бустинговой композиции являются репликационно-дефицитными.

430. Способ по любому из пп. 374-428, где вирусные векторы в праймирующей композиции и вирусные векторы в бустинговой композиции являются репликационно-аттенуированными.

431. Способ по любому из пп. 312-430, где субъект не получает антиретровирусной терапии (ART) или ART прекращают до введения одной или более композиций.

432. Способ по любому из пп. 312-431, где ART прекращают после одного или более введений композиций.

433. Способ по любому из пп. 312-432, дополнительно включающий введение субъекту одного или более дополнительных терапевтических средства, например, двух, трех, четырех или более дополнительных терапевтических средств.

434. Способ по п. 433, включающий совместное введение одного или более средств, которые активируют латентный HIV, например, одного или более средств, обращающих латентность (LRA).

435. Способ по любому из пп. 433-434, где одно или более LRA выбраны из агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR), ингибиторов гистондеацетилазы (HDAC), ингибиторов протеасом, активаторов протеинкиназы C (PKC), ингибиторов Smyd2, ингибиторов BET-бромдомена 4 (BRD4), антагонистов иономицина, ингибитора белков апоптоза (IAP) и миметиков второго митохондриального активатора каспаз (SMAC).

436. Способ любому из пп. 433-435, включающий совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более Toll-подобных рецепторов (TLR).

437. Способ по п. 436, где агонист или активатор TLR выбран из агониста TLR2, агониста TLR3, агониста TLR4, агониста TLR5, агониста TLR7, агониста TLR8 и агониста TLR9.

438. Способ по любому из пп. 436-437, где агонист TLR7 выбран из GS 9620 (везатолимода), R848 (резиквимода), DS-0509, LHC-165 и TMX-101

(имиквимода), и/или где агонист TLR8 выбран из GS-9688 (сельгантолимода), R848 (резиквимода) и NKTR-262 (двойного агониста TLR7/TLR8).

439. Способ по любому из пп. 433-438, включающий совместное введение одного или более агонистов рецептора интерлейкина, при этом интерлейкин выбран из IL-2, IL-7, IL-12 и IL-15.

440. Способ по п. 439, включающий совместное введение одного или более цитокинов, выбранных из IL-2, IL-7, IL-12, IL-15 и их вариантов.

441. Способ по любому из пп. 433-440, включающий совместное введение одного или более активаторов врожденного иммунитета.

442. Способ п. 441, где один или более врожденных активаторов иммунитета содержат агонист рецептора, выбранный из fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3), рецептора стимулятора генов интерферона (STING), DExD/H-бокс хеликазы 58 (DDX58; также известной как RIG-I), нуклеотидсвязывающего олигомеризационного домена, содержащего белок 2 (NOD2).

443. Способ по любому из пп. 433-442, включающий совместное введение агониста fms-подобной тирозинкиназы 3 (FLT3).

444. Способ по п. 443, где индуцированный вакциной Т-клеточный ответ повышается по сравнению с введением только иммуногенной композиции.

445. Способ по любому из пп. 433-444, включающий совместное введение одного или более антагонистов или ингибиторов белка или рецептора ингибирующих иммунных контрольных точек и/или одного или более активаторов или агонистов белка или рецептора стимулирующих иммунных контрольных точек.

446. Способ по п. 445, где один или более белков или рецепторов иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; CD47, CD48 (SLAMF2), содержащий трансмембранный и иммуноглобулиновый домен белок 2 (TMIGD2, CD28H), CD84 (LY9B, SLAMF5), CD96, CD160, MS4A1 (CD20), CD244 (SLAMF4); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); лиганд

1 рецептора цитотоксичности натуральных киллерных клеток 3 (NCR3LG1, B7H6); HERV-H LTR-ассоциированный белок 2 (HHLA2, B7H7); индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF8 (CD30), TNFSF8 (CD30L); TNFRSF10A (CD261, DR4, TRAILR1), TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF10B (CD262, DR5, TRAILR2), TNFRSF10 (TRAIL); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); TNFRSF17 (BCMA, CD269), TNFSF13B (BAFF); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); последовательность A, родственная полипептиду MHC класса I (MICA); последовательность B, родственная полипептиду MHC класса I (MICB); CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок-4, содержащий домен иммуноглобулина Т-клеток и домен муцина (TIMD4; TIM4); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); член 1 семейства сигнальных лимфоцит-активирующих молекул (SLAMF1, SLAM, CD150); антиген лимфоцита 9 (LY9, CD229, SLAMF3); член 6 семейства SLAM (SLAMF6, CD352); член 7 семейства SLAM (SLAMF7, CD319); UL16-связывающий белок 1 (ULBP1); UL16-связывающий белок 2 (ULBP2); UL16-связывающий белок 3 (ULBP3); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1E (RAET1E; ULBP4); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1G (RAET1G; ULBP5); ранний транскрипт ретиноевой кислоты 1L (RAET1L; ULBP6); белок гена активации лимфоцитов 3 (CD223); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C2 (KLRC2, CD159c, NKG2C); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C3 (KLRC3, NKG2E); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C4 (KLRC4, NKG2F); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный

цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7).

447. Способ по любому из пп. 445-446, включающий совместное введение одного или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек.

448. Способ п. 447, где белки или рецепторы Т-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD274 (CD274, PDL1, PD-L1); лиганд 2 белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1LG2, PD-L2, CD273); белок программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1); ассоциированный с цитотоксическими Т-лимфоцитами белок 4 (CTLA4, CD152); CD276 (B7H3); ингибитор 1 активации Т-клеток, содержащий подобный вариабельной области иммуноглобулина домен V-set (VTCN1, B7H4); содержащий домен V-set иммунорегуляторный рецептор (VSIR, B7H5, VISTA); член 11 суперсемейства иммуноглобулинов (IGSF11, VSIG3); TNFRSF14 (HVEM, CD270), TNFSF14 (HVEML); CD272 (ассоциированный с B- и Т-лимфоцитами белок (BTLA)); родственный PVR белок, содержащий иммуноглобулиновый домен, (PVRIG, CD112R); Т-клеточный иммунорецептор с доменами Ig и ITIM (TIGIT); белок гена активации лимфоцитов 3 (LAG3, CD223); клеточный рецептор 2 вируса гепатита A (HAVCR2, TIMD3, TIM3); галектин 9 (LGALS9); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); и иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1).

449. Способ по любому из пп. 445-446, включающий совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек.

450. Способ по п. 449, где белки или рецепторы Т-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: CD27, CD70; CD40, CD40LG; индуцибельный костимулятор Т-клеток (ICOS, CD278); лиганд индуцибельного костимулятора Т-клеток (ICOSLG, B7H2); член 4 суперсемейства рецепторов TNF (TNFRSF4, OX40); член 4 суперсемейства TNF (TNFSF4, OX40L); TNFRSF9 (CD137), TNFSF9 (CD137L); TNFRSF18 (GITR), TNFSF18 (GITRL); CD80 (B7-1), CD28; молекула клеточной адгезии-2 нектин (NECTIN2, CD112); CD226 (DNAM-1); молекула клеточной адгезии рецептора полиовируса (PVR) (PVR, CD155).

451. Способ по любому из пп. 445-446, включающий совместное введение одного или более блокаторов или ингибиторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек.

452. Способ по 451, где белки или рецепторы NK-клеточных ингибирующих иммунных контрольных точек выбраны из следующего: иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR, CD158E1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR2DL1); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 2 (KIR2DL2); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, два домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 3 (KIR2DL3); иммуноглобулиноподобный рецептор киллерных клеток, три домена Ig и длинный цитоплазматический хвост 1 (KIR3DL1); лектиноподобный рецептор киллерных клеток C1 (KLRC1, NKG2A, CD159A); и лектиноподобный рецептор киллерных клеток D1 (KLRD1, CD94).

453. Способ по любому из пп. 445-446, включающий совместное введение одного или более агонистов или активаторов одного или более белков или рецепторов NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек.

454. Способ п. 453, где белки или рецепторы NK-клеточных стимулирующих иммунных контрольных точек выбраны из CD16, CD226 (DNAM-1); лектиноподобного рецептора киллерных клеток K1 (KLRK1, NKG2D, CD314); и члена 7 семейства SLAM (SLAMF7).

455. Способ любому из пп. 445-448, где один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают белковый ингибитор PD-L1 (CD274), PD-1 (PDCD1) или CTLA4.

456. Способ по п. 455, включающий совместное введение антитела, которое связывается с CTLA4.

457. Способ по п. 456, где индуцированный вакциной Т-клеточный ответ повышается по сравнению с введением только иммуногенной композиции.

458. Способ по любому из пп. 455-457, где белковый ингибитор или антитело к CTLA4 выбраны из ипилимумаба, тремелимумаба, BMS-986218, AGEN1181, AGEN1884, BMS-986249, MK-1308, REGN-4659, ADU-1604, CS-1002, BCD-145, APL-509, JS-007, BA-3071, ONC-392, AGEN-2041, JHL-1155, KN-044, CG-0161, ATOR-1144, PBI-5D3H5, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4) и AK-104 (CTLA4/PD-1).

459. Способ по п. 455, где белковый ингибитор PD-L1 (CD274) или PD-1 (PDCD1) выбран из пембролизумаба, ниволумаба, цемиплимаба, пидилизумаба, AMP-224, MEDI0680 (AMP-514), спартализумаба, атезолизумаба, авелумаба, дурвалумаба, BMS-936559, CK-301, PF-06801591, BGB-A317 (тислелизумаб), GLS-010 (WBP-3055), AK-103 (HX-008), AK-105, CS-1003, HLX-10, MGA-012, BI-754091, AGEN-2034, JS-001 (торипалимаб), JNJ-63723283, генолимзумаба (CBT-501), LZM-009, BCD-100, LY-3300054, SHR-1201, SHR-1210 (камрелизумаб), Sym-021, ABBV-181, PD1-PIK, BAT-1306, (MSB0010718C), CX-072, CBT-502, TSR-042 (достарлимаб), MSB-2311, JTX-4014, BGB-A333, SHR-1316, CS-1001 (WBP-3155, KN-035, IBI-308 (синтилимаб), HLX-20, KL-A167, STI-A1014, STI-A1015 (IMC-001), BCD-135, FAZ-053, TQB-2450, MDX1105-01, FPT-155 (CTLA4/PD-L1/CD28), PF-06936308 (PD-1/CTLA4), MGD-013 (PD-1/LAG-3), FS-118 (LAG-3/PD-L1) MGD-019 (PD-1/CTLA4), KN-046 (PD-1/CTLA4), MEDI-5752 (CTLA4/PD-1), RO-7121661 (PD-1/TIM-3), XmAb-20717 (PD-1/CTLA4), AK-104 (CTLA4/PD-1), M7824 (домен PD-L1/TGFβ-EC), CA-170 (PD-L1/VISTA), CDX-527 (CD27/PD-L1), LY-3415244 (TIM3/PDL1) и INBRX-105 (4-1BB/PDL1).

460. Способ по любому из пп. 445-448, где один или более ингибиторов иммунных контрольных точек включают низкомолекулярный

ингибитор CD274 (PDL1, PD-L1), белка программируемой клеточной смерти 1 (PDCD1, PD1, PD-1) или CTLA4.

461. Способ по п. 460, где низкомолекулярный ингибитор CD274 или PDCD1 выбран из GS-4224, GS-4416, INCB086550 и MAX10181.

462. Способ по п. 460, где низкомолекулярный ингибитор CTLA4 включает BPI-002.

463. Способ по любому из пп. 433-462, дополнительно включающий совместное введение субъекту одного или более противовирусных средств.

464. Способ по п. 463, где один или более противовирусных средств выбраны из ингибиторов протеазы HIV, ингибиторов обратной транскриптазы HIV, ингибиторов интегразы HIV, ингибиторов некаталитического сайта интегразы HIV (или аллостерических ингибиторов), ингибиторов проникновения (слияния) HIV, ингибиторов созревания HIV и ингибиторов капсида.

465. Способ по любому из пп. 433-464, дополнительно включающий введение субъекту одного или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов.

466. Способ по п. 465, где одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов связываются с gp120 HIV.

467. Способ по любому из пп. 465-466, где антитело к HIV или его антигенсвязывающий фрагмент содержит нейтрализующее антитело широкого спектра действия.

468. Способ по любому из пп. 465-467, где одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов, которые связываются, ингибируют и/или нейтрализуют HIV, конкурируют с нейтрализующим антителом широкого спектра действия (bNAb) к HIV или содержат его вариабельные домены VH и VL.

469. Способ по любому из пп. 465-468, где одно или более антител к HIV или их антигенсвязывающих фрагментов, которые связываются, ингибируют и/или нейтрализуют HIV, связываются с эпитопом или участком gp120, выбранным из:

i. третьей вариабельной петли (V3) и/или высокоманнозного фрагмента, содержащего олигоманнозный гликан N332;

ii. сайта связывания с CD4 (CD4bs);

iii. второй вариабельной петли (V2) и/или вершины тримера Env;

iv. границы раздела gp120/gp41; или

v. «молчащей поверхности» gp120.

470. Способ по любому из пп. 465-469, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp120 в третьей вариабельной петле (V3) и/или высокоманнозном фрагменте, содержащем олигоманнозный гликан N332, и конкурирует с антителом, выбранным из GS-9722, PGT-121, PGT-121.414, PGT-122, PGT-123, PGT-124, PGT-125, PGT-126, PGT-128, PGT-130, PGT-133, PGT-134, PGT-135, PGT-136, PGT-137, PGT-138, PGT-139, 10-1074, 10-1074-J, GS-2872, VRC24, 2G12, BG18, 354BG8, 354BG18, 354BG42, 354BG33, 354BG129, 354BG188, 354BG411, 354BG426, DH270.1, DH270.6, PGDM12, VRC41.01, PGDM21, PCDN-33A, BF520.1 и VRC29.03, или содержит его области VH и VL.

471. Способ по любому из пп. 465-470, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с эпитопом или участком gp120 в сайте связывания CD4 (CD4bs) и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из b12, F105, VRC01, VRC07, VRC07-523, VRC03, VRC06, VRC06b01 VRC08, VRC0801, NIH45-46, GS-9723, GS-5423, 3BNC117, 3BNC60, VRC-PG04, PGV04; CH103, 44-VRC13.01, 1NC9, 12A12, N6, N49-P7, NC-Cow1, IOMA, CH235 и CH235.12, N49P6, N49P7, N49P11, N49P9 и N60P25, или содержат их.

472. Способ по любому из пп. 465-471, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp120 во второй вариабельной петле (V2) и/или вершине тримера Env и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PG9, PG16, PGC14, PGG14, PGT-142, PGT-143, PGT-144, PGT-145, CH01, CH59, PGDM1400, CAP256, CAP256-VRC26.08, CAP256-VRC26.09, CAP256-VRC26.25, PCT64-24E и VRC38.01, или содержит их.

473. Способ по любому из пп. 465-472, где антитело или антигенсвязывающий фрагмент связывается с эпитопом или участком gp120 на границе раздела gp120/gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из PGT-151, CAP248-2B, 35O22, 8ANC195, ACS202, VRC34 и VRC34.01, или содержит их.

474. Способ по любому из пп. 465-473, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком «молчащей поверхности» gp120 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC-PG05 и SF12, или содержит их.

475. Способ по любому из пп. 465-474, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER).

476. Способ по любому из пп. 465-475, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком gp41 в проксимальной области мембраны (MPER) и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из 10E8, 10E8v4, 10E8-5R-100cF, 4E10, DH511.11P, 2F5, 7b2 и LN01, или содержит их.

477. Способ по любому из пп. 465-476, где антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, которое связывает, ингибирует и/или нейтрализует HIV, связывается с эпитопом или участком слитого пептида gp41 и конкурирует с областями VH и VL антитела, выбранного из VRC34 и ACS202, или содержит их.

478. Способ по любому из пп. 312-477, где после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, составных слитых полипептидов, полинуклеотидов, векторов, липоплексов (например, LNP) или иммуногенных композиций, необязательно в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, субъект не проявляет симптомы HIV или СПИД в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев, по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше.

479. Способ по любому из пп. 312-478, где после одного или более введений одного или более слитых полипептидов, составных слитых полипептидов, полинуклеотидов, векторов, липоплексов (например, LNP) или иммуногенных композиций, необязательно в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими средствами, субъект имеет вирусную нагрузку копий/мл крови менее 500, например, менее 400, менее 300, менее 200, менее 100, менее 50, в отсутствие антиретровирусной терапии (ART) в течение по меньшей мере 3 месяцев,

по меньшей мере 6 месяцев, по меньшей мере 1 года, по меньшей мере 2 лет, по меньшей мере 3 лет или больше.

480. Способ конструирования слитого полипептида, который способен индуцировать иммунный ответ против одного или более антигенов-мишеней, при этом способ включает:

a) идентификацию *in silico* одну или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидных последовательностей, кодируемых вирусным геном, при этом популяция представляет собой популяцию вирусов индивидуальных пациентов;

b) идентификацию *in silico* двух наиболее распространенных полипептидных последовательностей из одной или более консервативных областей, идентифицированных на стадии a), и создание поливалентных полипептидных сегментов из консервативных областей; и

c) расположение полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными сегментами.

481. Способ по п. 480, где стадия (c) включает уменьшение или устранение связывающих 9-меров, которые связываются с конкретным аллелем HLA с прогнозируемым значением IC50, составляющим менее около 1000 нМ, или имеющим ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов.

482. Способ конструирования слитого полипептида, который способен индуцировать иммунный ответ против одного или более антигенов-мишеней, при этом способ включает:

a) идентификацию *in silico* одну или более областей сохранения последовательности в первой популяции полипептидных последовательностей, кодируемых вирусным геном, при этом первая популяция представляет собой популяцию вирусов индивидуальных пациентов;

b) необязательно идентификацию *in silico* двух наиболее распространенных полипептидных последовательностей из одной

или более консервативных областей, идентифицированных на стадии a); и

c) расположение сохраненных полипептидных сегментов в одном или более смежных слитых полипептидах, так что связи, соединяющие полипептидные сегменты, препятствуют образованию или ослабляют образование эпитопов, способных связывать молекулы MHC человека класса I или MHC человека класса II, например, при прогнозируемой аффинности связывания IC50, составляющей менее около 1000 нМ, или имеющей ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов.

483. Способ по любому из пп. 480-482, где стадия (c) включает снижение или устранение вирусных полипептидных 9-меров, которые имеют по меньшей мере 55% (5 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 65% (6 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 75% (7 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 85% (8 из 9 аминокислотных остатков), идентичность аминокислотной последовательности с человеческим белком.

484. Способ по любому из пп. 480-483, где поливалентные полипептидные сегменты представляют собой бивалентные полипептидные сегменты.

485. Способ по любому из пп. 480-484, дополнительно включающий стадию идентификации вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидов, кодируемых вирусным геном, например, с использованием данных глубокого секвенирования.

486. Способ по п. 485, дополнительно включающий стадию идентификации консервативных областей полипептида, кодируемого вирусным геном, так что по меньшей мере 70% вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции пациентов находятся в пределах бивалентных полипептидных сегментов.

487. Способ по любому из пп. 480-486, дополнительно включающий стадию укорочения длины слитого полипептида, например, на по меньшей мере 10%, 15%, 20%, 25%, 30% или больше, при этом оставшиеся подпоследовательности

полипептидных сегментов содержат эпитопы (i), прогнозируемые *in silico*, и (ii) подтвержденные *in vitro*.

488. Способ получения поливалентного антигена, включающий конструирование *in silico* набора поливалентных аминокислотных последовательностей в структурно консервативных областях популяции вирусных протеомных последовательностей с помощью способа, включающего

(a) выравнивание популяции вирусных протеомных последовательностей;

(b) создание для каждой последовательности в выравнивании набора подпоследовательностей из 9 аминокислот («9-меров»), начиная с N-концевой аминокислоты, при этом каждая подпоследовательность перекрывает предыдущую подпоследовательность на восемь аминокислот таким образом, что каждая последовательность длины *l* в выравнивании содержит (*l*-8) 9-меры;

(c) расчет частоты для каждого уникального 9-мера, начиная с положения *i* в каждой последовательности выравнивания и идентификацию двух или более общих уникальных 9-меров в каждом положении;

(c)(1) при этом частота рассчитывается как количество раз уникального 9-мера в положении *i* в выравнивании, деленное на общее количество последовательностей в выравнивании;

(d) расчет поливалентного сохранения для каждого положения путем суммирования доли последовательностей в выравнивании, содержащих любой из двух или более наиболее распространенных уникальных 9-меров;

(e) создание выравнивания консервативных областей путем вычитания последовательностей в выравнивании, имеющих поливалентное сохранение более 80% или более 90%;

(f) определение частоты для каждой пары уникальных 9-меров в каждом положении в выравнивании консервативных областей;

(g) соединение пары 9-меров в смежных положениях выравнивания консервативных областей, которые имеют перекрытие из восьми аминокислот;

(h) создание направленного ациклического графика, в котором каждая пара 9-меров представляет собой узел, а края между смежными узлами образованы из соединенных пар 9-меров в смежных положениях с массой каждого края, равной частоте расположенной ниже пары 9-меров,

- добавление узла источника и соединение его со всеми узлами в первом положении,

- добавление узла стока и соединение его со всеми узлами в последнем положении, и
- отрицание всех масс;

(i) поиск оптимального пути в направленном ациклическом графике от узла источника к узлу стока, где оптимальный путь определяется как сумма частот всех пар 9-меров в направленном ациклическом графике;

(j) построение поливалентного антигена путем соединения двух или более 9-меров в смежных положениях в оптимальном пути поливалентных 9-меров, если они имеют перекрытие из восьми аминокислот, за счет чего создаются две или более последовательностей соединенных 9-меров, которые вместе образуют поливалентный антиген; и

(k) необязательно реаранжировка полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными сегментами.

489. Способ по п. 488, где поливалентное сохранение представляет собой бивалентное сохранение и где поливалентный антиген представляет собой бивалентный антиген.

490. Способ по любому из пп. 488-489, где на стадии (a) консервативные области дополнительно определяют путем выполнения одной или более из следующих стадий:

(i) удаление сегментов из менее 35 аминокислот в длину, например, из от 9 аминокислот до 10, 15, 20, 25, 30 или 35 аминокислот в длину;

(ii) удаление сегментов, которые, как определено, имеют менее 90% поливалентное (например, бивалентное) сохранение;

(iii) удаление сегментов, которые, как определено, являются слабо иммуногенными или неиммуногенными, например, как показано *in vitro* или *in vivo*; и/или

(iv) включение дополнительных сегментов, которые, как определено, являются иммуногенными, например, как показано *in vitro* или*in vivo*.

491. Способ по любому из пп. 488-490, где стадию реаранжировки пептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов осуществляют с помощью способа, включающего один или более из *in silico* анализа связывания HLA и анализа перекрестного распознавания протеома человека.

492. Способ по любому из пп. 488-491, дополнительно включающий вставку линкерной последовательности между одним или более смежными сегментами.

493. Способ по любому из пп. 488-492, где способ дополнительно включает улучшение поливалентного (например, бивалентного) антигена, полученного на стадии (h) путем удаления связывающих 9-меров, которые связываются с конкретным аллелем HLA с прогнозируемым значением IC50, составляющим менее около 1000 нМ, или имеющим ранг процентиля в пределах верхних 5% в популяции полипептидных сегментов.

494. Способ по любому из пп. 488-493, где способ дополнительно включает улучшение поливалентного (например, бивалентного) антигена, полученного на стадии (h) путем удаления 9-меров, которые имеют по меньшей мере 55% (5 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 65% (6 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 75% (7 из 9 аминокислотных остатков), например, по меньшей мере 85% (8 из 9 аминокислотных остатков) идентичность аминокислотной последовательности с человеческими пептидами, или которые имеют такой же Т-клеточный рецептор (TCR), что и человеческие белки.

495. Способ по любому из пп. 488-494, дополнительно включающий реаранжировку полипептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов в соединениях между полипептидными сегментами.

496. Способ по п. 495, где стадию реаранжировки пептидных сегментов для уменьшения или предупреждения создания вредных эпитопов осуществляют с помощью способа, включающего один или более из *in silico* анализа связывания HLA и анализа перекрестного распознавания протеома человека.

497. Способ по любому из пп. 488-496, дополнительно включающий стадию идентификации вариантов подпоследовательностей в пределах одной или более областей сохранения последовательности в популяции полипептидов, кодируемых вирусным геном, например, с использованием данных глубокого секвенирования.

498. Способ по п. 497, дополнительно включающий стадию идентификации консервативных областей полипептида, кодируемого вирусным геном, так что по меньшей мере 70% вариантов подпоследовательностей в пределах

одной или более областей сохранения последовательности в популяции пациентов находятся в пределах бивалентных полипептидных сегментов.

499. Способ по любому из пп. 480-498, дополнительно включающий стадию укорочения длины слитого полипептида, например, на по меньшей мере 10%, 15%, 20%, 25%, 30% или больше, при этом оставшиеся подпоследовательности полипептидных сегментов содержат эпитопы (i), прогнозируемые *in silico*, и (ii) подтвержденные *in vitro*.

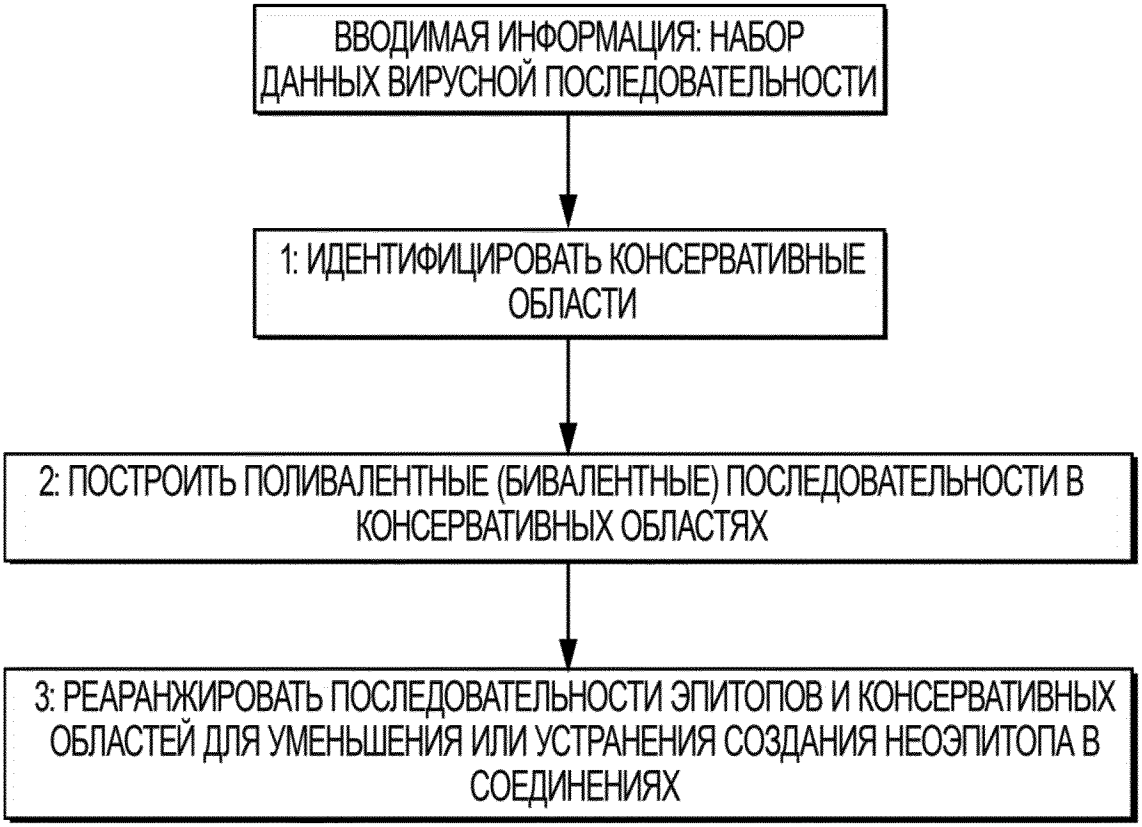
500. Способ по любому из пп. 480-499, где один или более вирусных антигенов-мишеней происходят из вируса млекопитающего, например, вируса человека.

501. Способ по любому из пп. 480-500, где один или более вирусных антигенов-мишеней происходят из вируса, выбранного из вируса иммунодефицита человека (HIV), вируса гепатита B (HBV), папилломавируса человека (HPV), вируса простого герпеса (HSV), вируса Эбола, вируса Зика и вируса Чикунгунья.

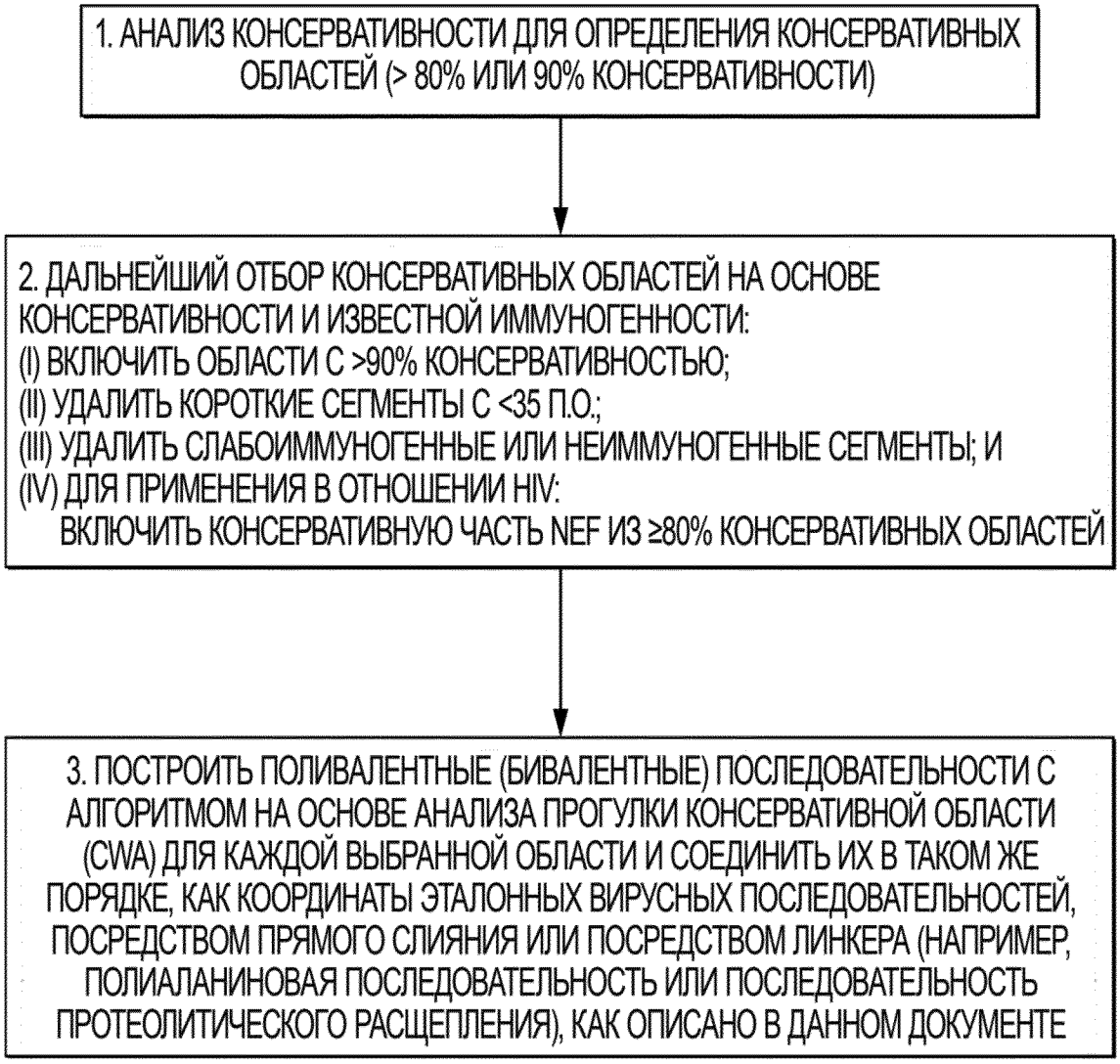
502. Способ по любому из пп. 480-501, где популяция вирусов индивидуальных пациентов происходит из популяции пациентов, которые не получали антиретровирусную терапию (ART).

503. Способ по любому из пп. 480-501, где популяция вирусов индивидуальных пациентов происходит из популяции пациентов, которые получали антиретровирусную терапию (ART).

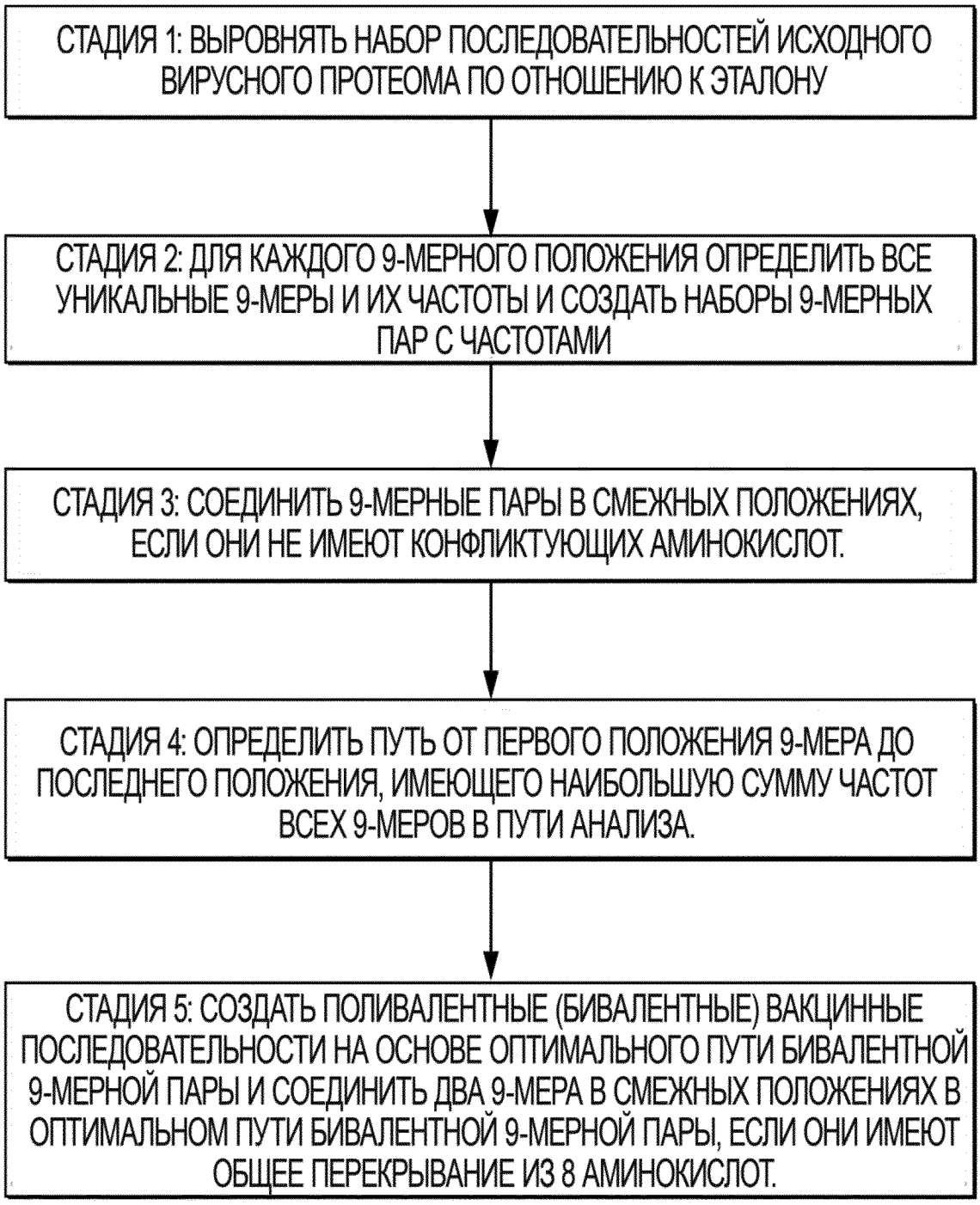
504. Слитый полипептид, полученный в соответствии со способом по любому из пп. 480-503, где слитый полипептид вызывает иммунный ответ против вируса у млекопитающего, например, человека.


ВВОДИМАЯ ИНФОРМАЦИЯ: НАБОР ДАННЫХ ВИРУСНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ
1: ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ КОНСЕРВАТИВНЫЕ ОБЛАСТИ
2: ПОСТРОИТЬ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ (БИВАЛЕНТНЫЕ) ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ В КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЯХ
3: РЕАРАНЖИРОВАТЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ЭПИТОПОВ И КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ИЛИ УСТРАНЕНИЯ СОЗДАНИЯ НЕОЭПИТОПА В СОЕДИНЕНИЯХ

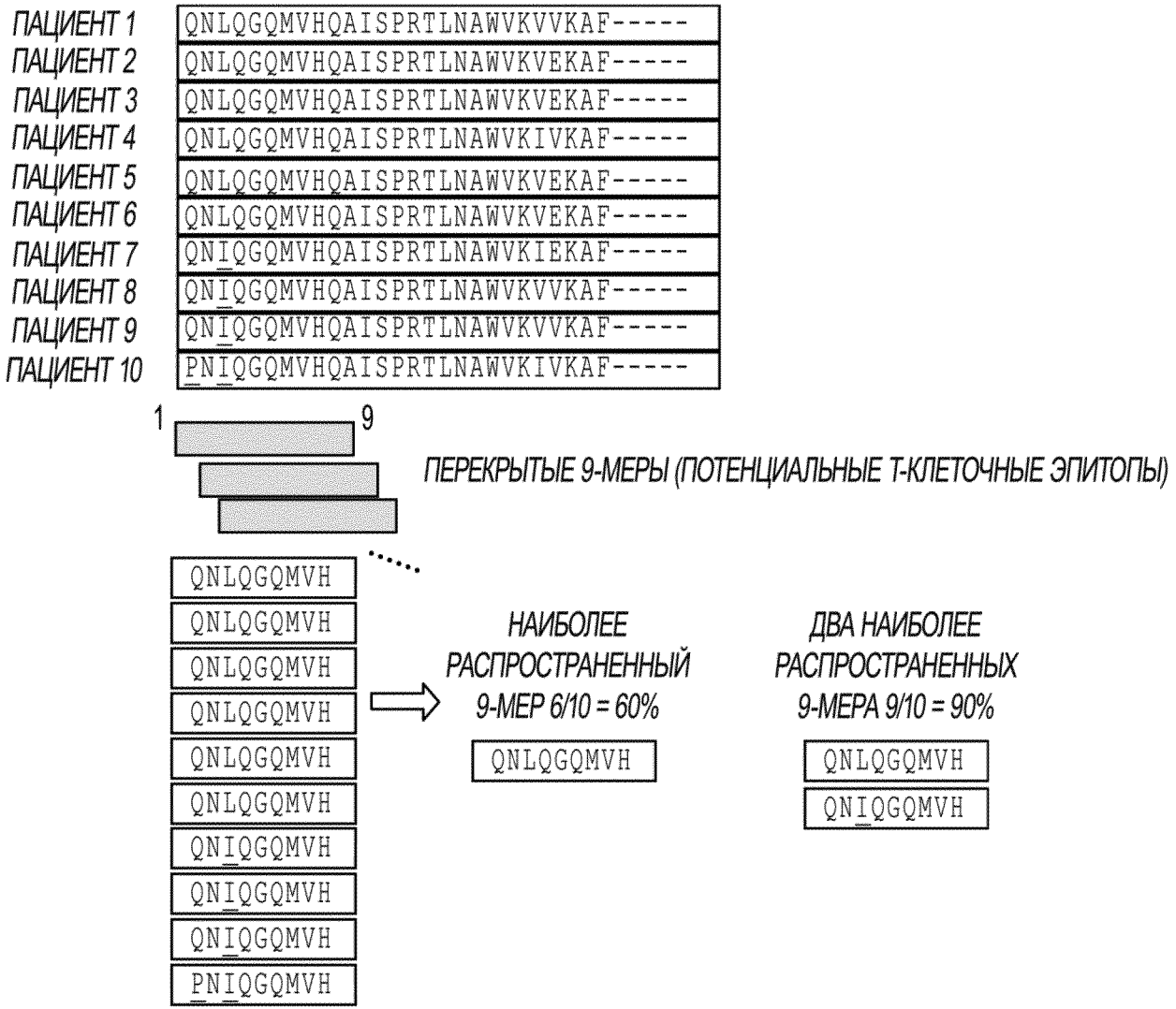
ФИГ. 1


1. АНАЛИЗ КОНСЕРВАТИВНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ (> 80% ИЛИ 90% КОНСЕРВАТИВНОСТИ)
2. ДАЛЬНЕЙШИЙ ОТБОР КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ НА ОСНОВЕ КОНСЕРВАТИВНОСТИ И ИЗВЕСТНОЙ ИММУНОГЕННОСТИ:
(I) ВКЛЮЧИТЬ ОБЛАСТИ С >90% КОНСЕРВАТИВНОСТЬЮ;
(II) УДАЛИТЬ КОРОТКИЕ СЕГМЕНТЫ С <35 П.О.;
(III) УДАЛИТЬ СЛАБОИММУНОГЕННЫЕ ИЛИ НЕИММУНОГЕННЫЕ СЕГМЕНТЫ; И
(IV) ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ОТНОШЕНИИ HIV:
ВКЛЮЧИТЬ КОНСЕРВАТИВНУЮ ЧАСТЬ NEF ИЗ ≥80% КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ
3. ПОСТРОИТЬ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ (БИВАЛЕНТНЫЕ) ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ С АЛГОРИТМОМ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОГУЛКИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ОБЛАСТИ (CWA) ДЛЯ КАЖДОЙ ВЫБРАННОЙ ОБЛАСТИ И СОЕДИНИТЬ ИХ В ТАКОМ ЖЕ ПОРЯДКЕ, КАК КООРДИНАТЫ ЭТАЛОННЫХ ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ, ПОСРЕДСТВОМ ПРЯМОГО СЛИЯНИЯ ИЛИ ПОСРЕДСТВОМ ЛИНКЕРА (НАПРИМЕР, ПОЛИАЛАНИНОВАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИЛИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО РАСЩЕПЛЕНИЯ), КАК ОПИСАНО В ДАННОМ ДОКУМЕНТЕ

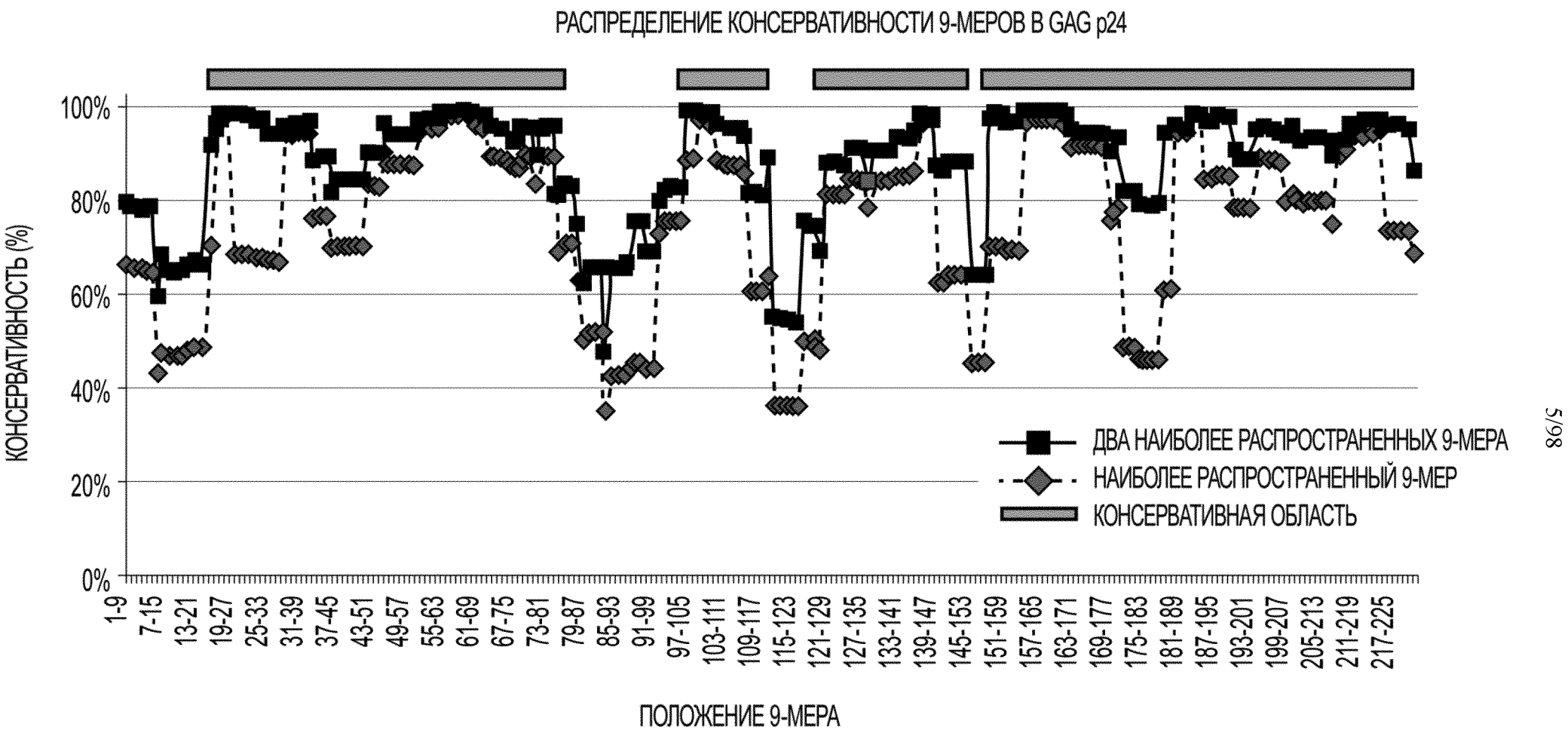
ФИГ. 2


СТАДИЯ 1: ВЫРОВНЯТЬ НАБОР ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ИСХОДНОГО ВИРУСНОГО ПРОТЕОМА ПО ОТНОШЕНИЮ К ЭТАЛОНУ
СТАДИЯ 2: ДЛЯ КАЖДОГО 9-МЕРНОГО ПОЛОЖЕНИЯ ОПРЕДЕЛИТЬ ВСЕ УНИКАЛЬНЫЕ 9-МЕРЫ И ИХ ЧАСТОТЫ И СОЗДАТЬ НАБОРЫ 9-МЕРНЫХ ПАР С ЧАСТОТАМИ
СТАДИЯ 3: СОЕДИНИТЬ 9-МЕРНЫЕ ПАРЫ В СМЕЖНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ, ЕСЛИ ОНИ НЕ ИМЕЮТ КОНФЛИКТУЮЩИХ АМИНОКИСЛОТ.
СТАДИЯ 4: ОПРЕДЕЛИТЬ ПУТЬ ОТ ПЕРВОГО ПОЛОЖЕНИЯ 9-МЕРА ДО ПОСЛЕДНЕГО ПОЛОЖЕНИЯ, ИМЕЮЩЕГО НАИБОЛЬШУЮ СУММУ ЧАСТОТ ВСЕХ 9-МЕРОВ В ПУТИ АНАЛИЗА.
СТАДИЯ 5: СОЗДАТЬ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ (БИВАЛЕНТНЫЕ) ВАКЦИННЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ ОПТИМАЛЬНОГО ПУТИ БИВАЛЕНТНОЙ 9-МЕРНОЙ ПАРЫ И СОЕДИНИТЬ ДВА 9-МЕРА В СМЕЖНЫХ ПОЛОЖЕНИЯХ В ОПТИМАЛЬНОМ ПУТИ БИВАЛЕНТНОЙ 9-МЕРНОЙ ПАРЫ, ЕСЛИ ОНИ ИМЕЮТ ОБЩЕЕ ПЕРЕКРЫВАНИЕ ИЗ 8 АМИНОКИСЛОТ.

ФИГ. 3


ПАЦИЕНТ 1
ПАЦИЕНТ 2
ПАЦИЕНТ 3
ПАЦИЕНТ 4
ПАЦИЕНТ 5
ПАЦИЕНТ 6
ПАЦИЕНТ 7
ПАЦИЕНТ 8
ПАЦИЕНТ 9
ПАЦИЕНТ 10
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKVVKAF-----
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKVEKAF-----
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKVEKAF-----
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKIVKAF-----
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKVEKAF-----
QNLQGQMVHQAISPRTLNAWVKVEKAF-----
QNIQGQMVHQAISPRTLNAWVKIEKAF-----
QNIQGQMVHQAISPRTLNAWVKVVKAF-----
QNIQGQMVHQAISPRTLNAWVKVVKAF-----
PNIQGQMVHQAISPRTLNAWVKIVKAF-----
1
9
ПЕРЕКРЫТЫЕ 9-МЕРЫ (ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ Т-КЛЕТОЧНЫЕ ЭПИТОПЫ)
QNLQGQMVH
QNLQGQMVH
QNLQGQMVH
QNLQGQMVH
QNLQGQMVH
QNLQGQMVH
QNIQGQMVH
QNIQGQMVH
QNIQGQMVH
PNIQGQMVH
НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ 9-МЕР 6/10 = 60%
QNLQGQMVH
ДВА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ 9-МЕРА 9/10 = 90%
QNLQGQMVH
QNIQGQMVH

ФИГ. 4А

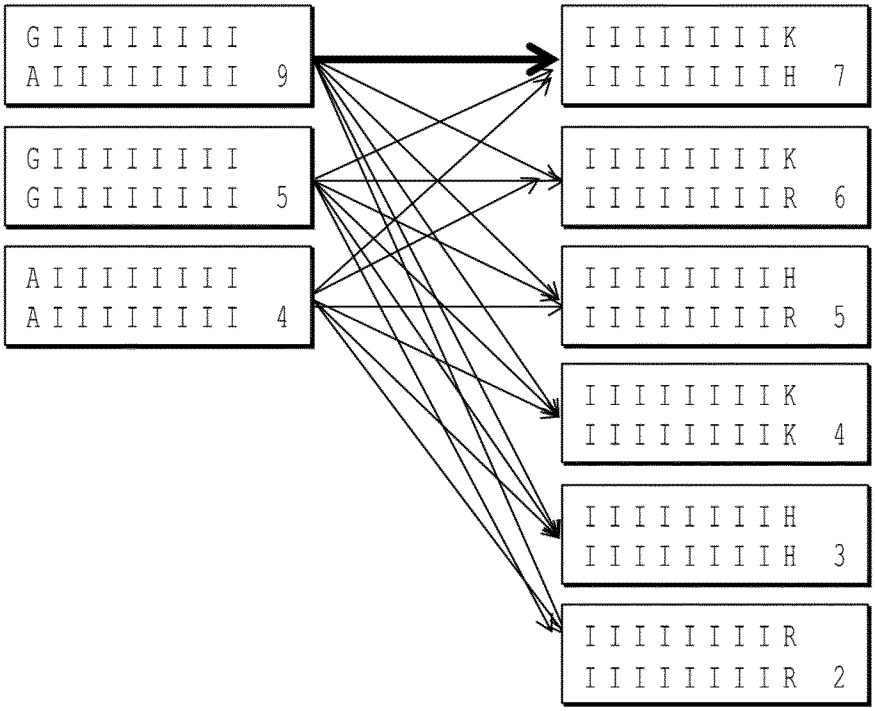

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КОНСЕРВАТИВНОСТИ 9-МЕРОВ В GAG p24
КОНСЕРВАТИВНОСТЬ (%)
100%
80%
60%
40%
20%
0%
1-9
7-15
13-21
19-27
25-33
31-39
37-45
43-51
49-57
55-63
61-69
67-75
73-81
79-87
85-93
91-99
97-105
103-111
109-117
115-123
121-129
127-135
133-141
139-147
145-153
151-159
157-165
163-171
169-177
175-183
181-189
187-195
193-201
199-207
205-213
211-219
217-225
ПОЛОЖЕНИЕ 9-МЕРА
ДВА НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ 9-МЕРА
НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЙ 9-МЕР
КОНСЕРВАТИВНАЯ ОБЛАСТЬ

ФИГ. 4B

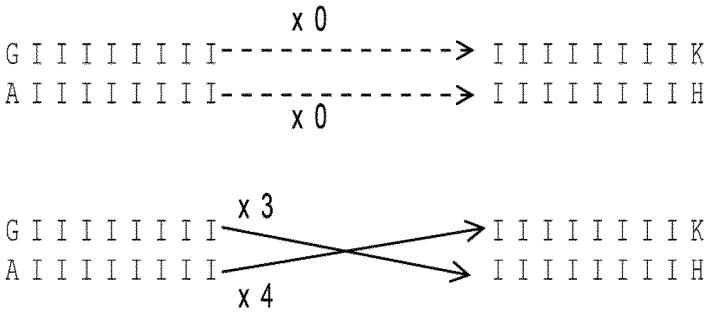
ВВОДИМАЯ ИНФОРМАЦИЯ: 9
ЕСТЕСТВЕННЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ: УНИКАЛЬНЫЕ 9-МЕРЫ:

```
AIIIIIIIIK  x4          GIIIIIIIII  x5   IIIIIIIIIK  x4
GIIIIIIIIH  x3   ⇨      AIIIIIIIII  x4   IIIIIIIIIH  x3
GIIIIIIIIR  x2
```

ФИГ. 5A



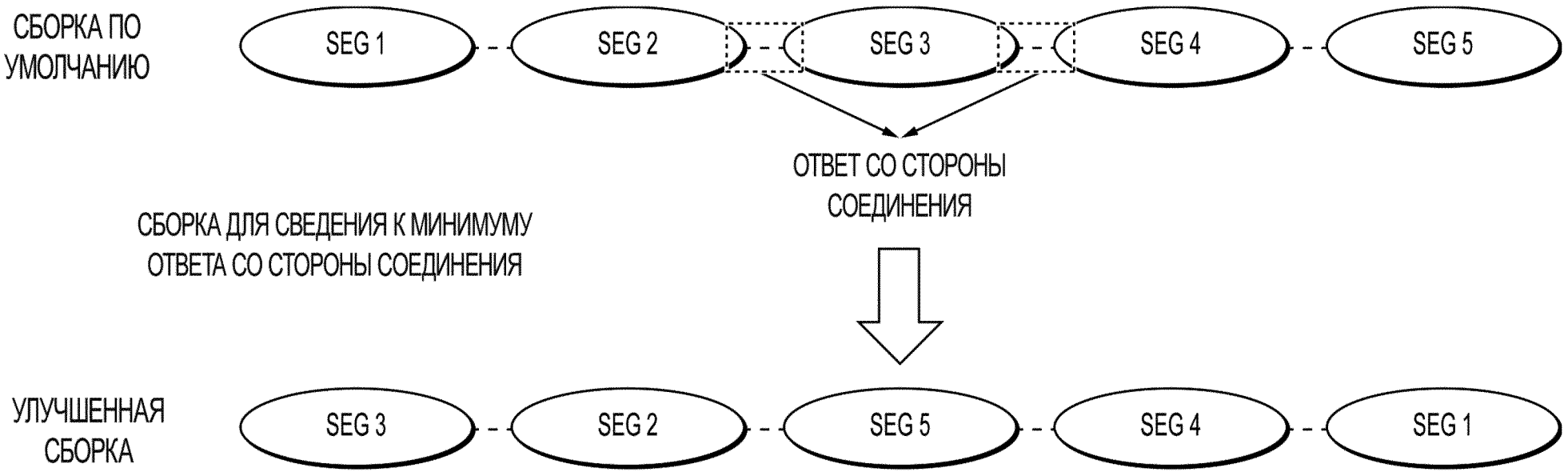
ФИГ. 5B



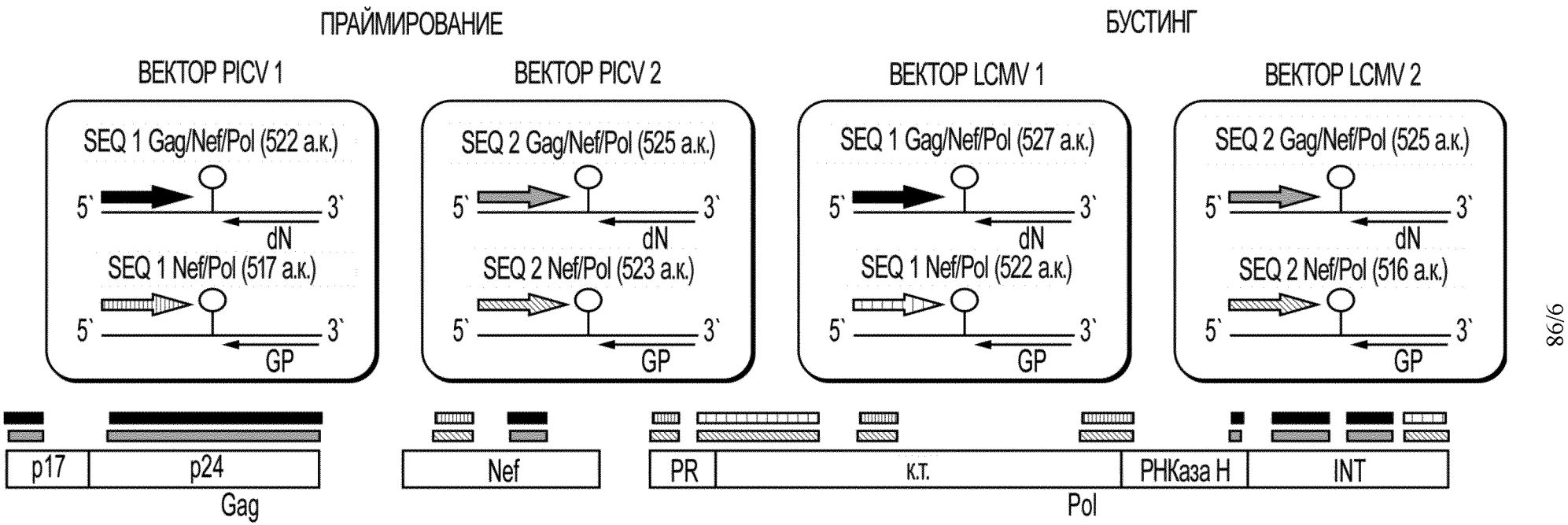
ФИГ. 5C

ПЕПТИД HIV	АЛЛЕЛЬ HLA	ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ БЕЛОК 9-МЕР	ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ БЕЛОК
HPPQAGPVA	B07:02	VPLQAGPVQ	sp|P15822|ZEP1
		MPGQAGPVG	sp|P35247|SFTPD
		QYRQAGPVI	sp|Q8NCI6|GLBL3

ФИГ. 6


СБОРКА ПО УМОЛЧАНИЮ
SEG 1
SEG 2
SEG 3
SEG 4
SEG 5
ОТВЕТ СО СТОРОНЫ СОЕДИНЕНИЯ
СБОРКА ДЛЯ СВЕДЕНИЯ К МИНИМУМУ ОТВЕТА СО СТОРОНЫ СОЕДИНЕНИЯ
УЛУЧШЕННАЯ СБОРКА
SEG 3
SEG 2
SEG 5
SEG 4
SEG 1

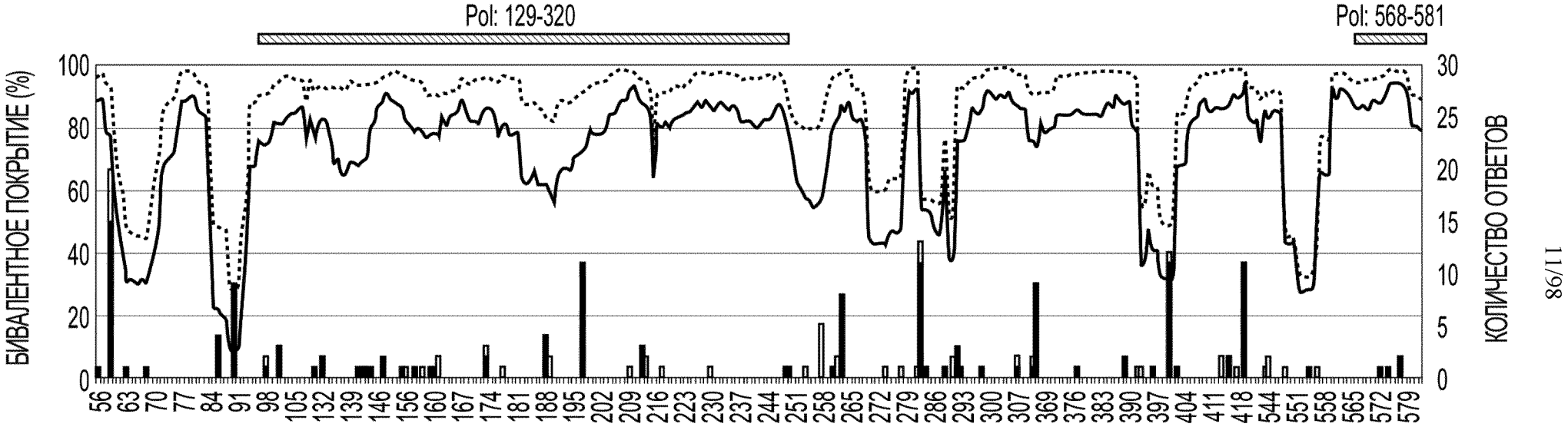
ФИГ. 7


ПРАЙМИРОВАНИЕ
БУСТИНГ
ВЕКТОР PICV 1
SEQ 1 Gag/Nef/Pol (522 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 1 Nef/Pol (517 а.к.)
5`
3`
GP
ВЕКТОР PICV 2
SEQ 2 Gag/Nef/Pol (525 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 2 Nef/Pol (523 а.к.)
5`
3`
GP
ВЕКТОР LCMV 1
SEQ 1 Gag/Nef/Pol (527 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 1 Nef/Pol (522 а.к.)
5`
3`
GP
ВЕКТОР LCMV 2
SEQ 2 Gag/Nef/Pol (525 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 2 Nef/Pol (516 а.к.)
5`
3`
GP
p17
p24
Gag
Nef
PR
к.т.
РНКаза H
INT
Pol

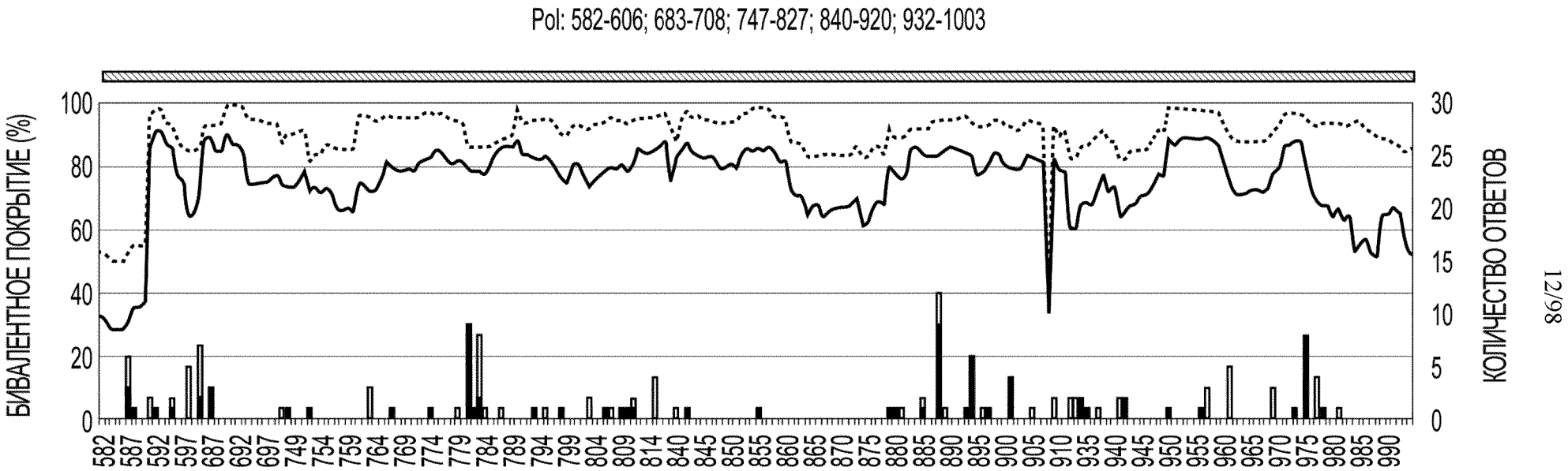
ФИГ. 8


1. АЛГОРИТМ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОГУЛКИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ОБЛАСТИ (CWA) ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ В СЛИТЫХ ПОЛИПЕПТИДАХ ИММУНОГЕНА ВЕРСИИ 1 (>80% КОНСЕРВАТИВНОСТИ)
2. ПОСТРОИТЬ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ (БИВАЛЕНТНЫЕ) ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ С CWA ДЛЯ КАЖДОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ОБЛАСТИ
3. ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ ВАРИАНТЫ 9-МЕРОВ У ОДНОГО И ТОГО ЖЕ ПАЦИЕНТА В КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАННЫХ ГЛУБОКОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ОТ N = 238 СУБЪЕКТОВ
4. ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ КОНСЕРВАТИВНЫЕ ОБЛАСТИ Pol, Gag и Nef, ГДЕ >70% ВАРИАНТОВ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ СУБЪЕКТОВ БЫЛИ ПОКРЫТЫ БИВАЛЕНТНЫМИ ВАКЦИННЫМИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯМИ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ГЛУБОКОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ (КОНСЕРВАТИВНОСТЬ У ОДНОГО И ТОГО ЖЕ ПАЦИЕНТА)
5. ОБЛАСТИ С >1 ИЗВЕСТНЫМ ИММУНОГЕННЫМ ЭПИТОПОМ ИЗ БАЗ ДАННЫХ LANL ИЛИ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ЭПИТОПАМИ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ELISPOT *IN VITRO*
6. СОБРАТЬ СЕГМЕНТЫ БИВАЛЕНТНЫХ ВАКЦИННЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВОЗМОЖНОГО ОТВЕТА СО СТОРОНЫ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СВЯЗЫВАНИЯ HLA И ПЕРЕКРЕСТНОЙ КОНСЕРВАТИВНОСТИ С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ ПЕПТИДАМИ. ПОМЕСТИТЬ СЕГМЕНТ Nef НА С-КОНЦЕ СЕГМЕНТОВ БИВАЛЕНТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

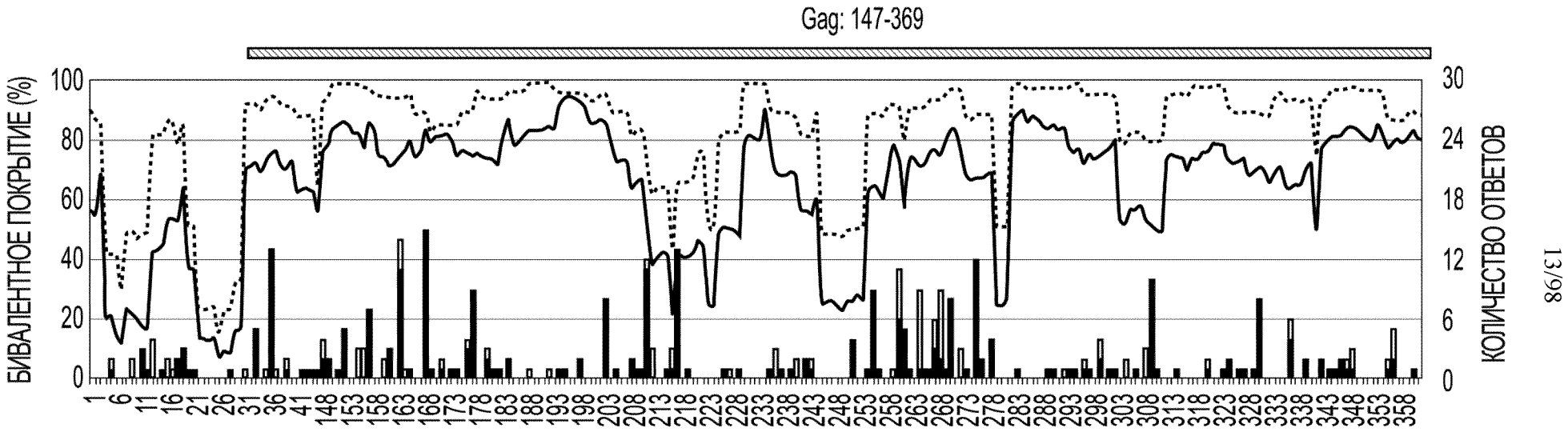
ФИГ. 9


Pol: 129-320
Pol: 568-581
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
25
20
15
10
5
0
56 63 70 77 84 91 98 105 132 139 146 156 160 167 174 181 188 195 202 209 216 223 230 237 244 251 258 265 272 279 286 293 300 307 369 376 383 390 397 404 411 418 544 551 558 565 572 579

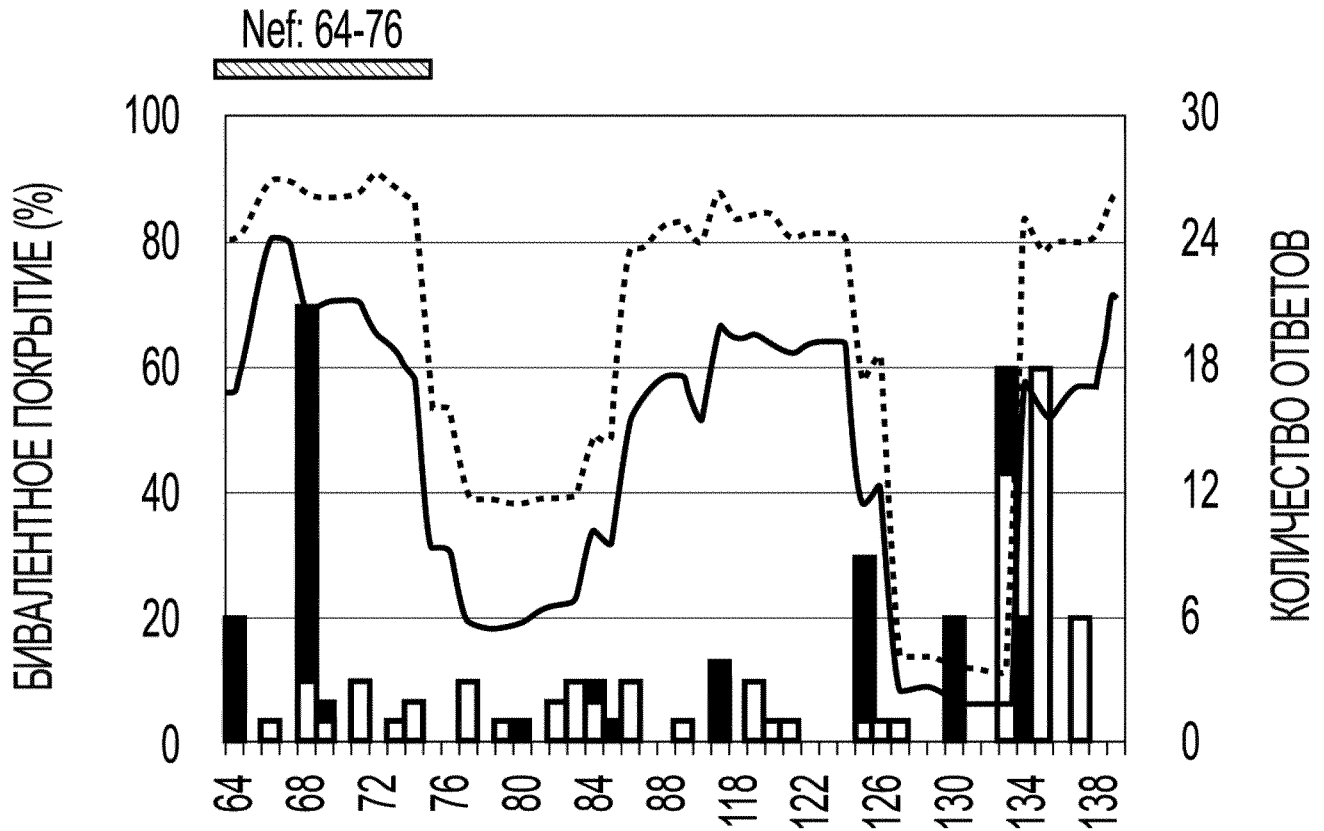
ФИГ. 10А


Pol: 582-606; 683-708; 747-827; 840-920; 932-1003
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
25
20
15
10
5
0
582 587 592 597 687 692 697 749 754 759 764 769 774 779 784 789 794 799 804 809 814 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990

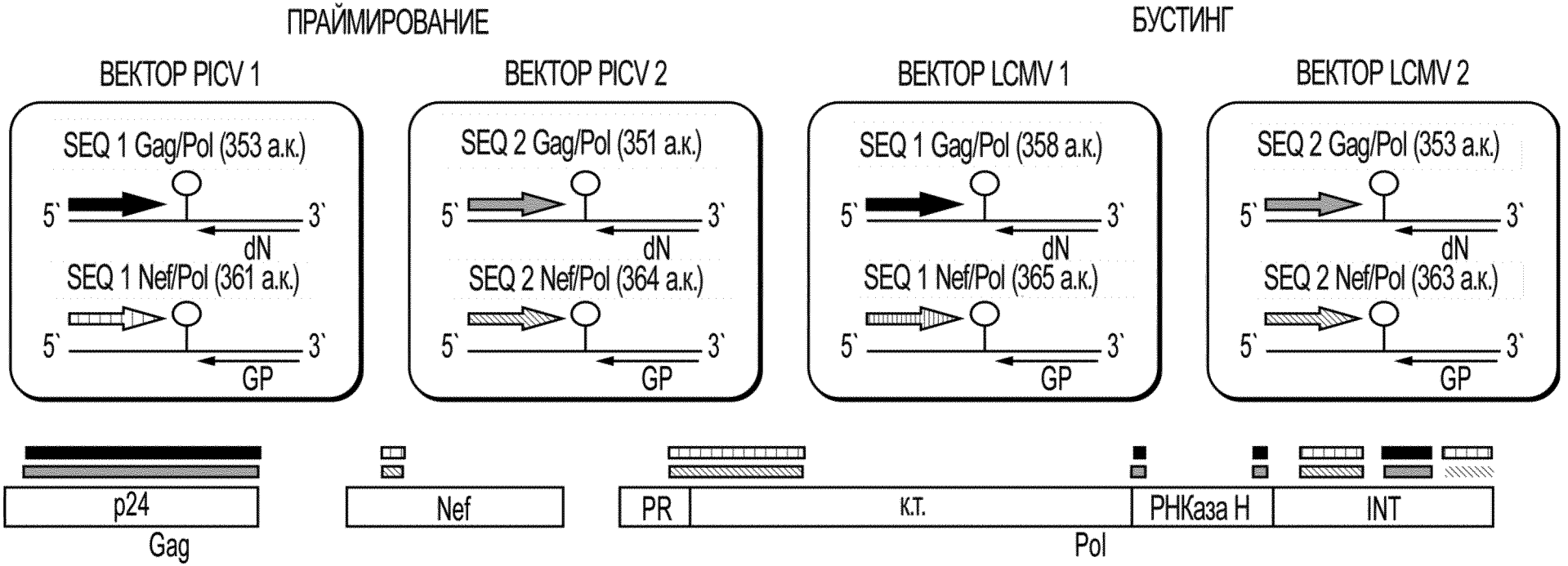
ФИГ. 10В


Gag: 147-369
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
0
20
40
60
80
100
0
6
12
18
24
30
1 6 11 16 21 26 31 36 41 148 153 158 163 168 173 178 183 188 193 198 203 208 213 218 223 228 233 238 243 248 253 258 263 268 273 278 283 288 293 298 303 308 313 318 323 328 333 338 343 348 353 358

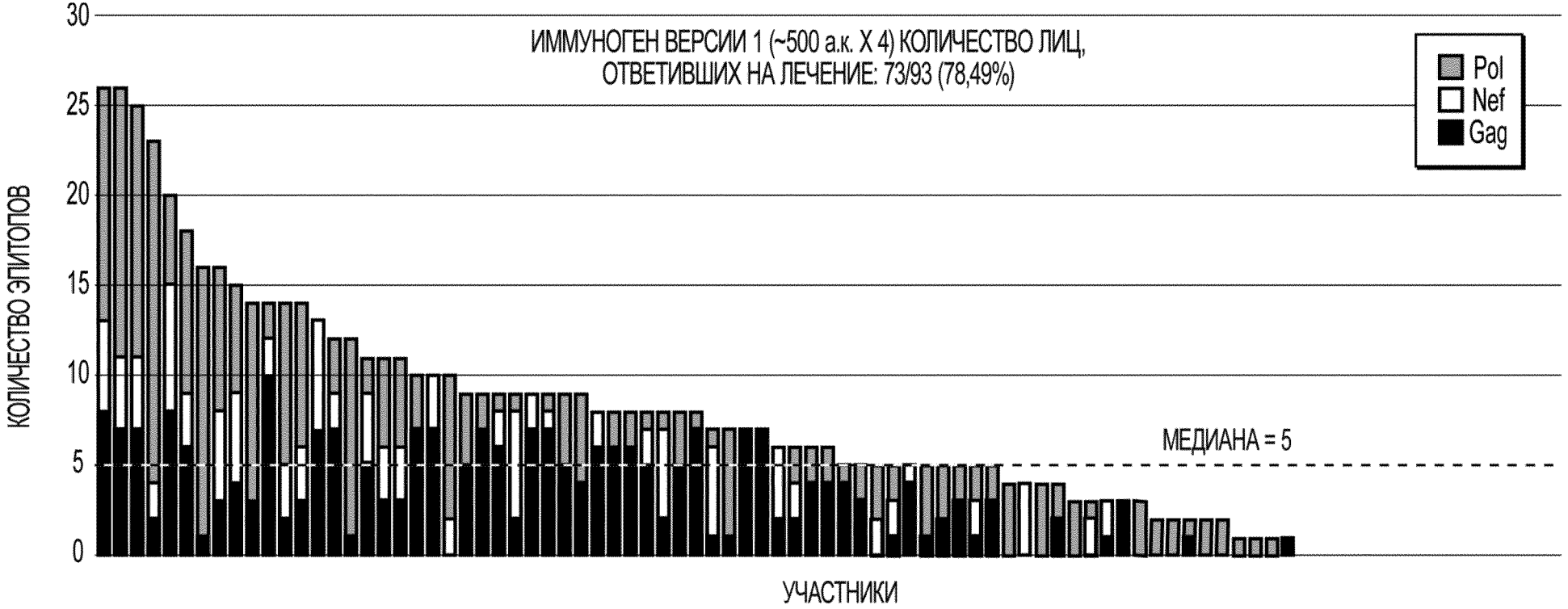
ФИГ. 10С


Nef: 64-76
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
24
18
12
6
0
64
68
72
76
80
84
88
118
122
126
130
134
138

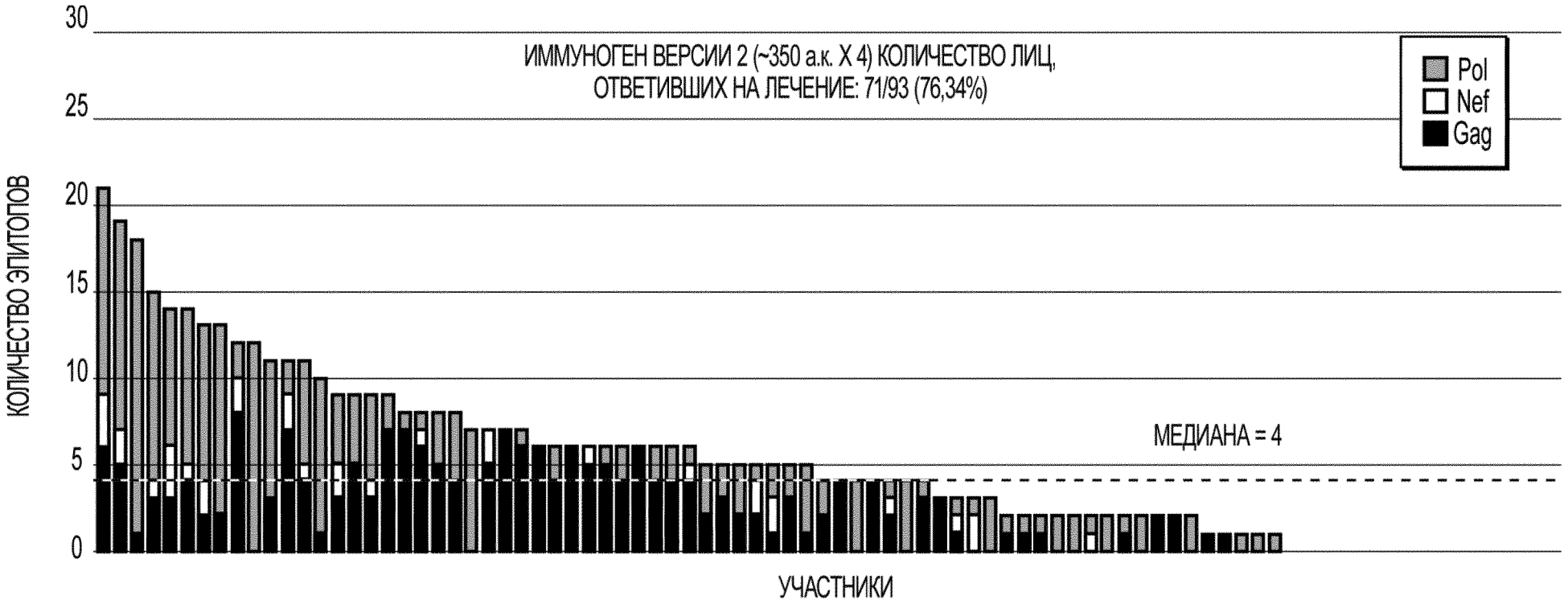
ФИГ. 10D


ПРАЙМИРОВАНИЕ
БУСТИНГ
ВЕКТОР PICV 1
ВЕКТОР PICV 2
ВЕКТОР LCMV 1
ВЕКТОР LCMV 2
SEQ 1 Gag/Pol (353 а.к.)
SEQ 1 Nef/Pol (361 а.к.)
SEQ 2 Gag/Pol (351 а.к.)
SEQ 2 Nef/Pol (364 а.к.)
SEQ 1 Gag/Pol (358 а.к.)
SEQ 1 Nef/Pol (365 а.к.)
SEQ 2 Gag/Pol (353 а.к.)
SEQ 2 Nef/Pol (363 а.к.)
5`
3`
dN
GP
p24
Gag
Nef
PR
К.Т.
РНКаза Н
INT
Pol

ФИГ. 11


ИММУНОГЕН ВЕРСИИ 1 (~500 а.к. X 4) КОЛИЧЕСТВО ЛИЦ,
ОТВЕТИВШИХ НА ЛЕЧЕНИЕ: 73/93 (78,49%)
Pol
Nef
Gag
КОЛИЧЕСТВО ЭПИТОПОВ
30
25
20
15
10
5
0
МЕДИАНА = 5
УЧАСТНИКИ

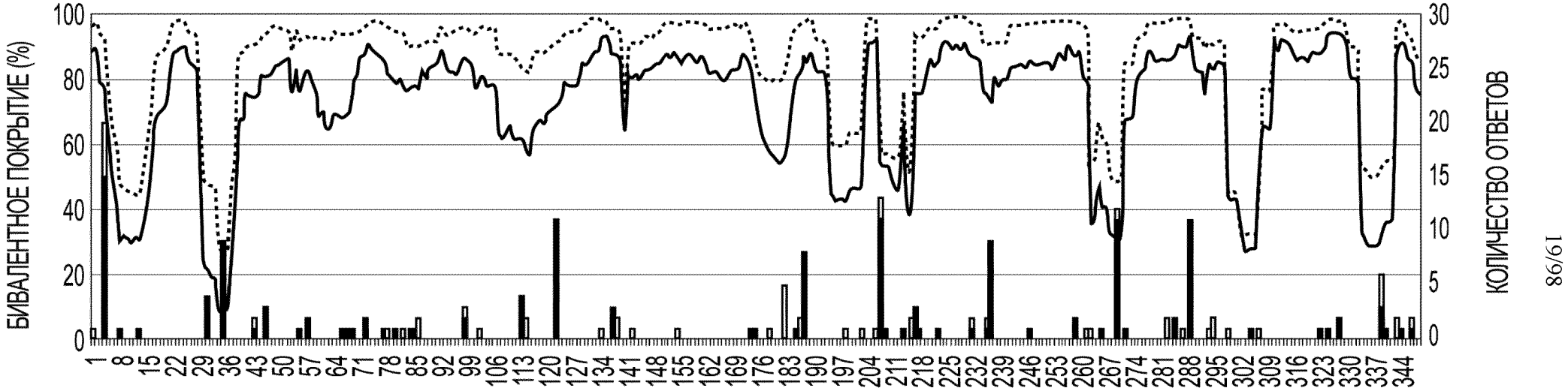
ФИГ. 12A


ИММУНОГЕН ВЕРСИИ 2 (~350 а.к. X 4) КОЛИЧЕСТВО ЛИЦ,
ОТВЕТИВШИХ НА ЛЕЧЕНИЕ: 71/93 (76,34%)
Pol
Nef
Gag
КОЛИЧЕСТВО ЭПИТОПОВ
30
25
20
15
10
5
0
МЕДИАНА = 4
УЧАСТНИКИ

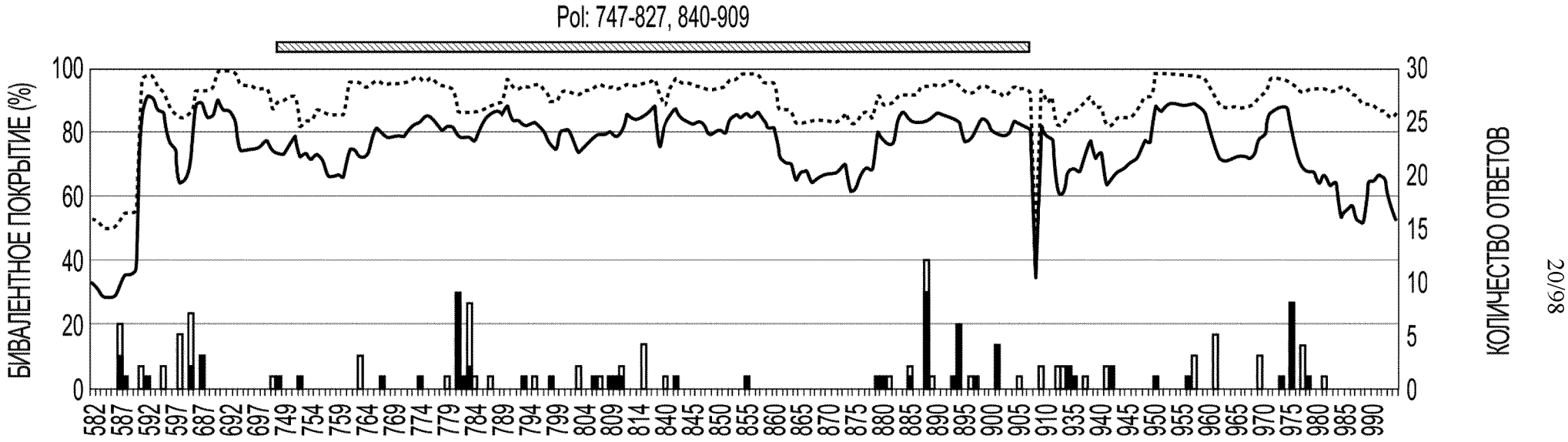
ФИГ. 12B


1. АЛГОРИТМ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ПРОГУЛКИ КОНСЕРВАТИВНОЙ ОБЛАСТИ (CWA) ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ КОНСЕРВАТИВНЫХ ОБЛАСТЕЙ В ИММУНОГЕНЕ ВЕРСИИ 1 (>90% КОНСЕРВАТИВНОСТИ). ФИЛЬТР КОНСЕРВАТИВНОСТИ ДЛЯ ИММУНОГЕНА 3 ПРИМЕНЯЛСЯ ТОЛЬКО В ОТНОШЕНИИ POL. Gag p24 И Nef:64-76 БЫЛИ СОХРАНЕНЫ ВСЛЕДСТВИЕ ВЫСОКОЙ ИММУНОГЕННОСТИ
2. ПОСТРОИТЬ ПОЛИВАЛЕНТНЫЕ (БИВАЛЕНТНЫЕ) ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ С CWA ДЛЯ КАЖДОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ ОБЛАСТИ
3. ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ КОНСЕРВАТИВНЫЕ ОБЛАСТИ, ГДЕ >75% ВАРИАНТОВ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ СУБЪЕКТОВ БЫЛИ ПОКРЫТЫ БИВАЛЕНТНЫМИ ВАКЦИННЫМИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЯМИ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ГЛУБОКОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ. (ФИЛЬТР КОНСЕРВАТИВНОСТИ У ОДНОГО И ТОГО ЖЕ ПАЦИЕНТА ДЛЯ ИММУНОГЕНА 3 ПРИМЕНЯЛСЯ ТОЛЬКО В ОТНОШЕНИИ POL. Gag p24 И Nef:64-76 БЫЛИ СОХРАНЕНЫ ВСЛЕДСТВИЕ ВЫСОКОЙ ИММУНОГЕННОСТИ)
4. ОБЛАСТИ С >1 ИЗВЕСТНЫМ ИММУНОГЕННЫМ ЭПИТОПОМ ИЗ БАЗ ДАННЫХ LANL ИЛИ ОПРЕДЕЛЕННЫМИ ЭПИТОПАМИ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ELISPOT *IN VITRO*
5. СОБРАТЬ СЕГМЕНТЫ БИВАЛЕНТНЫХ ВАКЦИННЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВОЗМОЖНОГО ОТВЕТА СО СТОРОНЫ СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СВЯЗЫВАНИЯ HLA И ПЕРЕКРЕСТНОЙ КОНСЕРВАТИВНОСТИ С ЧЕЛОВЕЧЕСКИМИ ПЕПТИДАМИ. ПОМЕСТИТЬ СЕГМЕНТ Nef НА С-КОНЦЕ СЕГМЕНТОВ БИВАЛЕНТНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

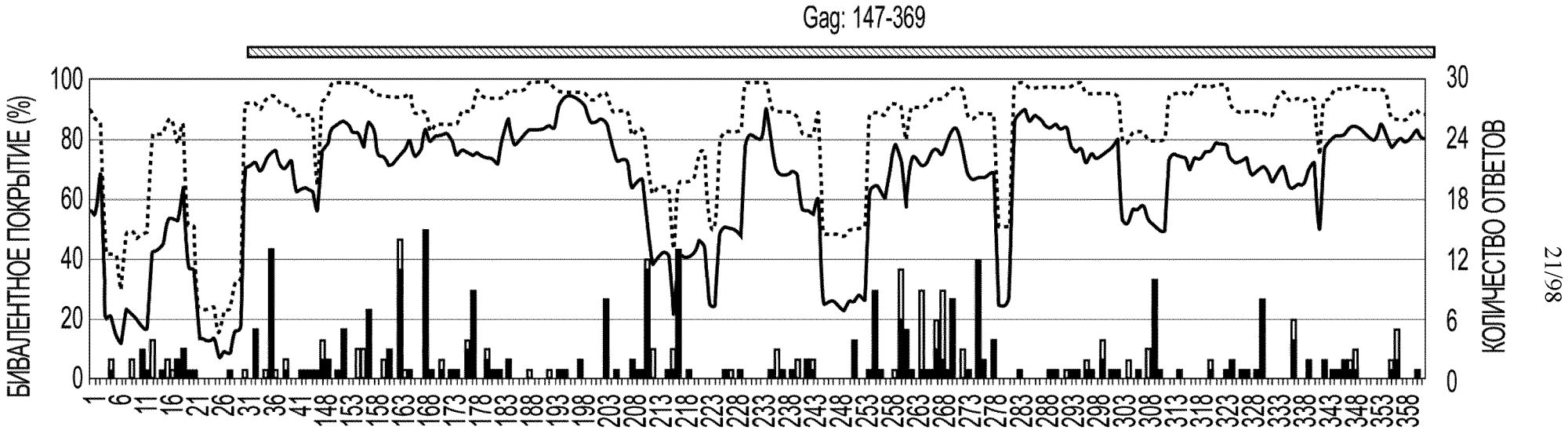
ФИГ. 13


БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
0
20
40
60
80
100
0
5
10
15
20
25
30
1 8 15 22 29 36 43 50 57 64 71 78 85 92 99 106 113 120 127 134 141 148 155 162 169 176 183 190 197 204 211 218 225 232 239 246 253 260 267 274 281 288 295 302 309 316 323 330 337 344

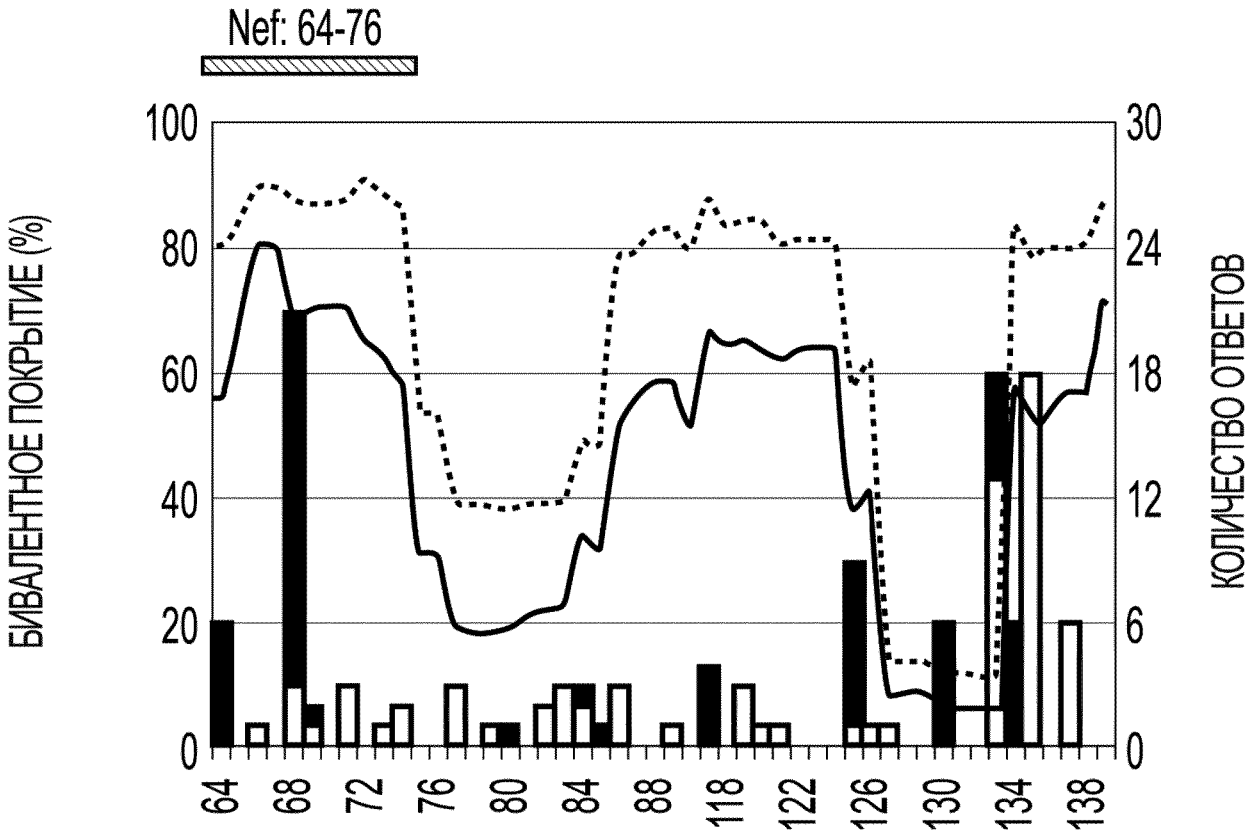
ФИГ. 14А


Pol: 747-827, 840-909
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
25
20
15
10
5
0
582 587 592 597 687 692 697 749 754 759 764 769 774 779 784 789 794 799 804 809 814 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990

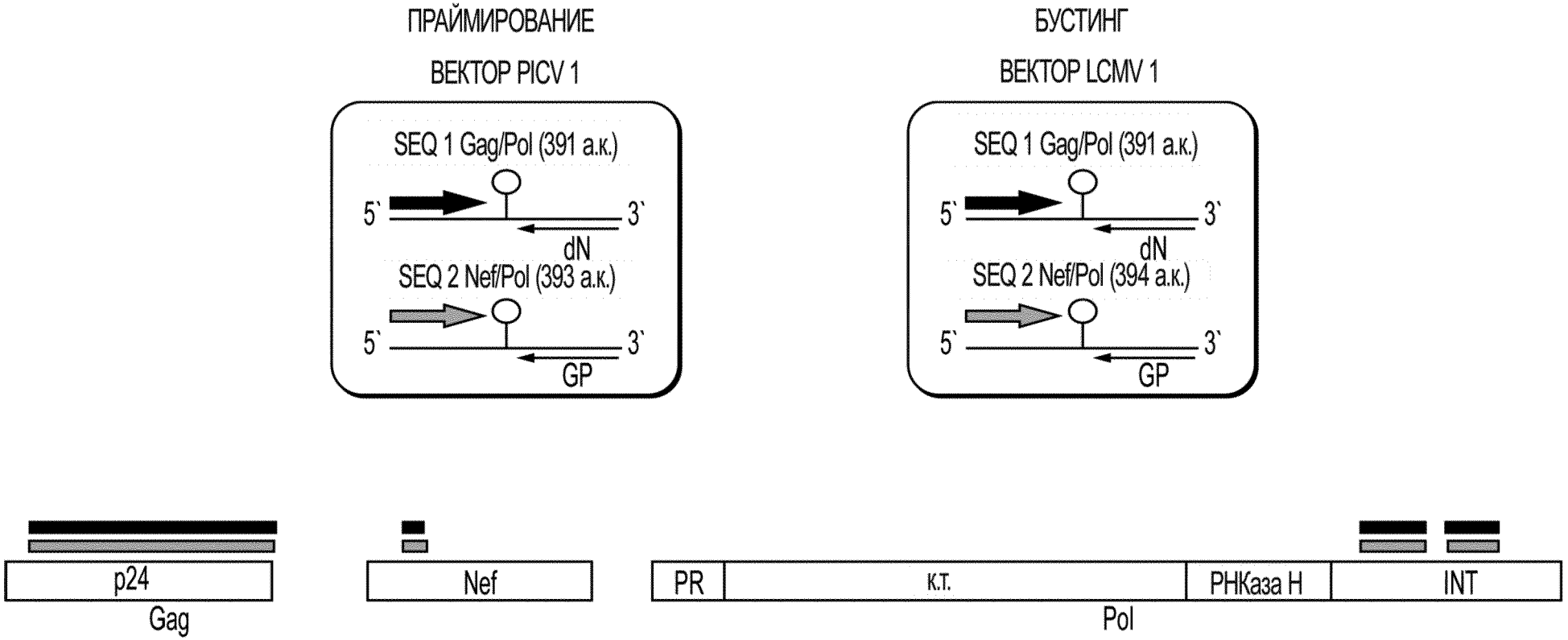
ФИГ. 14B


Gag: 147-369
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
24
18
12
6
0
1 6 11 16 21 26 31 36 41 148 153 158 163 168 173 178 183 188 193 198 203 208 213 218 223 228 233 238 243 248 253 258 263 268 273 278 283 288 293 298 303 308 313 318 323 328 333 338 343 348 353 358

ФИГ. 14C


Nef: 64-76
БИВАЛЕНТНОЕ ПОКРЫТИЕ (%)
КОЛИЧЕСТВО ОТВЕТОВ
100
80
60
40
20
0
30
24
18
12
6
0
64
68
72
76
80
84
88
118
122
126
130
134
138

ФИГ. 14D


ПРАЙМИРОВАНИЕ
ВЕКТОР PICV 1
SEQ 1 Gag/Pol (391 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 2 Nef/Pol (393 а.к.)
5`
3`
GP
БУСТИНГ
ВЕКТОР LCMV 1
SEQ 1 Gag/Pol (391 а.к.)
5`
3`
dN
SEQ 2 Nef/Pol (394 а.к.)
5`
3`
GP
p24
Gag
Nef
PR
к.т.
РНКаза H
INT
Pol

ФИГ. 15

MGARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYKLKHIVWASRELERFAVNPGLLETSEGCRQILGQLQPSLQTGSEELRSLYNTVAT
MAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASRELERFAVNPGLLET
MAARASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKKYRLKHIVWASRELERFAVNPGLLET

LYCVHQRIEIKDTKEALDKIEEEQNKSKKKAQQAAADTGHSNQVSQNYPIVQNIQGQMVHQAISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEV
ISPRTLNAWVKVVEEKAFSPEV
LSPRTLNAWVKVIEEKAFSPEV

IPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRVHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTN
IPMFSALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQMLKETINEEAAEWDRVHPVHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTN
IPMFTALSEGATPHDLNTMLNTIGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRVHPVHAGPVAPGQMRDPRGSDIAGSTSTLQEQIAWMTN

NPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKA
NPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPTSILDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTETLLVQNANPDCKTILKA
NPPIPVGDIYKRWIIMGLNKIVRMYSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFYRTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQNSNPDCKTILKA

LGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQVTNSATIMMQRGNFRNQRKIVKCFNCGKEGHTARNCRAPRKKGCWKCGKEG
LGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQ
LGPGATLEEMMSACQGVGGPSHKARVLAEAMCQ

HQMKDCTERQANFLGKIWPSYKGRPGNFLQSRPEPTAPPEESFRSGVETTTPPQKQEPIDKELYPLTSLRSLFGNDPSSQ

ФИГ. 16

FFREDLAFLQGKAREFSSEQTRANSPTRRELQVWGRDNNSPSEAGADRQGTVSFNFPQVTLWQRPLVTIKIGGQLKEA
FPQITLWQRPLVTIKIGGQLKEA
LPQITLWQRPIVTIKIGGQIKEA

LLDTGADDTCLEEMSLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQILIEICGHKAIGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFP
LLDTGADDTVLEEMNLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQ GTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFP
LLDTGADDTVLEDMNLPGKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDQ GTVLIGPTPVNIIGRNLLTQLGCTLNFP

ISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRE
ISPIETVPVKLKPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKKDSTKWRKLVDFRE
ISPIDTVPVKLKPGMDGPRVKQWPLTEEKIKALIEICTEMEKEGKISRIGPENPYNTPIFAIKKKDGTKWRKLVDFRE

LNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDEDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSP
LNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDKDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSP
LNKKTQDFWEVQLGIPHPSGLKKKKSVTVLDIGDAYFSVPLDKEFRKYTAFTVPSTNNETPGVRYQYNVLPMGWKGSP

AIFQSSMTKILEPFRKQNPDIVIYQYMDDLYVGSDLEIGQHRTKIEELRQHLLRWGLTTPDKKHQKEPPFLWMGYELH
AIFQSSMT WGFTTPDKKHQKEPPFLWMGYELH
AIFQCSMT WGLTTPDKKHQKDPPFLWMGYELH

ФИГ. 17А

PDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVRQLCKLLRGTKALTEVIPLTEEAELELAENREILKEP
PDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKV
PDRWTVQPIELPEKESWTVNDIQKLIGKLNWASQIYAGIKV

VHGVYYDPSKDLIAEIQKQGQGQWTYQIYQEPFKNLKTGKYARMRGAHTNDVKQLTEAVQKITTESIVIWGKTPKFKL
PKFKL
PKFRL

PIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTNRGRQKVVTL
PIQKETWETWWTEYWQATWIPEWEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETK
PIQKETWDTWWTDYWQATWIPEWEFTNTPPLVKLWYQLETEPIAGVETFYVDGASNRETK
KEPIVGAETFYVDGAANRETK
TEPIAGVETFYVDGASNRETK

TDTTNQKTELQAIYLALQDSGLEVNIVTDSQYALGIIQAQPDQSESELVNQIIEQLIKKEKVYLAWVPAHRGIGGNEQ
KEKVYLAWVPAHKGIGGNEQ
KEKIYLAWIPAHKGIGGNEQ

VDKLVSAGIRKVLFLDGIDKAQDEHEKYHSNWRAMASDFNLPPVVAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDC
VDKLVS VAKEIVASCDKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDC
IDKLVS VAKEIVACCDKCQLKGEAIHGQVDCSPGVWQLDC

ФИГ. 17B

```
THLEGKVILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKTIHTDNGSNFTGATVRAACWWAGIKQEFGIPY
THLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPVKT             TVKAACWWAGIKQEFGIPY
THLEGKVILVAVHVASGYIEAEIIPTETGQETAYFILKLAGRWPVTT             AVKAACWWAGVKQEFGIPY
                                                             TVKAACWWAGIKQEFGIPY
                                                             AVKAACWWAGVKQEFGIPY

NPQSQGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIATDIQTKELQKQITKIQ
NPQSQGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIA           ITKIQ
NTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGEYSAGERIIDIIA           ITKLQ
NTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGE
NTQSQGVVESMNNELKKIIGQIRDQAEHLKTAVQMAVLIHNFKRKGGIGE

NFRVYYRDSRNPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDED
NFRVYYRDSRDPLWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIRDYGKQMAGDDCVASRQDED
NFRVYYRDNRDPLWKGPARLLWKGEGAVVIQDNSEIKVVPRRKVKIIRDYGKRMAGDDCVAGRQDED
```


ФИГ. 17С

MGGKWSKSSVIGWPTVRERMRRAEPAADRVGAASRDLEKHGAITSSNTAATNAACAWLEAQEEEEVGFPVTPQVPLRP

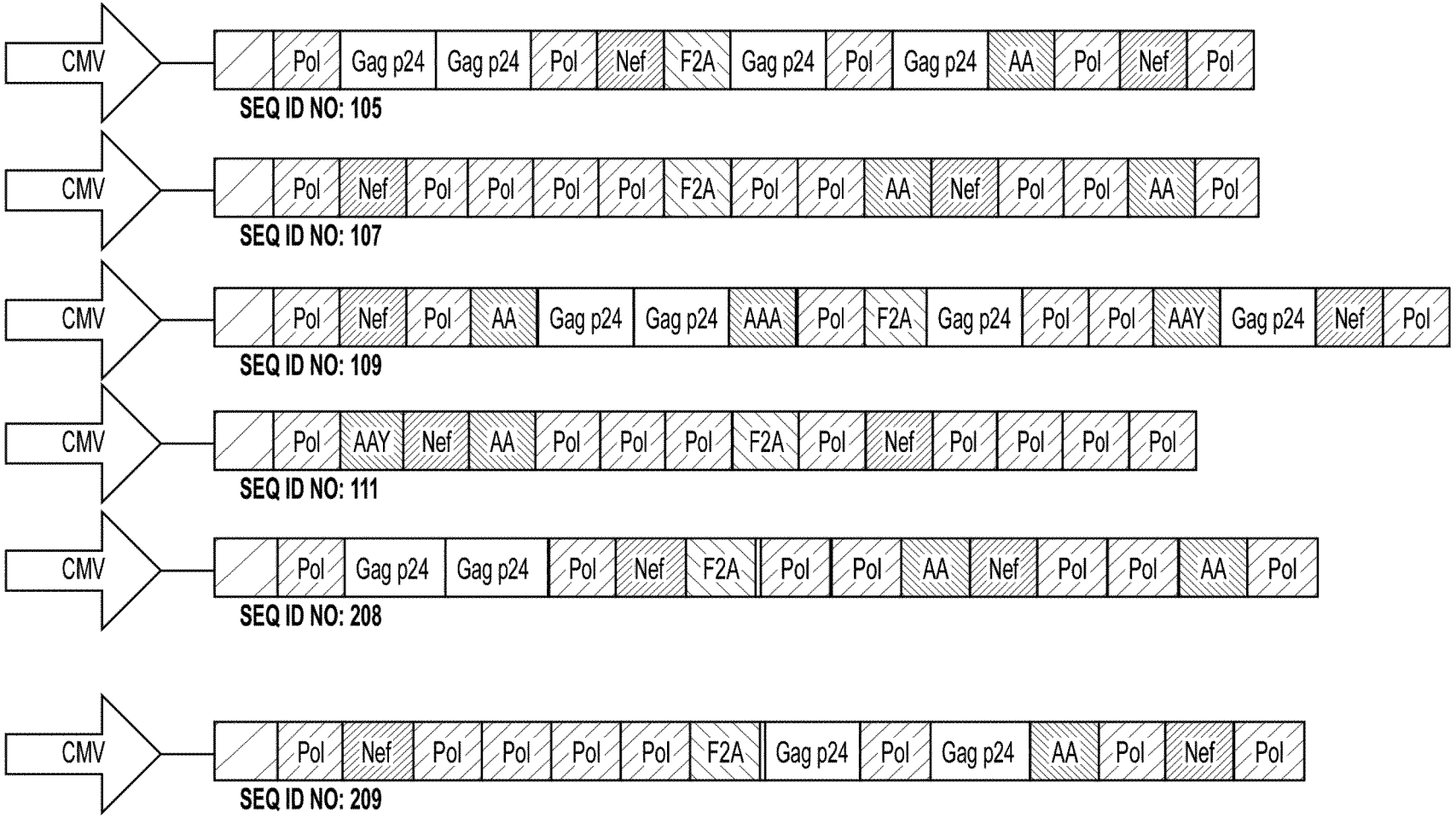
EEVGFPVKPQVPLRP
EEVGFPVRPQVPLRP
EEVGFPVKPQVPL
EEVGFPVRPQVPL

MTYKAAVDLSHFLKEKGGLEGLIHSQRRQDILDLWIYHTQGYFPDWQNYTPGPGVRYPLTFGWCYKLVPVEPDKIEEA

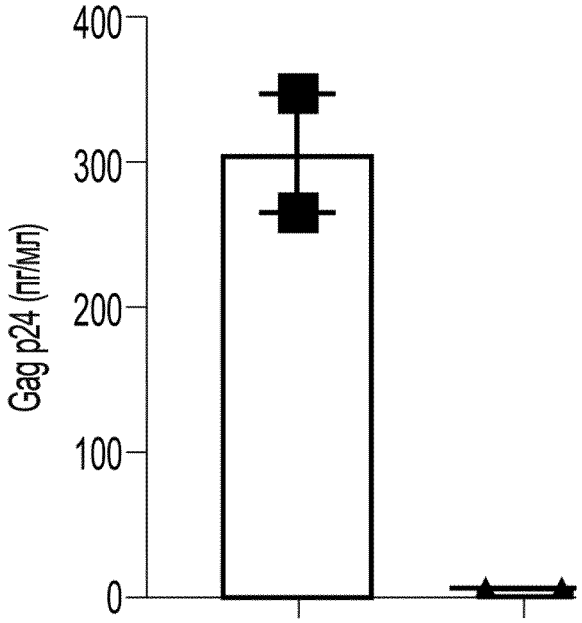
MTFKGALDLSHFLREKGGLEG TQGYFPDWQNYTPGPGTRYPLTFGWCFKLVPV
MTYKGALDLSHFLKEKGGLEG TQGFFPDWQNYTPGPGIRFPLTFGWCFKLVPL

NKGENTSLLHPVSLHGMDDPEREVLEWRFDSRLAFHHVARELHPEYFKNC

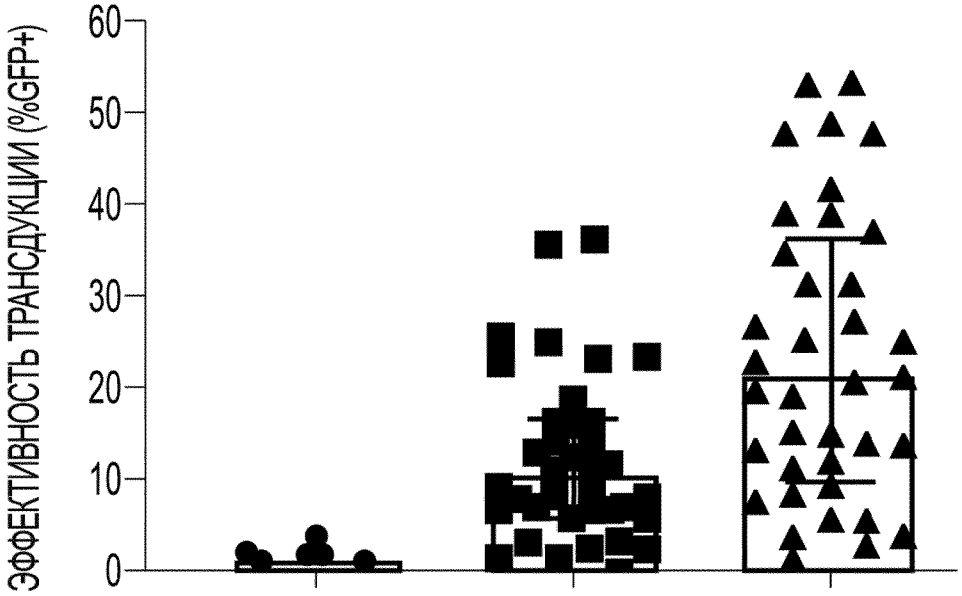
ФИГ. 18


CMV
Pol
Gag p24
Gag p24
Pol
Nef
F2A
Gag p24
Pol
Gag p24
AA
Pol
Nef
Pol
SEQ ID NO: 105
CMV
Pol
Nef
Pol
Pol
Pol
Pol
F2A
Pol
Pol
AA
Nef
Pol
Pol
AA
Pol
SEQ ID NO: 107
CMV
Pol
Nef
Pol
AA
Gag p24
Gag p24
AAA
Pol
F2A
Gag p24
Pol
Pol
AAY
Gag p24
Nef
Pol
SEQ ID NO: 109
CMV
Pol
AAY
Nef
AA
Pol
Pol
Pol
F2A
Pol
Nef
Pol
Pol
Pol
Pol
SEQ ID NO: 111
CMV
Pol
Gag p24
Gag p24
Pol
Nef
F2A
Pol
Pol
AA
Nef
Pol
Pol
AA
Pol
SEQ ID NO: 208
CMV
Pol
Nef
Pol
Pol
Pol
Pol
F2A
Gag p24
Pol
Gag p24
AA
Pol
Nef
Pol
SEQ ID NO: 209

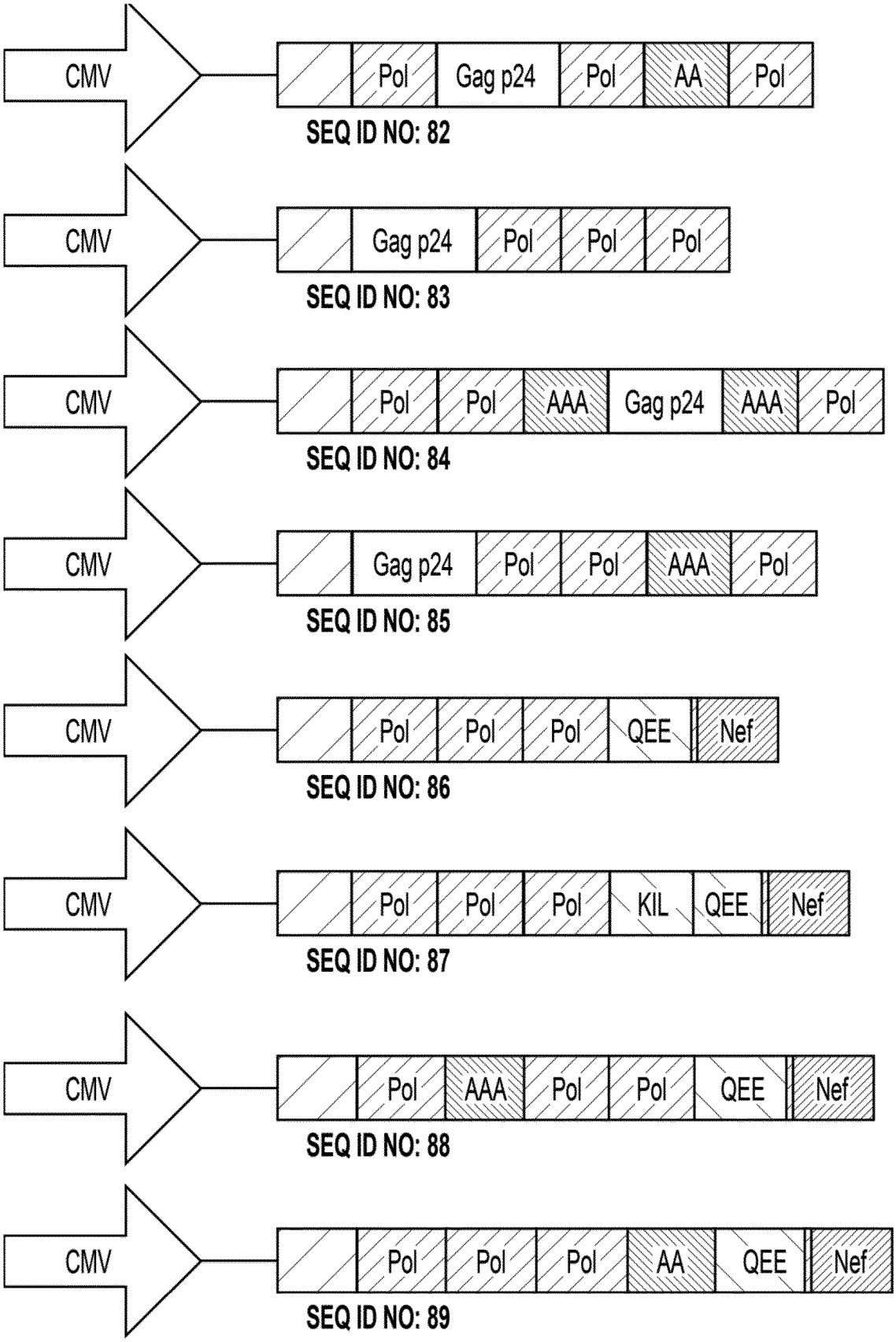
ФИГ. 19



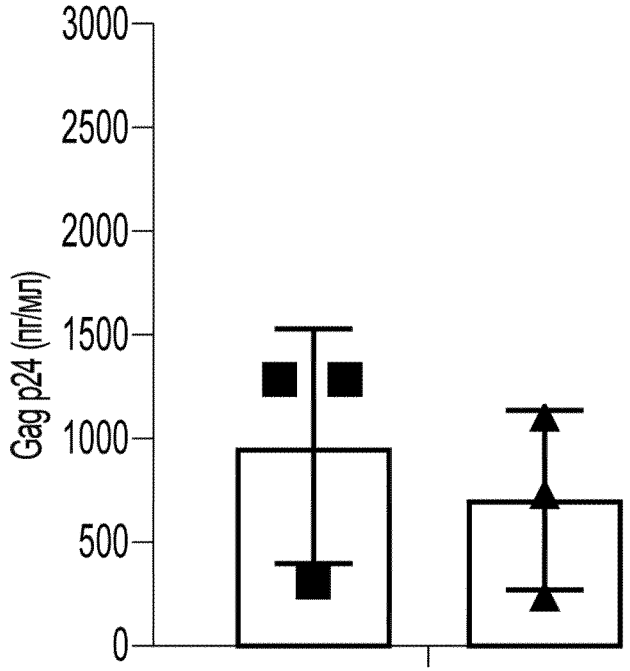
ФИГ. 20A



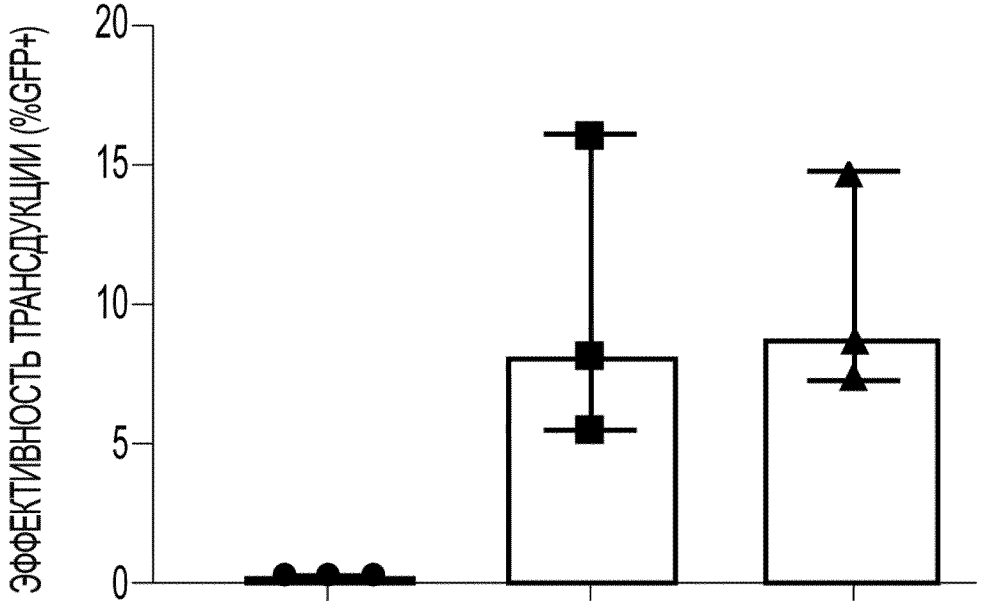
ФИГ. 20B


CMV
Pol
Gag p24
Pol
AA
Pol
SEQ ID NO: 82
CMV
Gag p24
Pol
Pol
Pol
SEQ ID NO: 83
CMV
Pol
Pol
AAA
Gag p24
AAA
Pol
SEQ ID NO: 84
CMV
Gag p24
Pol
Pol
AAA
Pol
SEQ ID NO: 85
CMV
Pol
Pol
Pol
QEE
Nef
SEQ ID NO: 86
CMV
Pol
Pol
Pol
KIL
QEE
Nef
SEQ ID NO: 87
CMV
Pol
AAA
Pol
Pol
QEE
Nef
SEQ ID NO: 88
CMV
Pol
Pol
Pol
AA
QEE
Nef
SEQ ID NO: 89

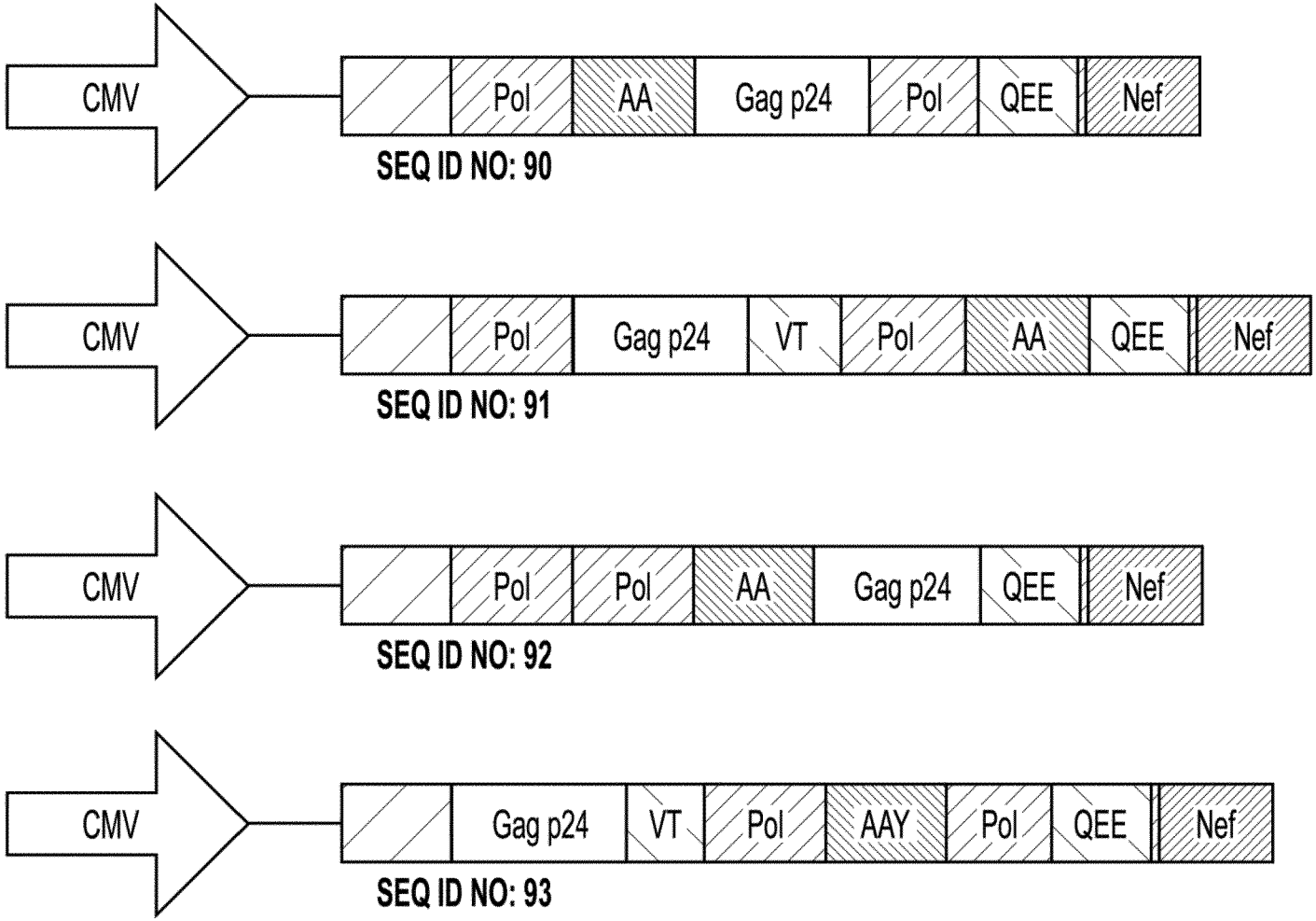
ФИГ. 21



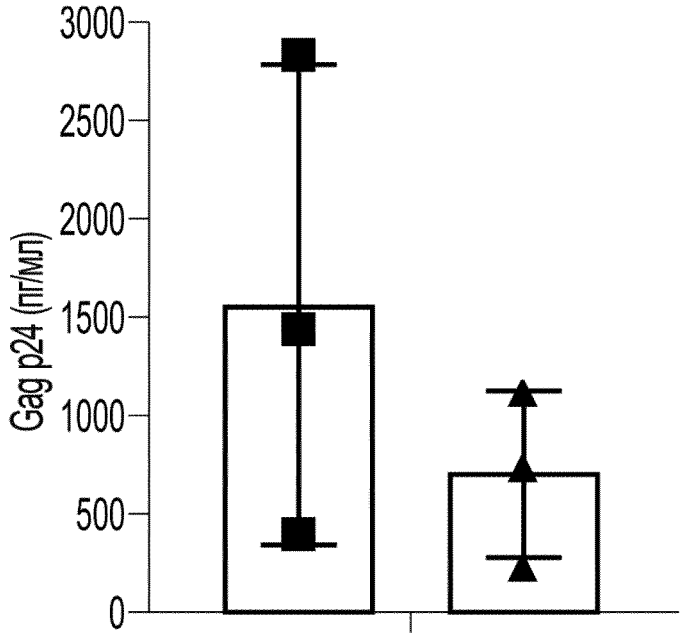
ФИГ. 22A



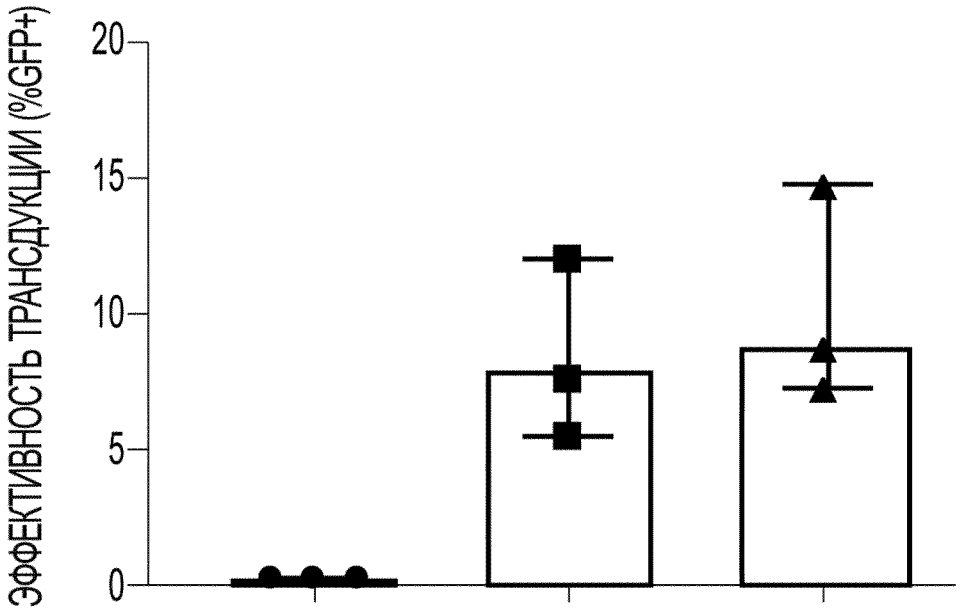
ФИГ. 22B


CMV
Pol
AA
Gag p24
Pol
QEE
Nef
SEQ ID NO: 90
CMV
Pol
Gag p24
VT
Pol
AA
QEE
Nef
SEQ ID NO: 91
CMV
Pol
Pol
AA
Gag p24
QEE
Nef
SEQ ID NO: 92
CMV
Gag p24
VT
Pol
AAY
Pol
QEE
Nef
SEQ ID NO: 93

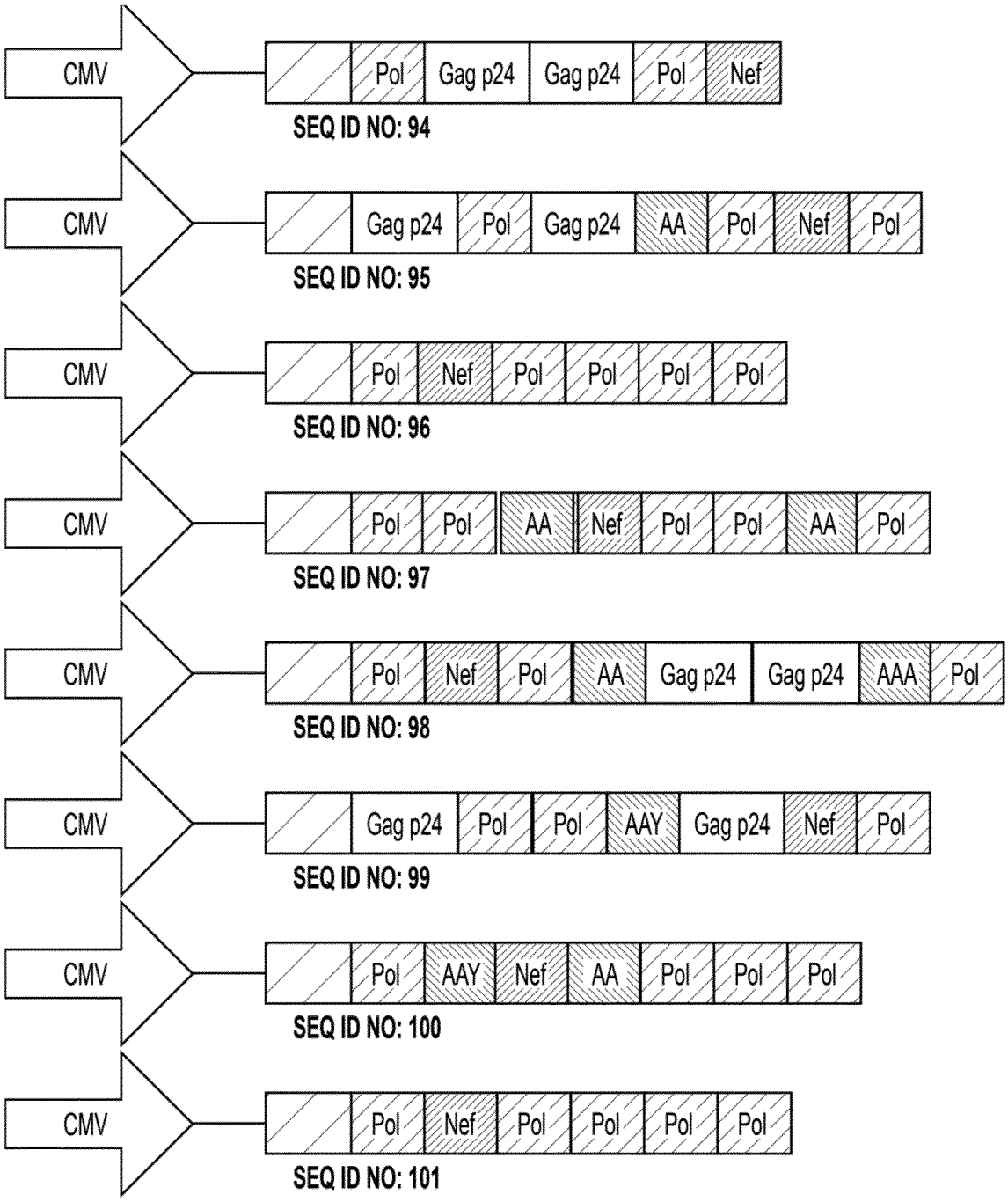
ФИГ. 23



ФИГ. 24A



ФИГ. 24B


CMV
Pol
Gag p24
Gag p24
Pol
Nef
SEQ ID NO: 94
CMV
Gag p24
Pol
Gag p24
AA
Pol
Nef
Pol
SEQ ID NO: 95
CMV
Pol
Nef
Pol
Pol
Pol
Pol
SEQ ID NO: 96
CMV
Pol
Pol
AA
Nef
Pol
Pol
AA
Pol
SEQ ID NO: 97
CMV
Pol
Nef
Pol
AA
Gag p24
Gag p24
AAA
Pol
SEQ ID NO: 98
CMV
Gag p24
Pol
Pol
AAY
Gag p24
Nef
Pol
SEQ ID NO: 99
CMV
Pol
AAY
Nef
AA
Pol
Pol
Pol
SEQ ID NO: 100
CMV
Pol
Nef
Pol
Pol
Pol
Pol
SEQ ID NO: 101

ФИГ. 25

САМКИ Balb/c



N=5 / ГРУППА В
ВОЗРАСТЕ 5-6 НЕДЕЛЬ



ДЕНЬ 0

АНАЛИЗ:
ДЕНЬ 16

ВЕКТОРЫ ИММУНИЗАЦИИ:

ГРУППА 1: SEQ ID NO:94 = Ad5-CMV-Gag-Pol-Nef (vac1)
ГРУППА 2: SEQ ID NO:95 = Ad5-CMV-Gag-Pol-Nef (vac2)

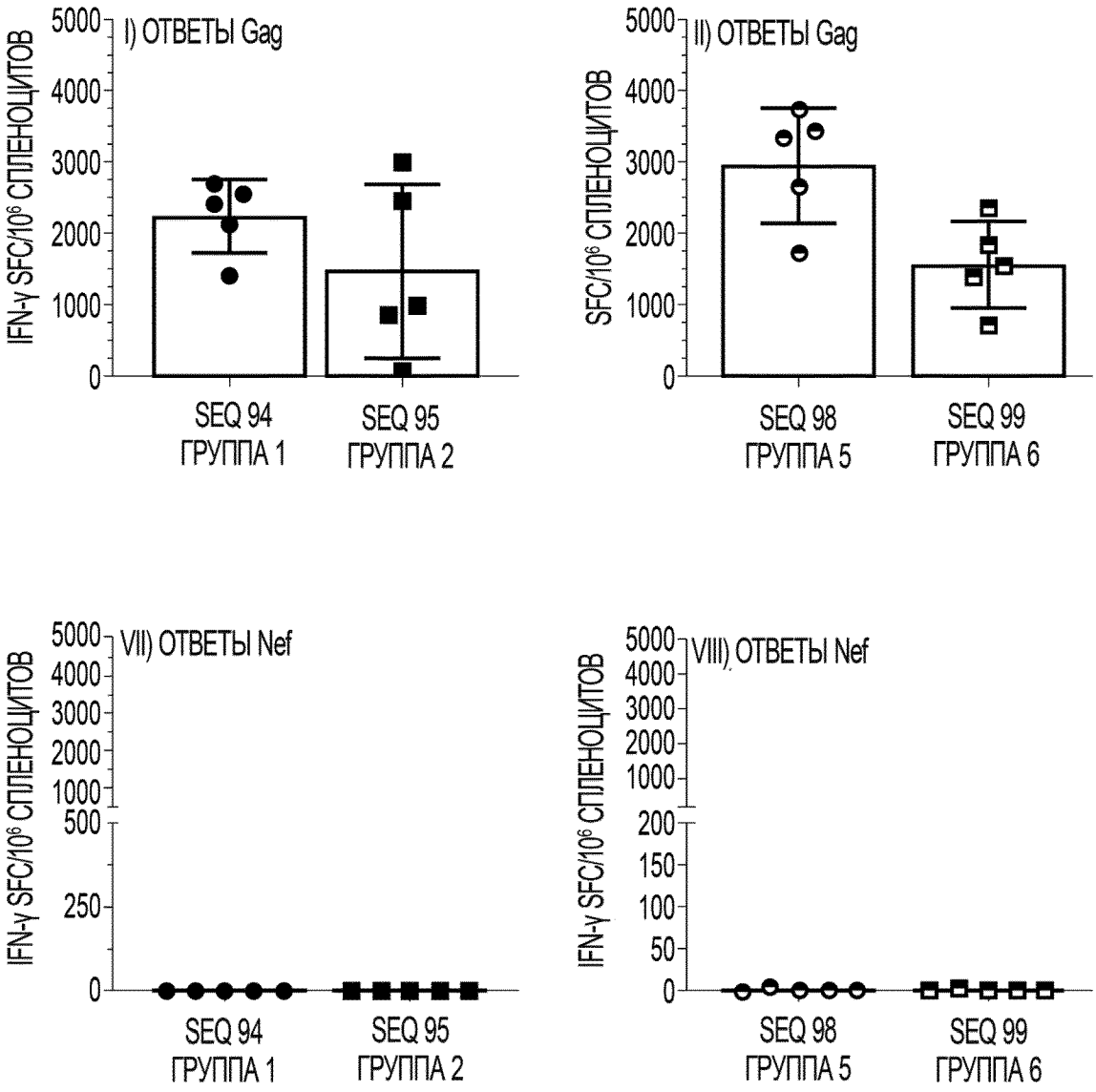
ГРУППА 3: SEQ ID NO:96 = Ad5-CMV-Pol-Nef (vac1)
ГРУППА 4: SEQ ID NO:97 = Ad5-CMV-Pol-Nef (vac2)

ГРУППА 5: SEQ ID NO:98 = Ad5-CMV-Gag-Pol-Nef (vac1)
ГРУППА 6: SEQ ID NO:99 = Ad5-CMV-Gag-Pol-Nef (vac2)

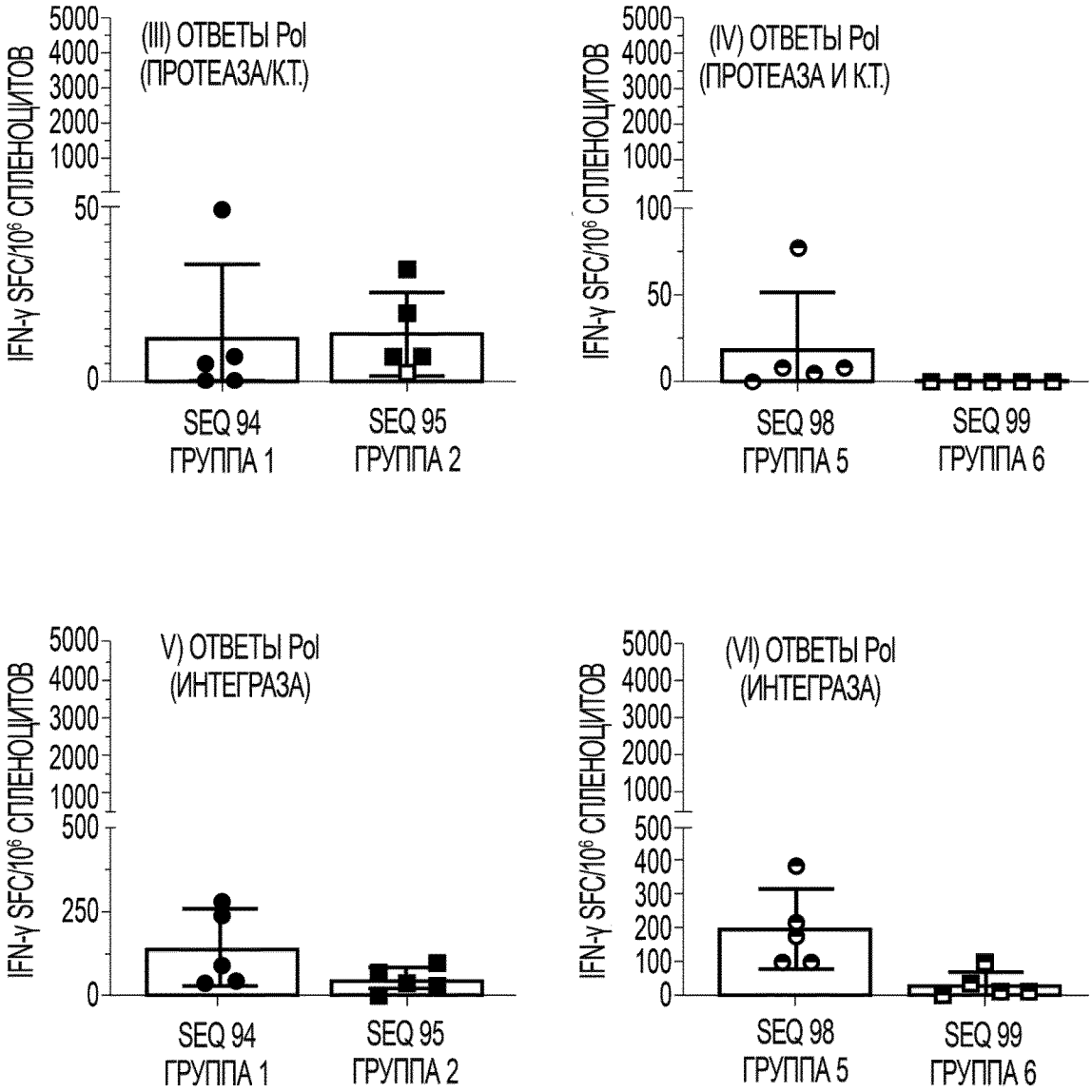
ГРУППА 7: SEQ ID NO:100 = Ad5-CMV-Pol-Nef (vac1)
ГРУППА 8: SEQ ID NO:101= Ad5-CMV-Pol-Nef (vac2)

СБОР СЕЛЕЗЕНКИ:
• АНАЛИЗ ELISpot IFN-γ

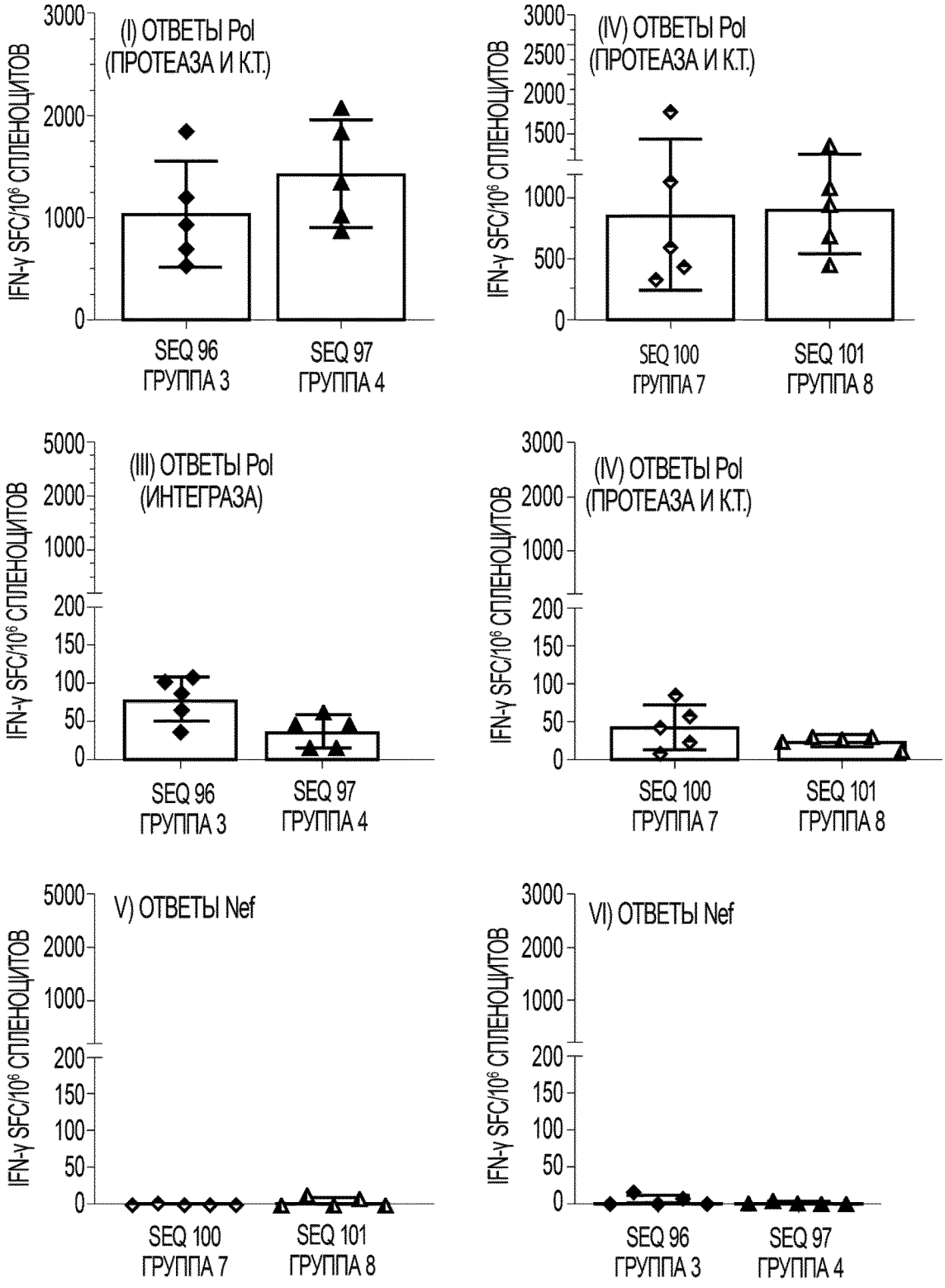
ФИГ. 26


I) ОТВЕТЫ Gag
IFN-γ SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
5000
4000
3000
2000
1000
0
SEQ 94
ГРУППА 1
SEQ 95
ГРУППА 2
II) ОТВЕТЫ Gag
SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
SEQ 98
ГРУППА 5
SEQ 99
ГРУППА 6
VII) ОТВЕТЫ Nef
500
250
VIII) ОТВЕТЫ Nef
200
150
100
50

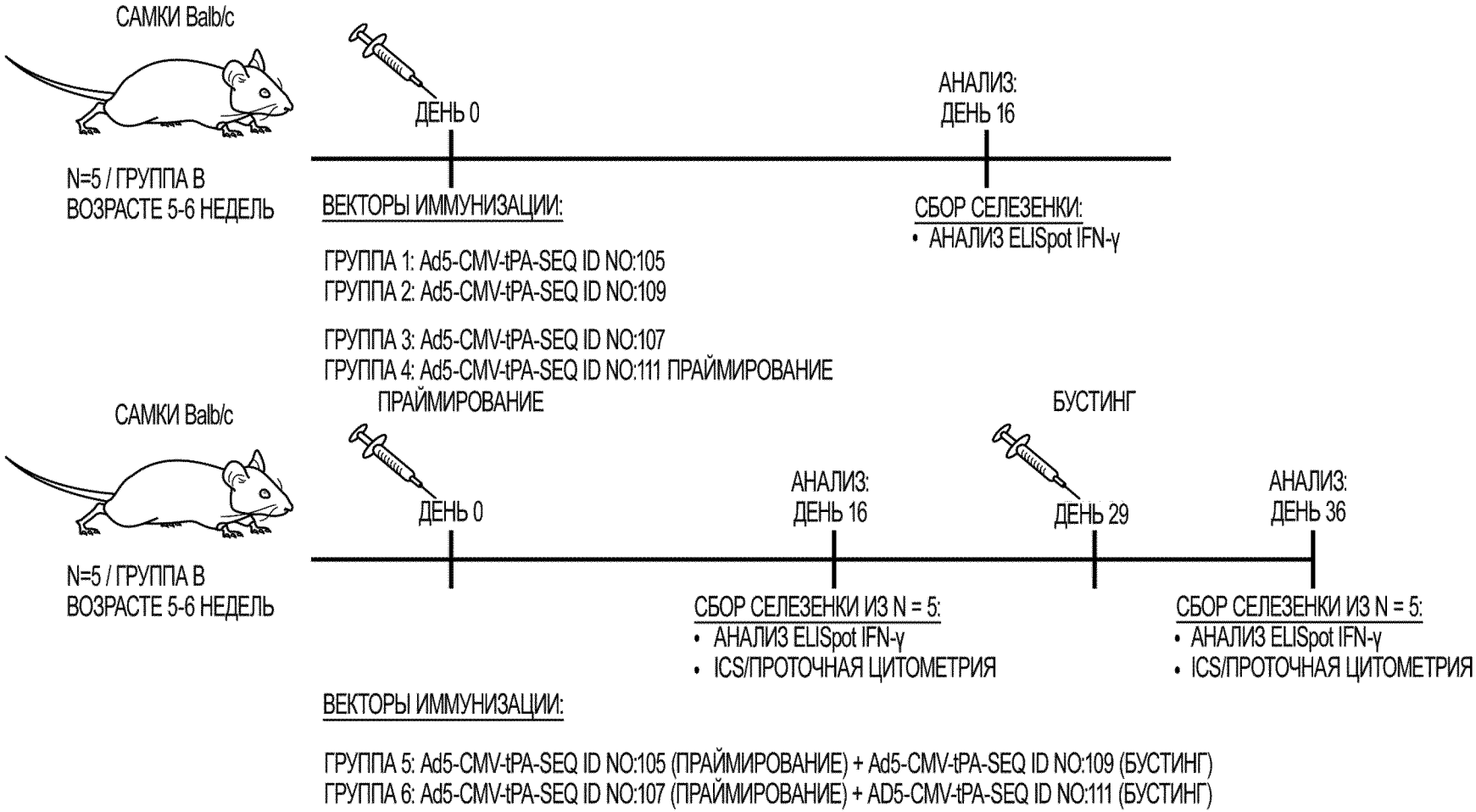
ФИГ. 27A


(III) ОТВЕТЫ Pol
(ПРОТЕАЗА/К.Т.)
IFN-γ SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
5000
4000
3000
2000
1000
50
0
SEQ 94
ГРУППА 1
SEQ 95
ГРУППА 2
(IV) ОТВЕТЫ Pol
(ПРОТЕАЗА И К.Т.)
IFN-γ SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
5000
4000
3000
2000
1000
100
50
0
SEQ 98
ГРУППА 5
SEQ 99
ГРУППА 6
V) ОТВЕТЫ Pol
(ИНТЕГРАЗА)
IFN-γ SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
5000
4000
3000
2000
1000
500
250
0
SEQ 94
ГРУППА 1
SEQ 95
ГРУППА 2
(VI) ОТВЕТЫ Pol
(ИНТЕГРАЗА)
IFN-γ SFC/10⁶ СПЛЕНОЦИТОВ
5000
4000
3000
2000
1000
500
400
300
200
100
0
SEQ 98
ГРУППА 5
SEQ 99
ГРУППА 6

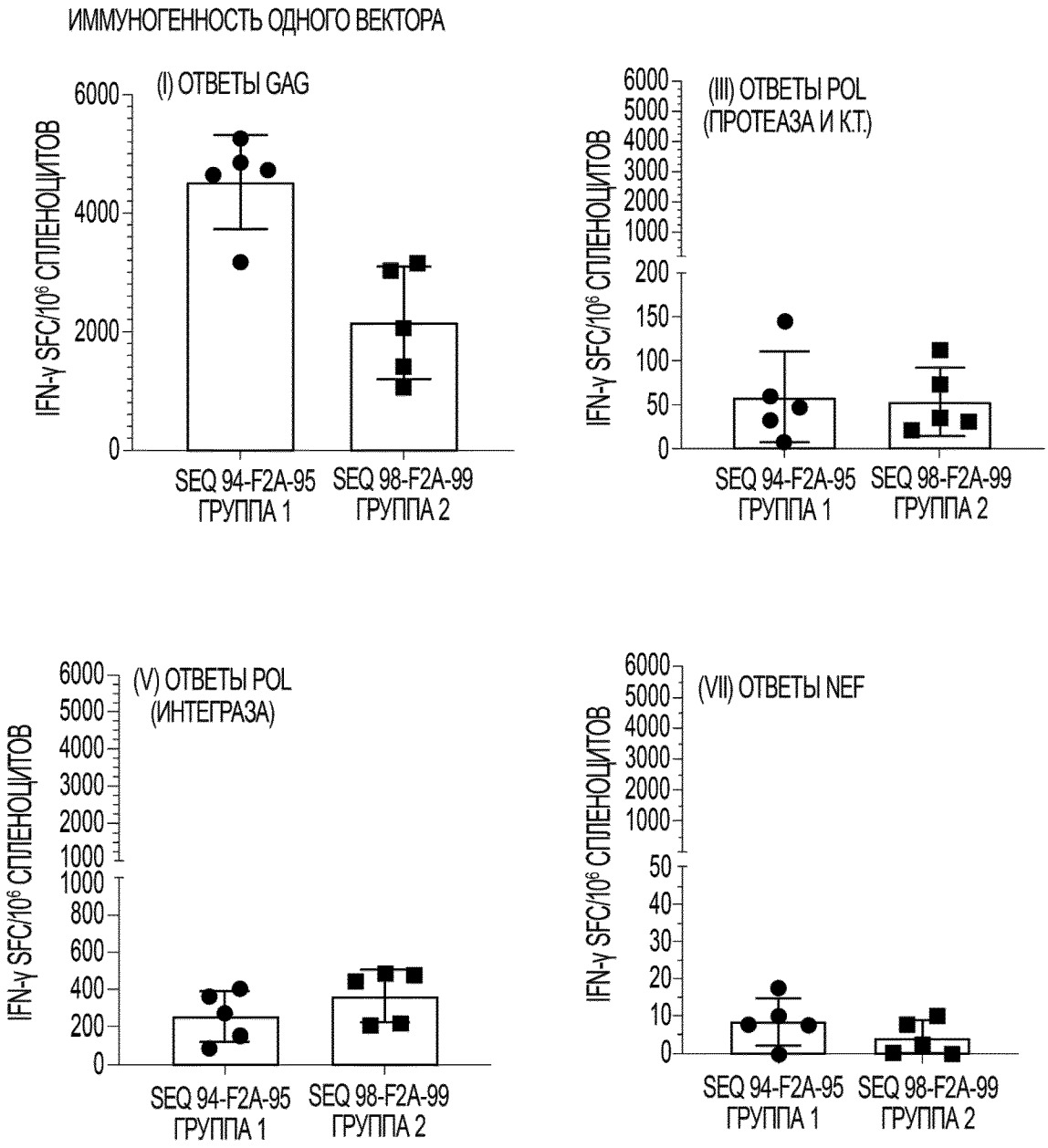
ФИГ. 27B


(I) ОТВЕТЫ Pol (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
3000
2000
1000
0
SEQ 96 ГРУППА 3
SEQ 97 ГРУППА 4
(IV) ОТВЕТЫ Pol (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
3000
2500
2000
1500
1000
500
0
SEQ 100 ГРУППА 7
SEQ 101 ГРУППА 8
(III) ОТВЕТЫ Pol (ИНТЕГРАЗА)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
5000
2000
1000
200
150
100
50
0
SEQ 96 ГРУППА 3
SEQ 97 ГРУППА 4
(IV) ОТВЕТЫ Pol (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
3000
2000
1000
200
150
100
50
0
SEQ 100 ГРУППА 7
SEQ 101 ГРУППА 8
V) ОТВЕТЫ Nef
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
5000
2000
1000
200
150
100
50
0
SEQ 100 ГРУППА 7
SEQ 101 ГРУППА 8
VI) ОТВЕТЫ Nef
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
3000
2000
1000
200
150
100
50
0
SEQ 96 ГРУППА 3
SEQ 97 ГРУППА 4

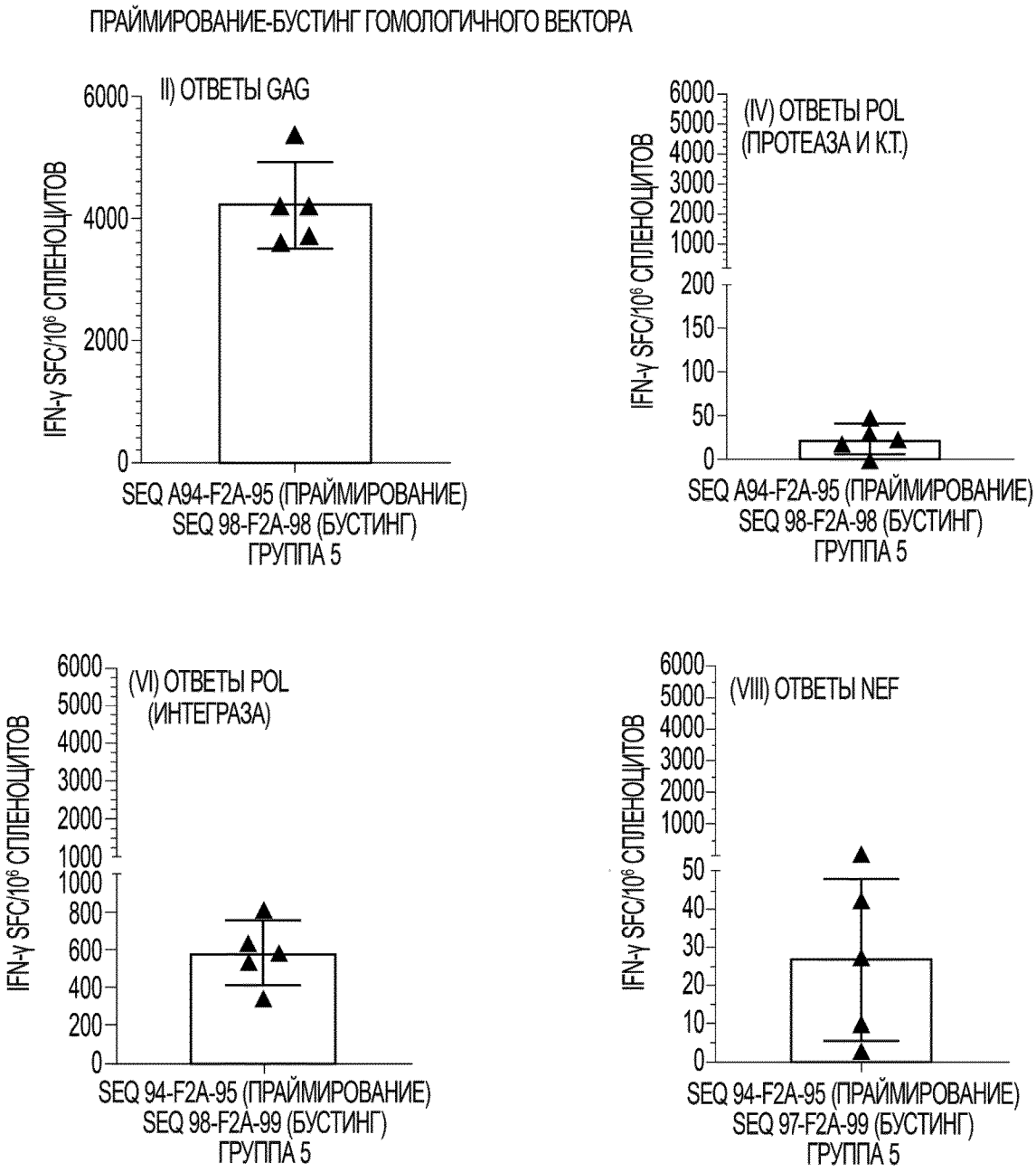
ФИГ. 28


САМКИ Balb/c
N=5 / ГРУППА В
ВОЗРАСТЕ 5-6 НЕДЕЛЬ
ДЕНЬ 0
АНАЛИЗ:
ДЕНЬ 16
ВЕКТОРЫ ИММУНИЗАЦИИ:
СБОР СЕЛЕЗЕНКИ:
• АНАЛИЗ ELISpot IFN-γ
ГРУППА 1: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:105
ГРУППА 2: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:109
ГРУППА 3: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:107
ГРУППА 4: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:111 ПРАЙМИРОВАНИЕ
ПРАЙМИРОВАНИЕ
БУСТИНГ
САМКИ Balb/c
N=5 / ГРУППА В
ВОЗРАСТЕ 5-6 НЕДЕЛЬ
ДЕНЬ 0
АНАЛИЗ:
ДЕНЬ 16
ДЕНЬ 29
АНАЛИЗ:
ДЕНЬ 36
СБОР СЕЛЕЗЕНКИ ИЗ N = 5:
• АНАЛИЗ ELISpot IFN-γ
• ICS/ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ
СБОР СЕЛЕЗЕНКИ ИЗ N = 5:
• АНАЛИЗ ELISpot IFN-γ
• ICS/ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ
ВЕКТОРЫ ИММУНИЗАЦИИ:
ГРУППА 5: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:105 (ПРАЙМИРОВАНИЕ) + Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:109 (БУСТИНГ)
ГРУППА 6: Ad5-CMV-tPA-SEQ ID NO:107 (ПРАЙМИРОВАНИЕ) + AD5-CMV-tPA-SEQ ID NO:111 (БУСТИНГ)

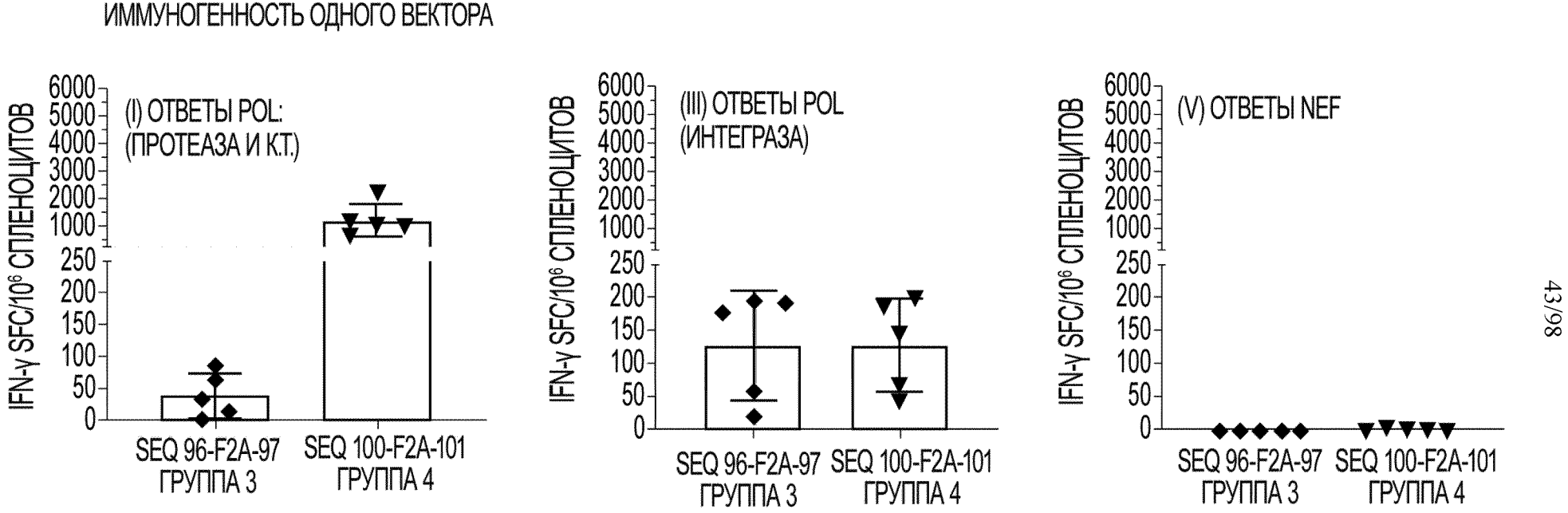
ФИГ. 29


ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
(I) ОТВЕТЫ GAG
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
6000
4000
2000
0
SEQ 94-F2A-95 ГРУППА 1
SEQ 98-F2A-99 ГРУППА 2
(III) ОТВЕТЫ POL (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
6000
5000
4000
3000
2000
1000
200
150
100
50
0
(V) ОТВЕТЫ POL (ИНТЕГРАЗА)
1000
800
600
400
200
(VII) ОТВЕТЫ NEF
50
40
30
20
10

ФИГ. 30А

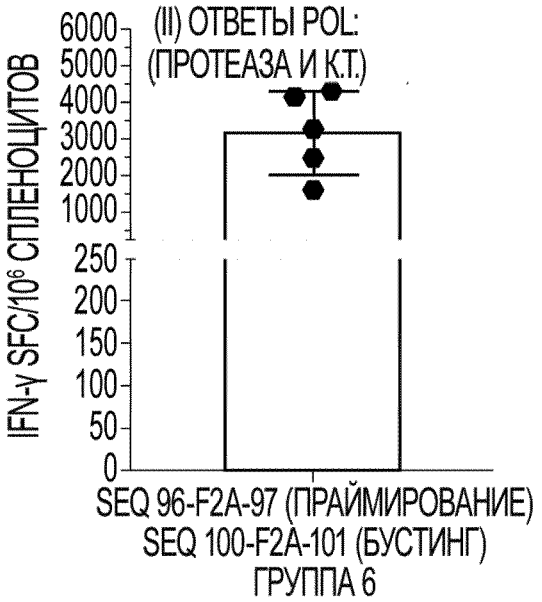

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА
II) ОТВЕТЫ GAG
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
6000
4000
2000
0
SEQ A94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)
SEQ 98-F2A-98 (БУСТИНГ)
ГРУППА 5
(IV) ОТВЕТЫ POL
(ПРОТЕАЗА И К.Т.)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
6000
5000
4000
3000
2000
1000
200
150
100
50
0
SEQ A94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)
SEQ 98-F2A-98 (БУСТИНГ)
ГРУППА 5
(VI) ОТВЕТЫ POL
(ИНТЕГРАЗА)
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
6000
5000
4000
3000
2000
1000
1000
800
600
400
200
0
SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)
SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)
ГРУППА 5
(VIII) ОТВЕТЫ NEF
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
6000
5000
4000
3000
2000
1000
50
40
30
20
10
0
SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)
SEQ 97-F2A-99 (БУСТИНГ)
ГРУППА 5

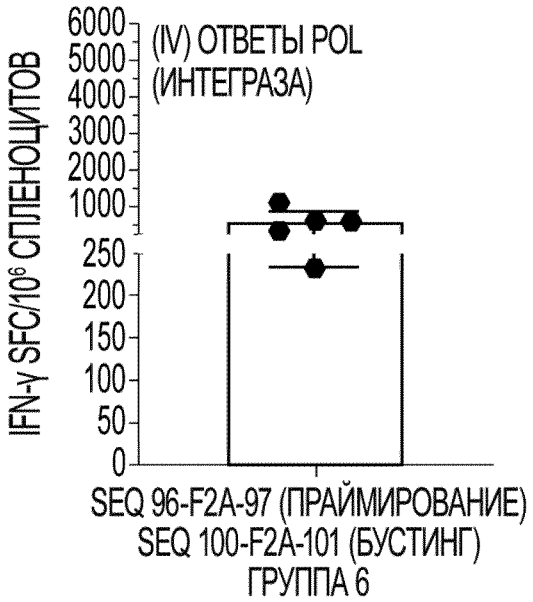
ФИГ. 30B

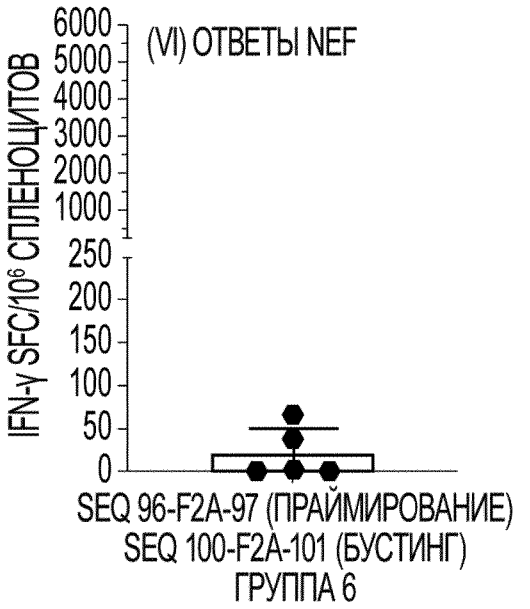

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
IFN-γ SFC/10^6 СПЛЕНОЦИТОВ
(I) ОТВЕТЫ POL:
(ПРОТЕАЗА И К.Т.)
(III) ОТВЕТЫ POL
(ИНТЕГРАЗА)
(V) ОТВЕТЫ NEF
6000
5000
4000
3000
2000
1000
250
200
150
100
50
0
SEQ 96-F2A-97
ГРУППА 3
SEQ 100-F2A-101
ГРУППА 4

ФИГ. 31A

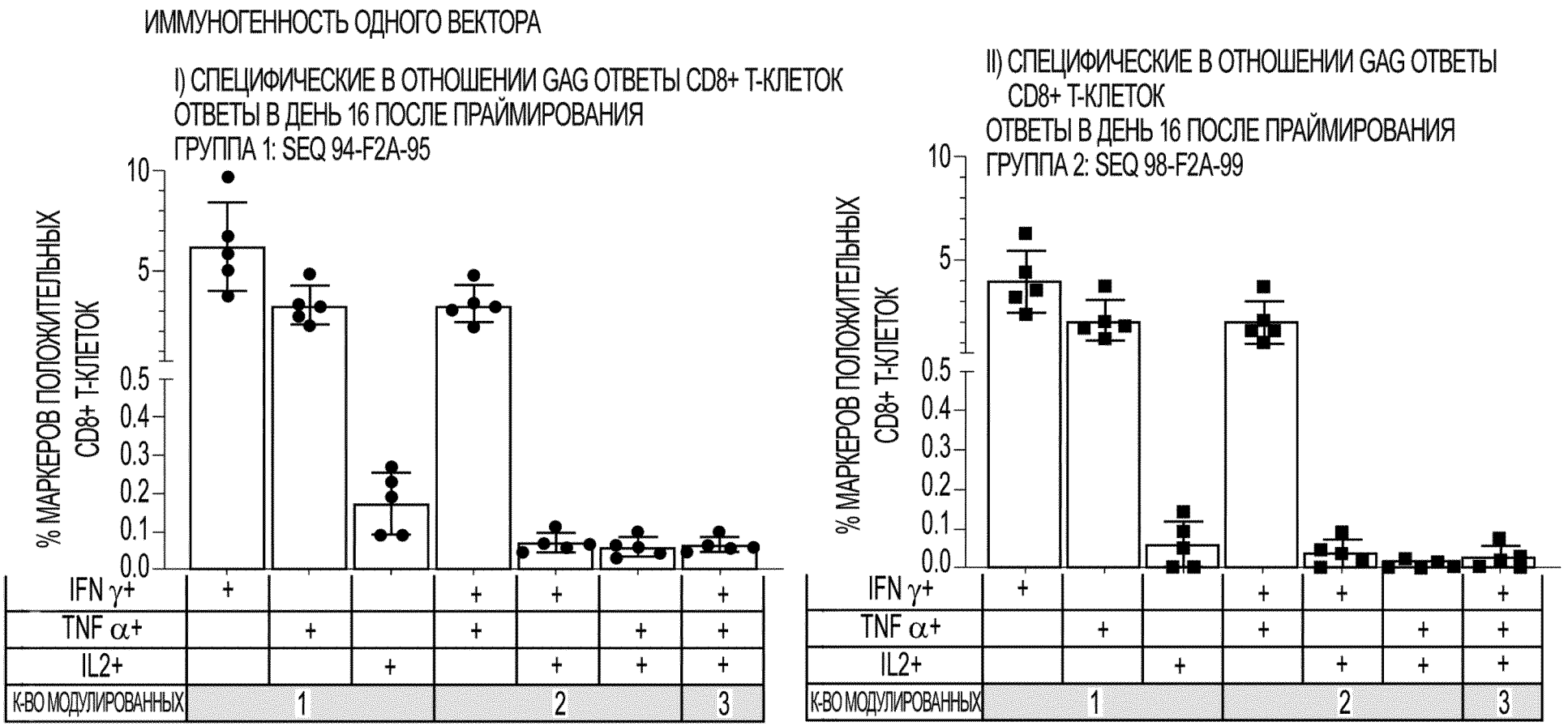
ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА





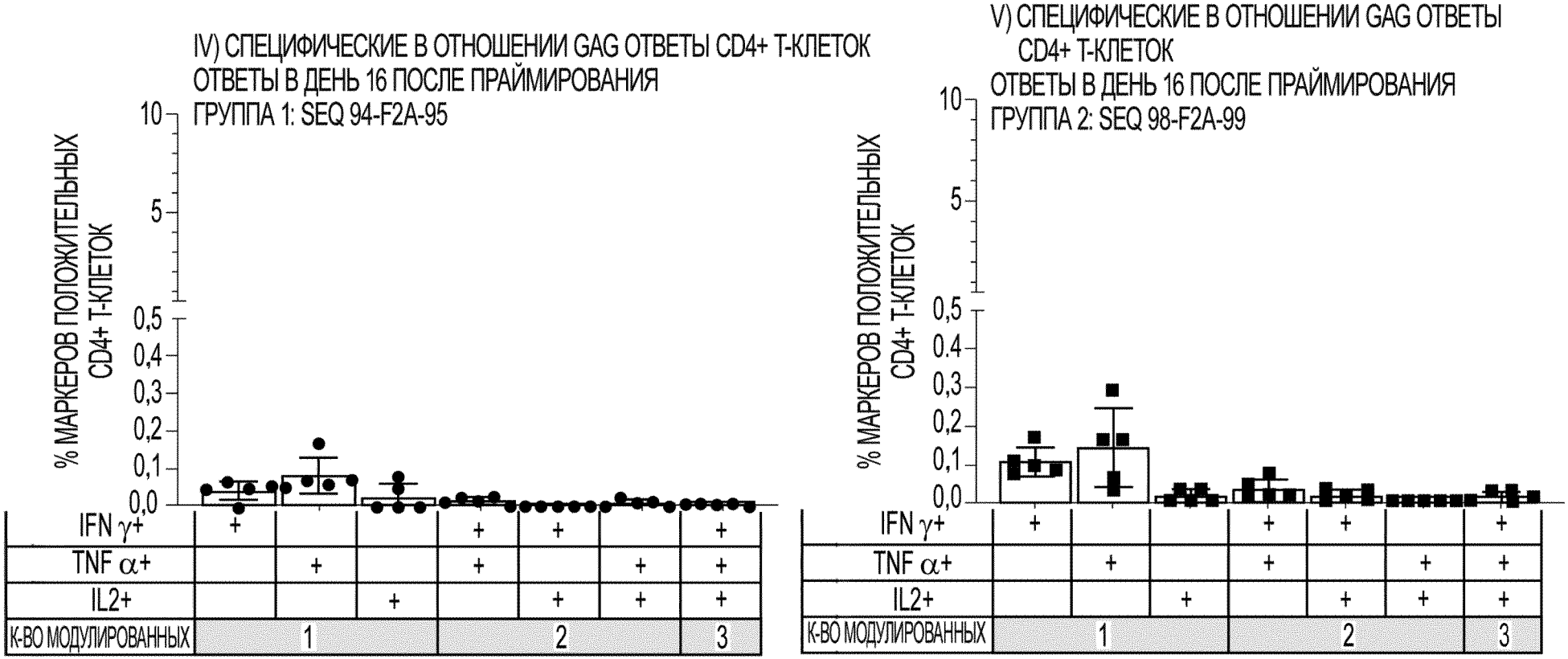


ФИГ. 31B


ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
I) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ GAG ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 1: SEQ 94-F2A-95
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
II) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ GAG ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 2: SEQ 98-F2A-99
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0.5
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

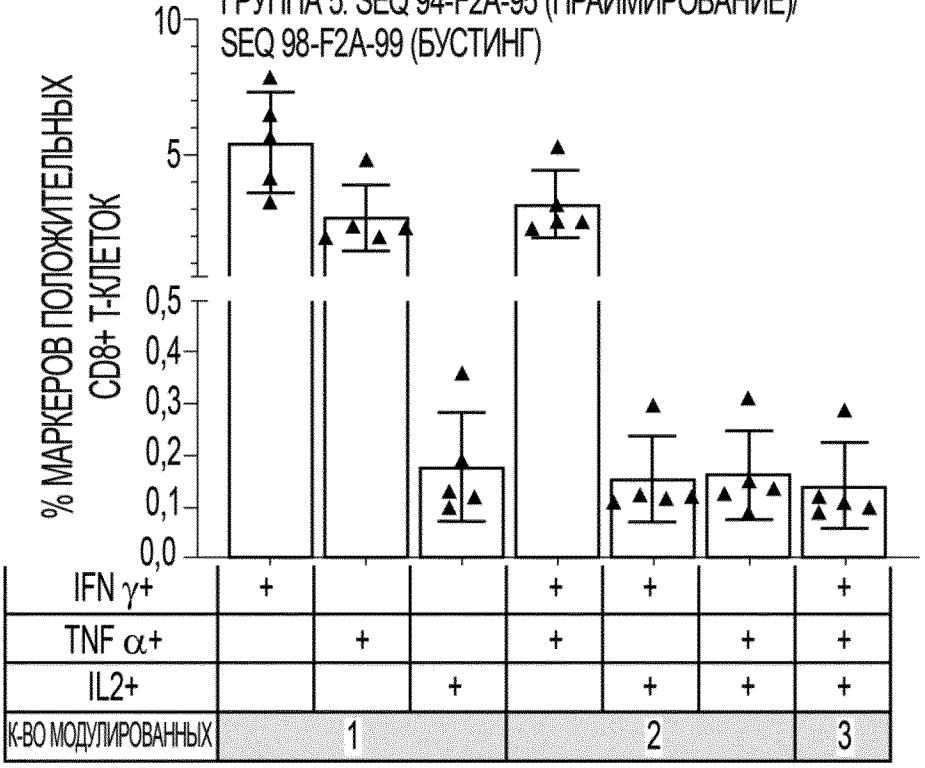
ФИГ. 32А

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА



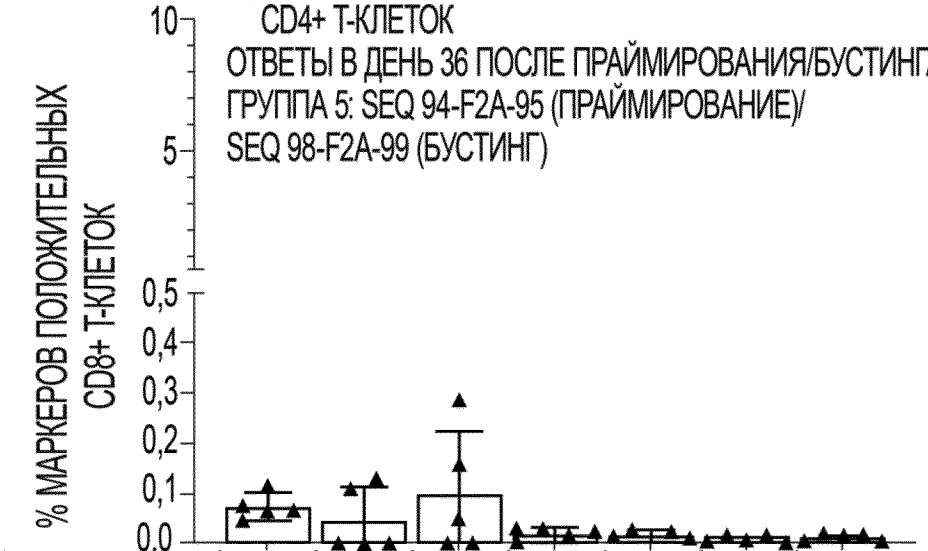
ФИГ. 32B

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА
III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ GAG ОТВЕТЫ
CD8+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)



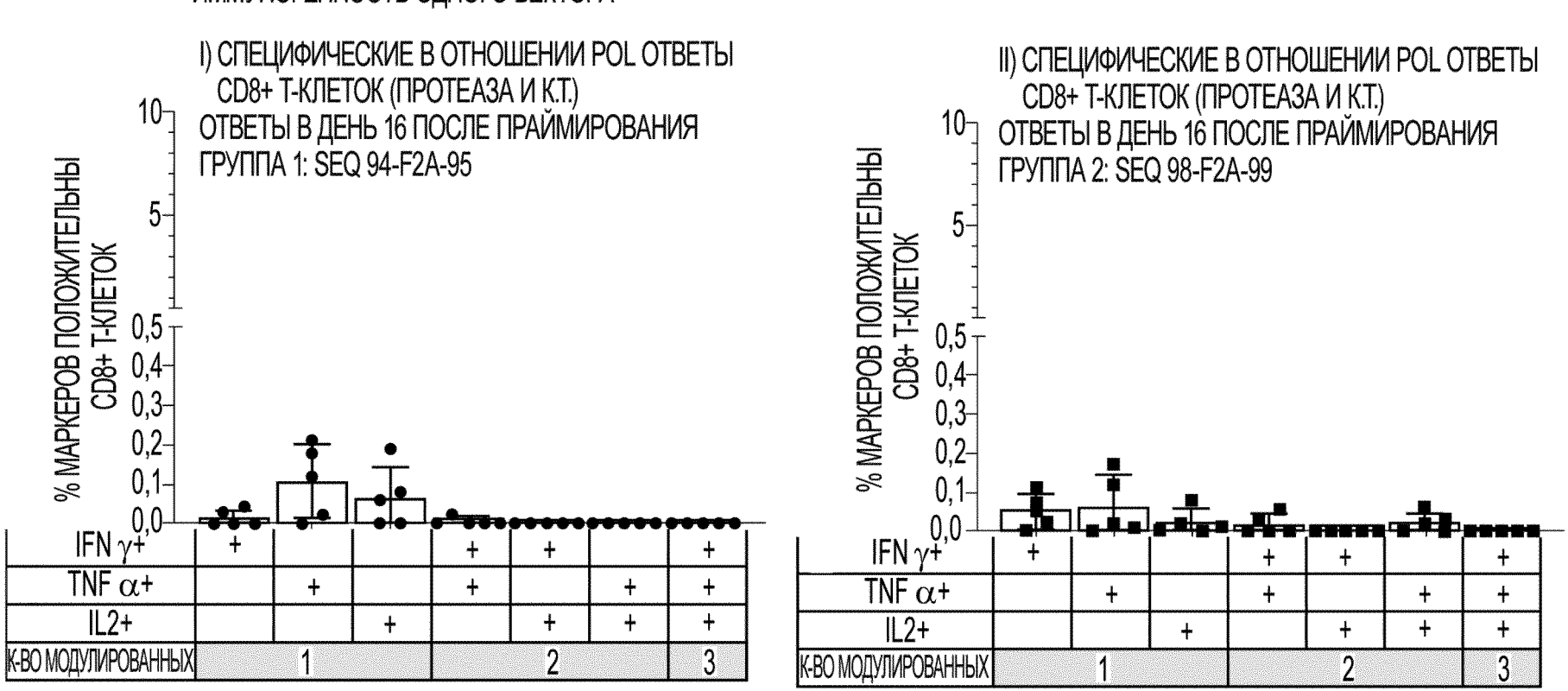
IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ GAG ОТВЕТЫ
CD4+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)

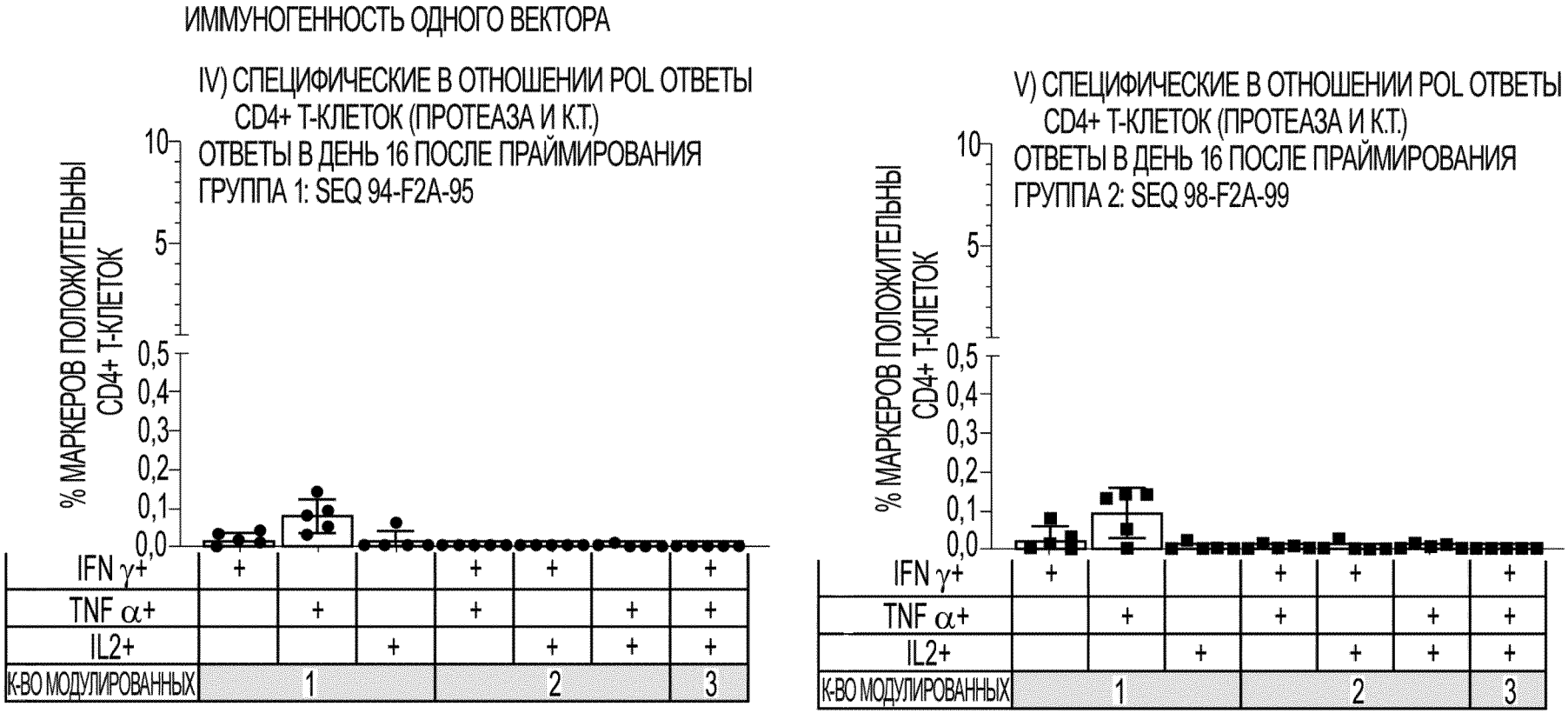


IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

ФИГ. 32С

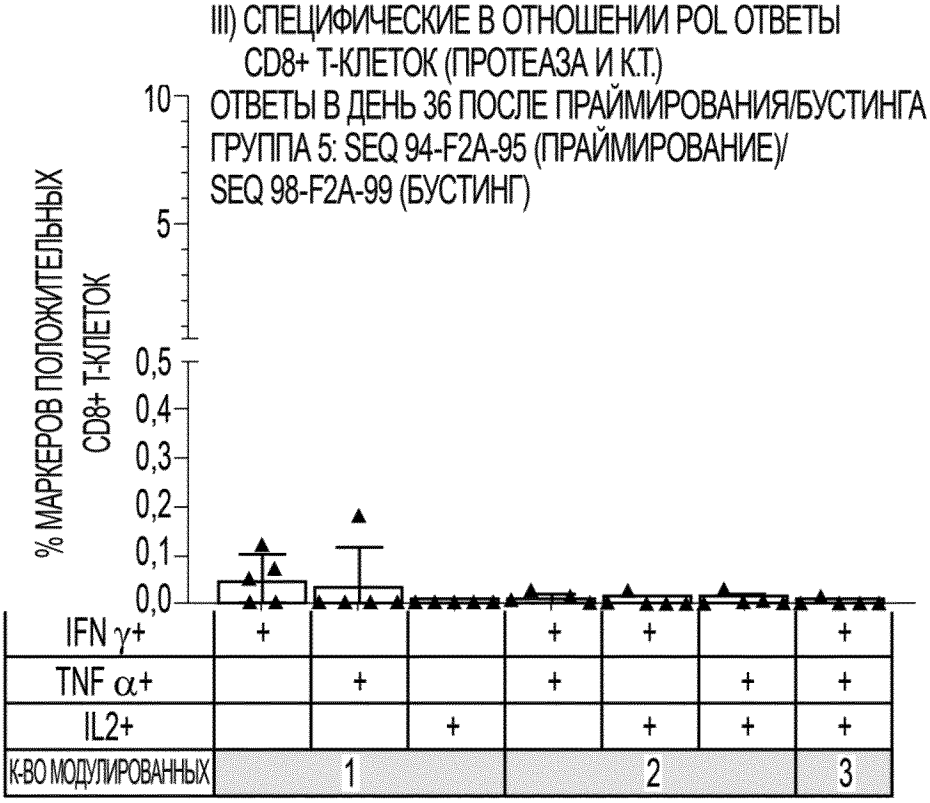

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
I) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 1: SEQ 94-F2A-95
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
II) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 2: SEQ 98-F2A-99
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

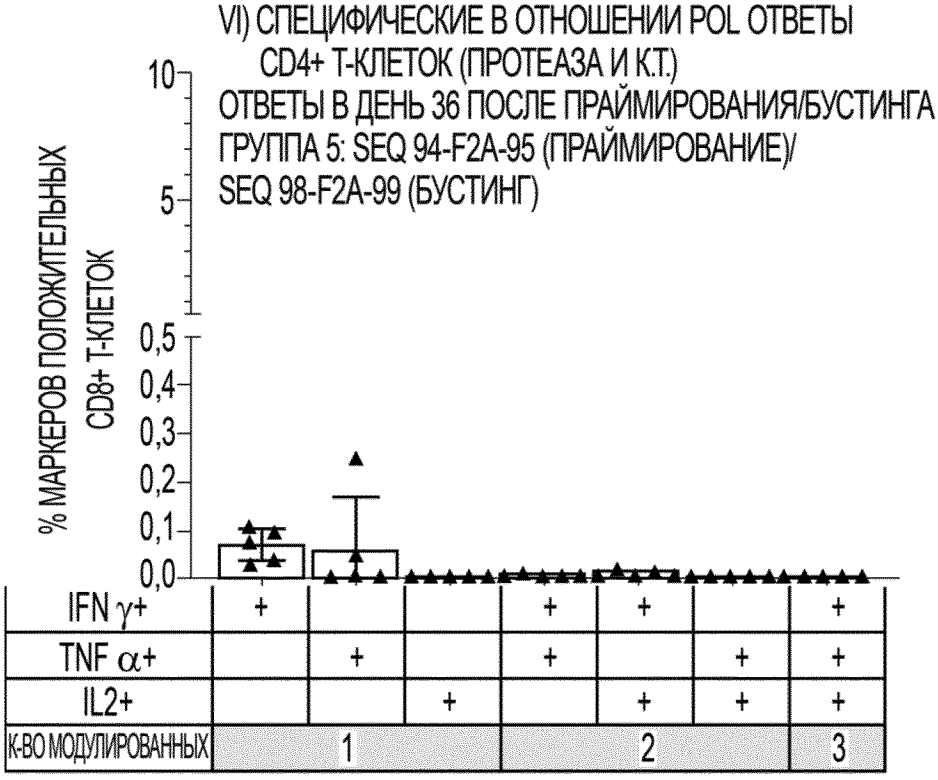
ФИГ. 33А


ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
IV) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD4+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 1: SEQ 94-F2A-95
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD4+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
V) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD4+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 2: SEQ 98-F2A-99
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD4+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

ФИГ. 33В

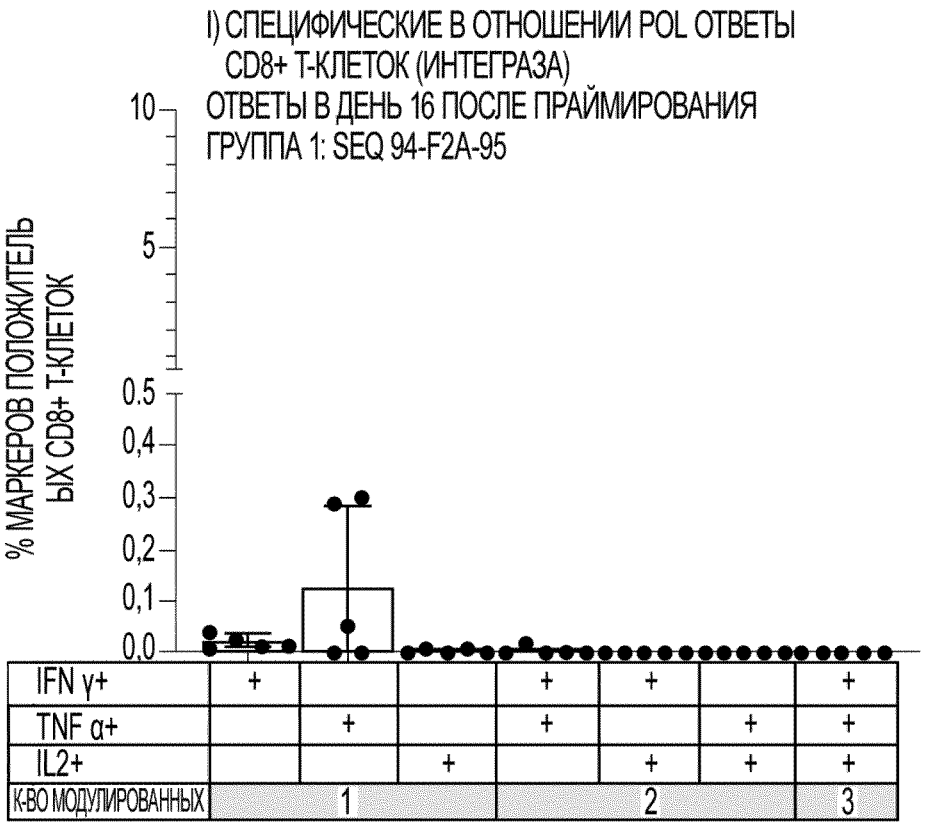
ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА

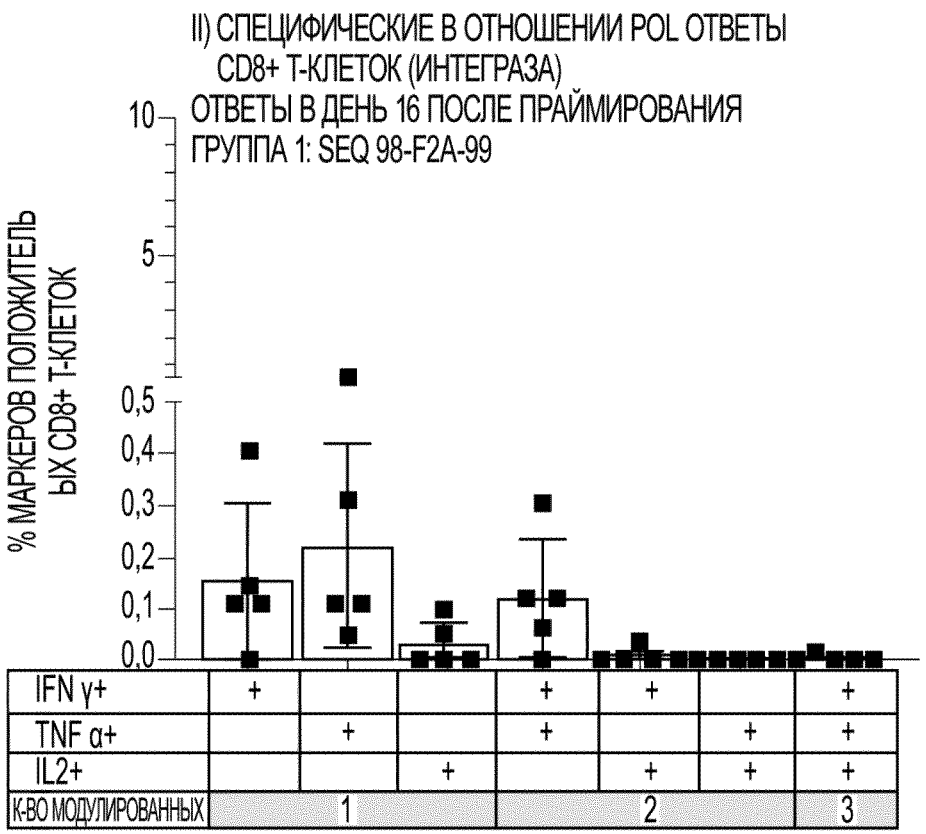




ФИГ. 33С

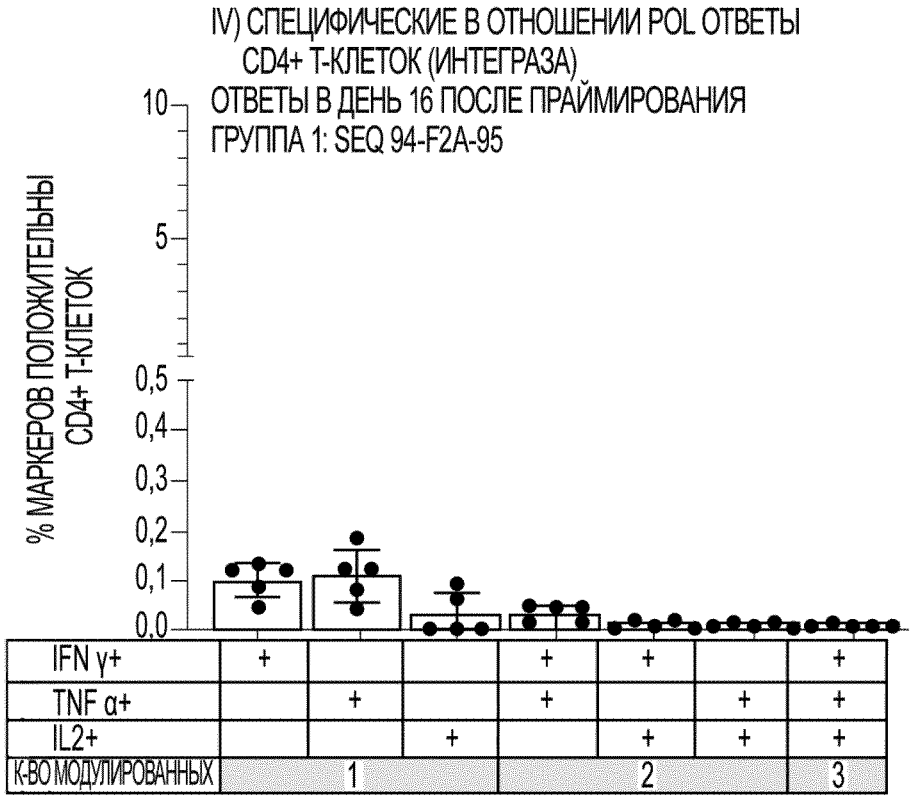
ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА

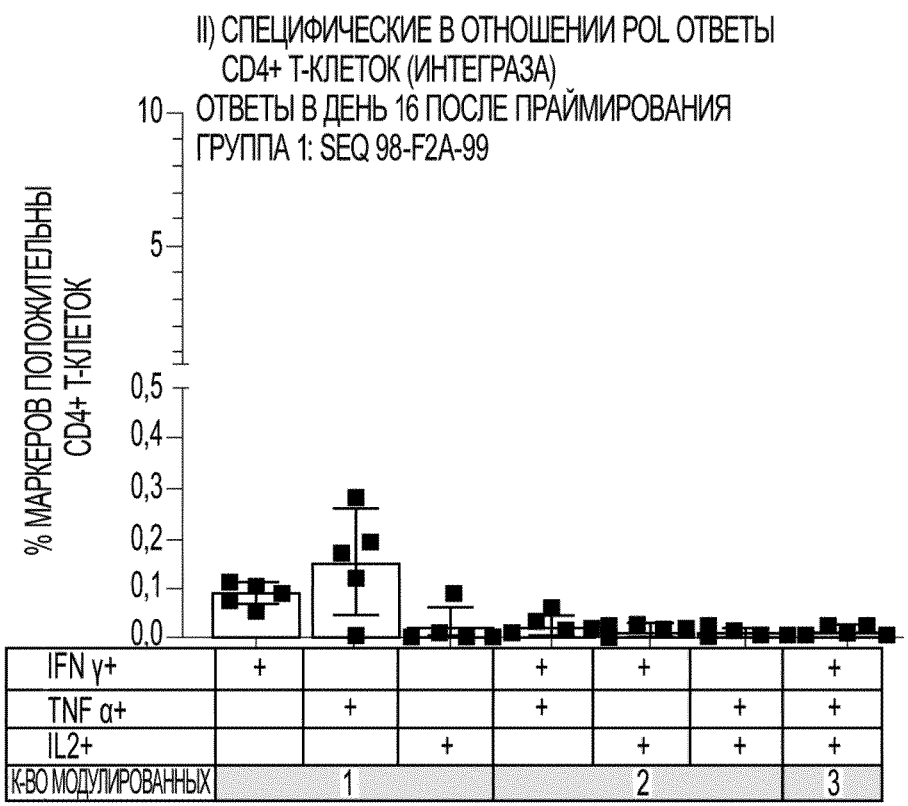




ФИГ. 34А

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА





52/98

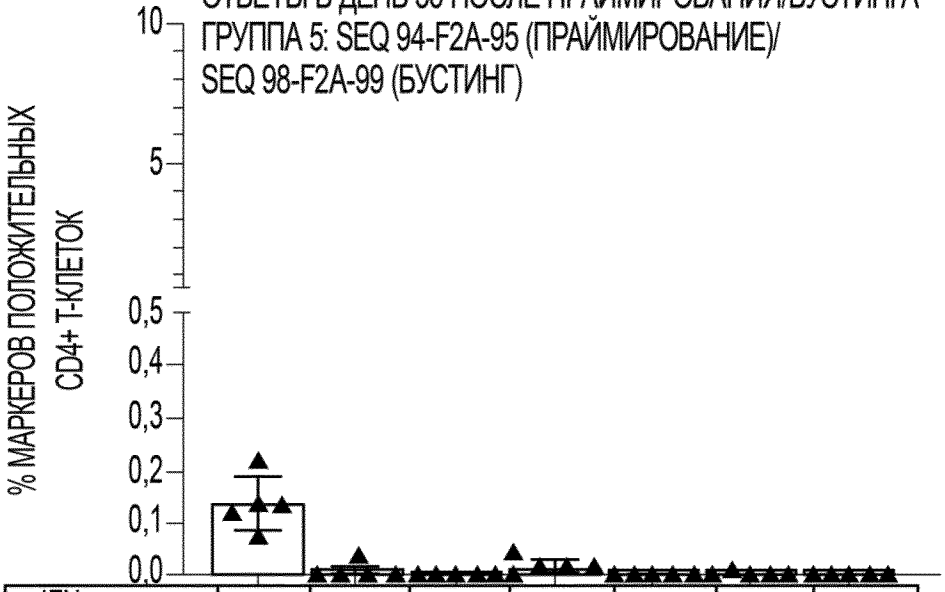
ФИГ. 34B

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА

III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК (ИНТЕГРАЗА)

ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА

ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/ SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)



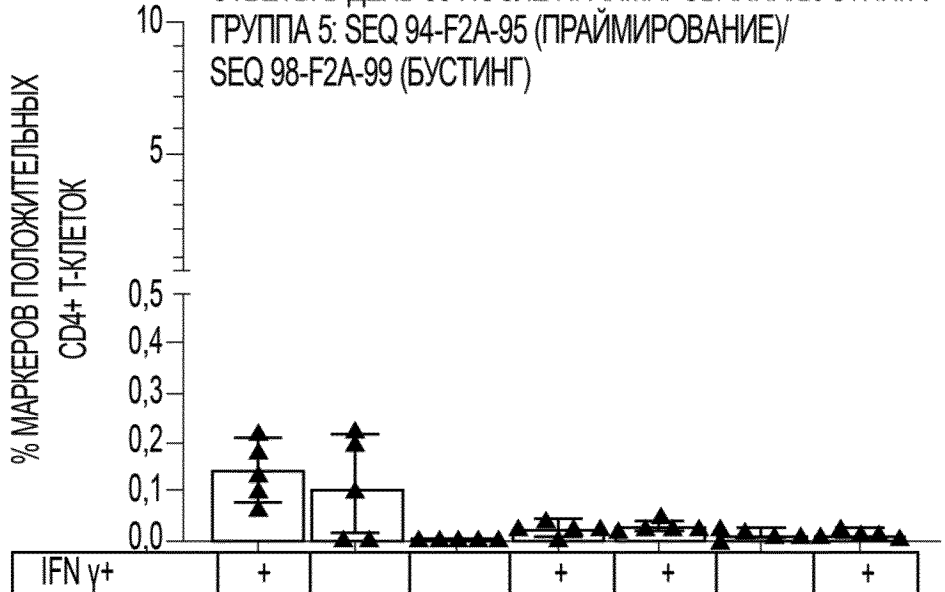
IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА

VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD4+ Т-КЛЕТОК (ИНТЕГРАЗА)

ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА

ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/ SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)

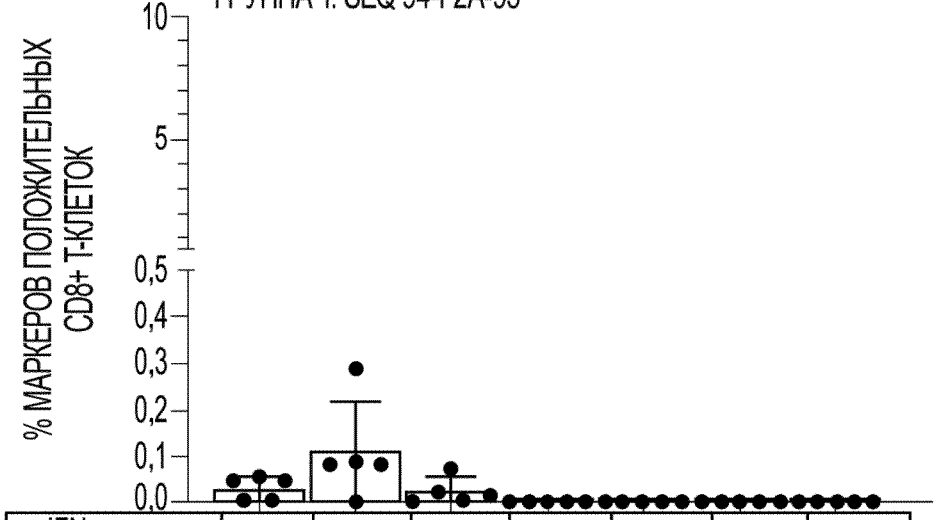


IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

ФИГ. 34С

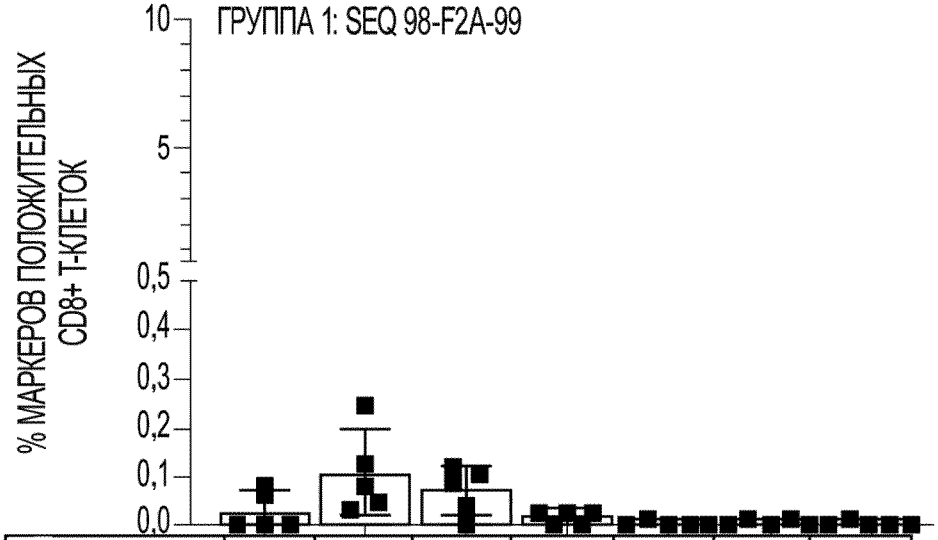
ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА

I) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 1: SEQ 94-F2A-95



IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

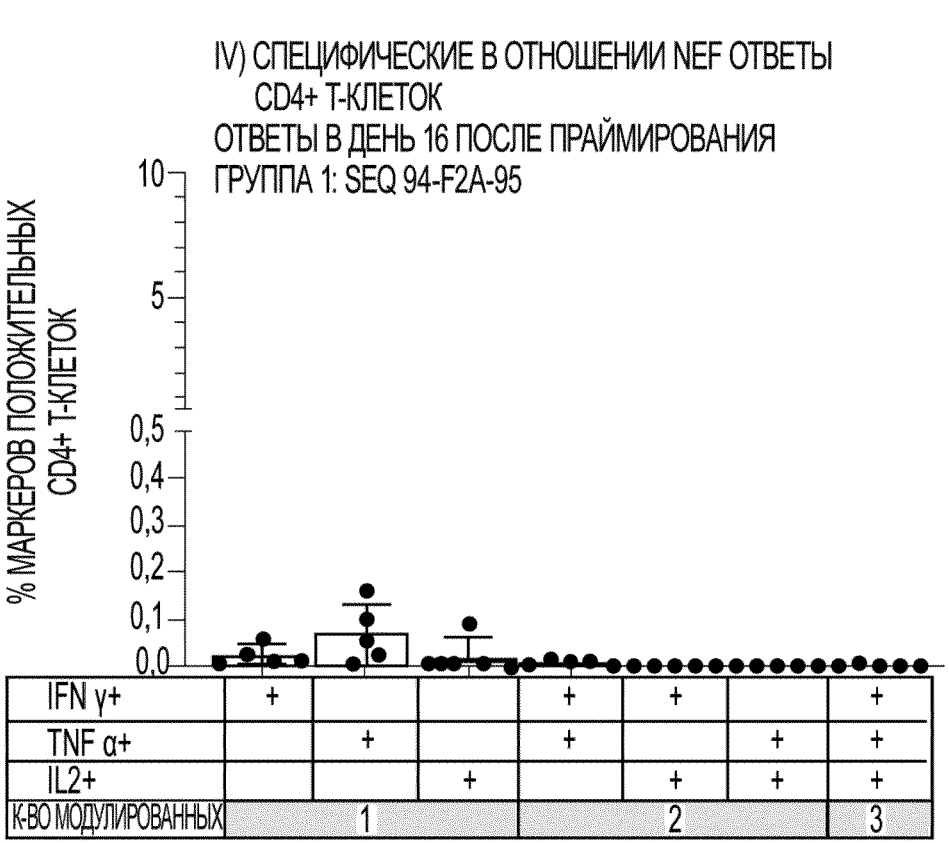
II) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 1: SEQ 98-F2A-99

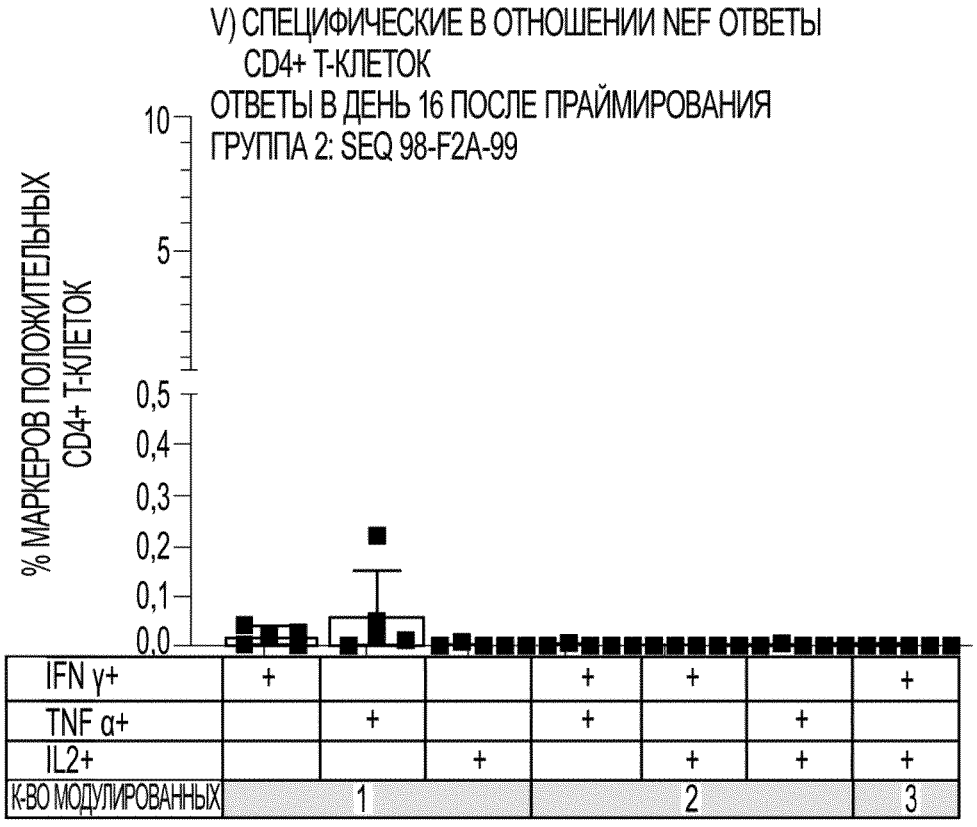


IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	+
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

ФИГ. 35А

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА





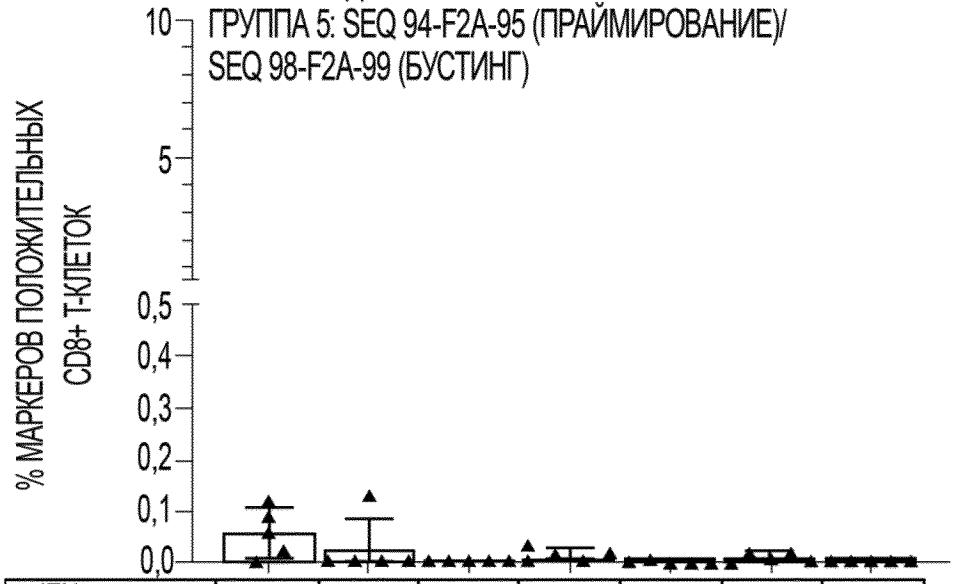
ФИГ. 35В

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА

III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК

ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА

ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/ SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)

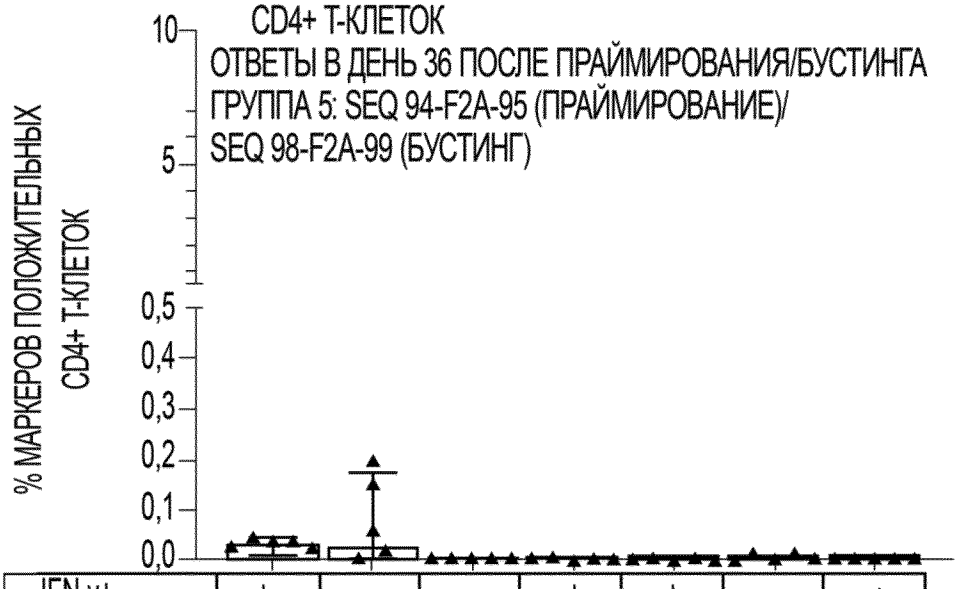


IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD4+ Т-КЛЕТОК

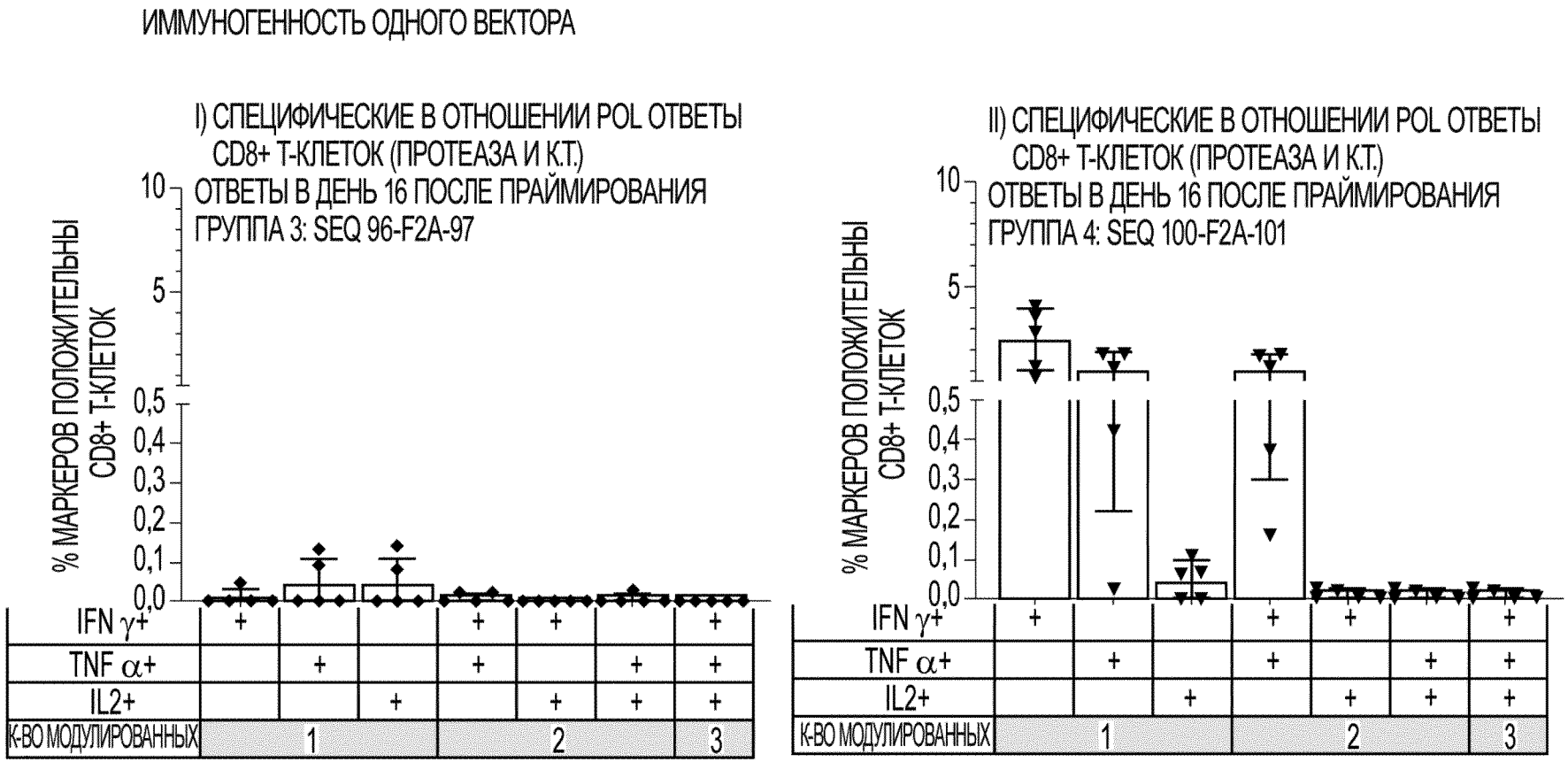
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА

ГРУППА 5: SEQ 94-F2A-95 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/ SEQ 98-F2A-99 (БУСТИНГ)



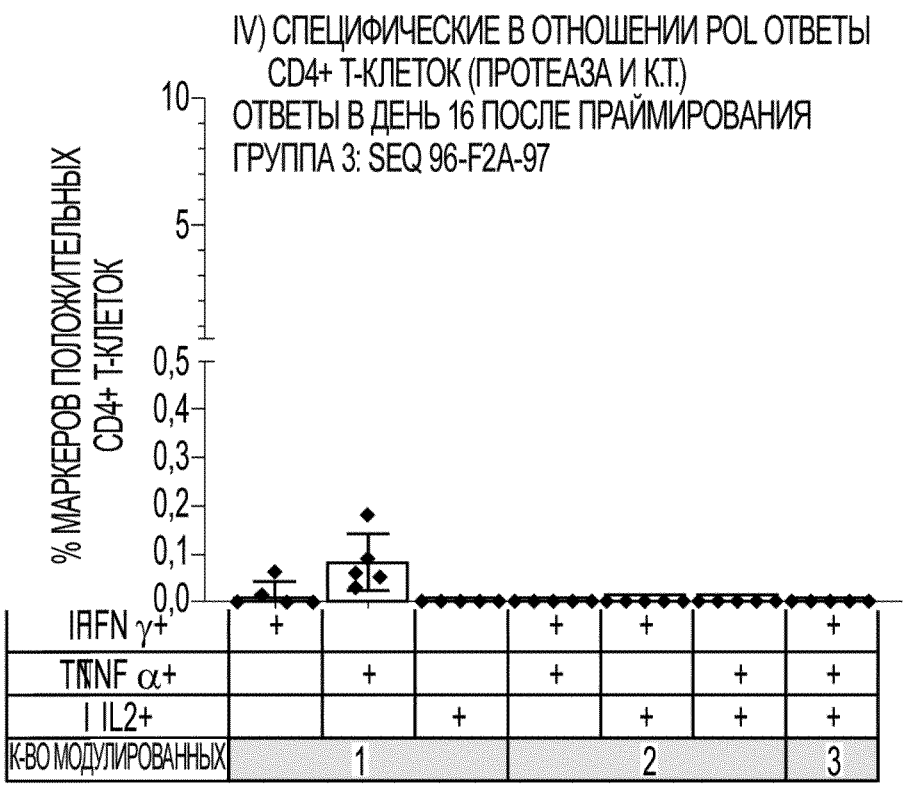
IFN γ+	+			+	+		+
TNF α+		+		+		+	
IL2+			+		+	+	+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ	1			2			3

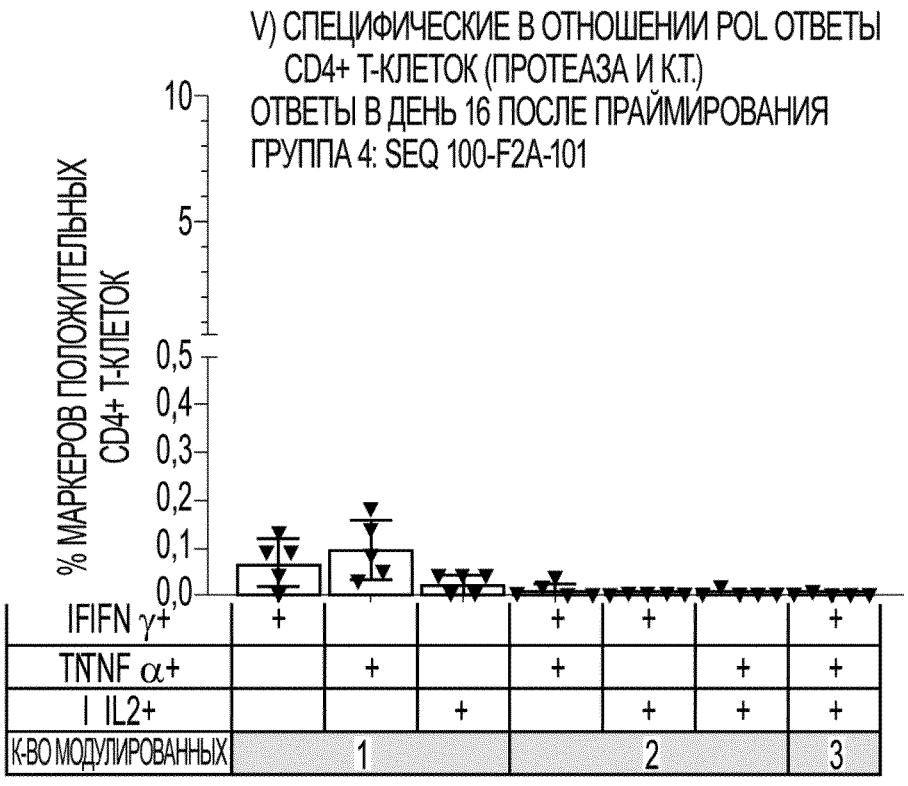
ФИГ. 35С


ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА
I) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 3: SEQ 96-F2A-97
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
II) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ CD8+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 16 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ
ГРУППА 4: SEQ 100-F2A-101
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

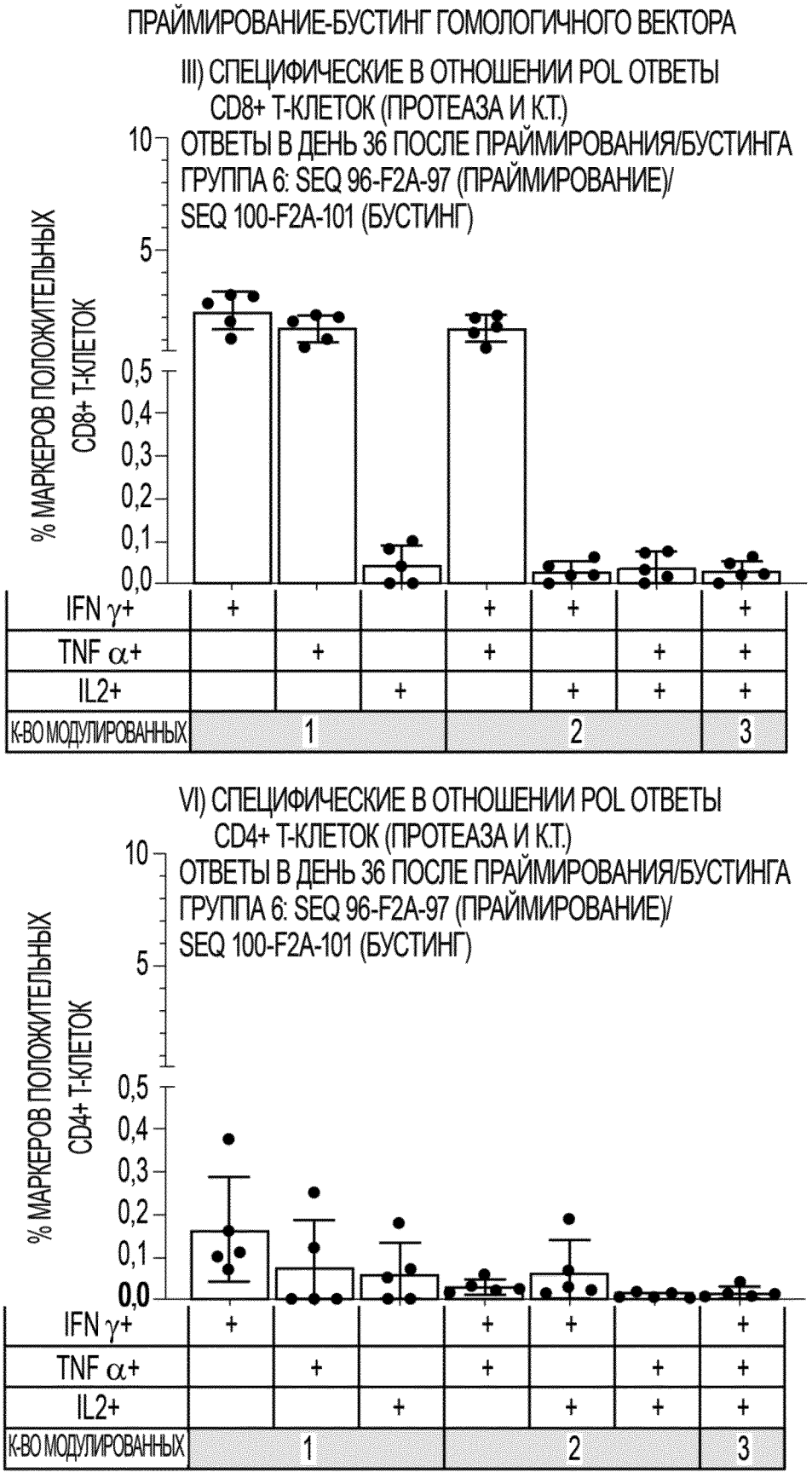
ФИГ. 36А

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА



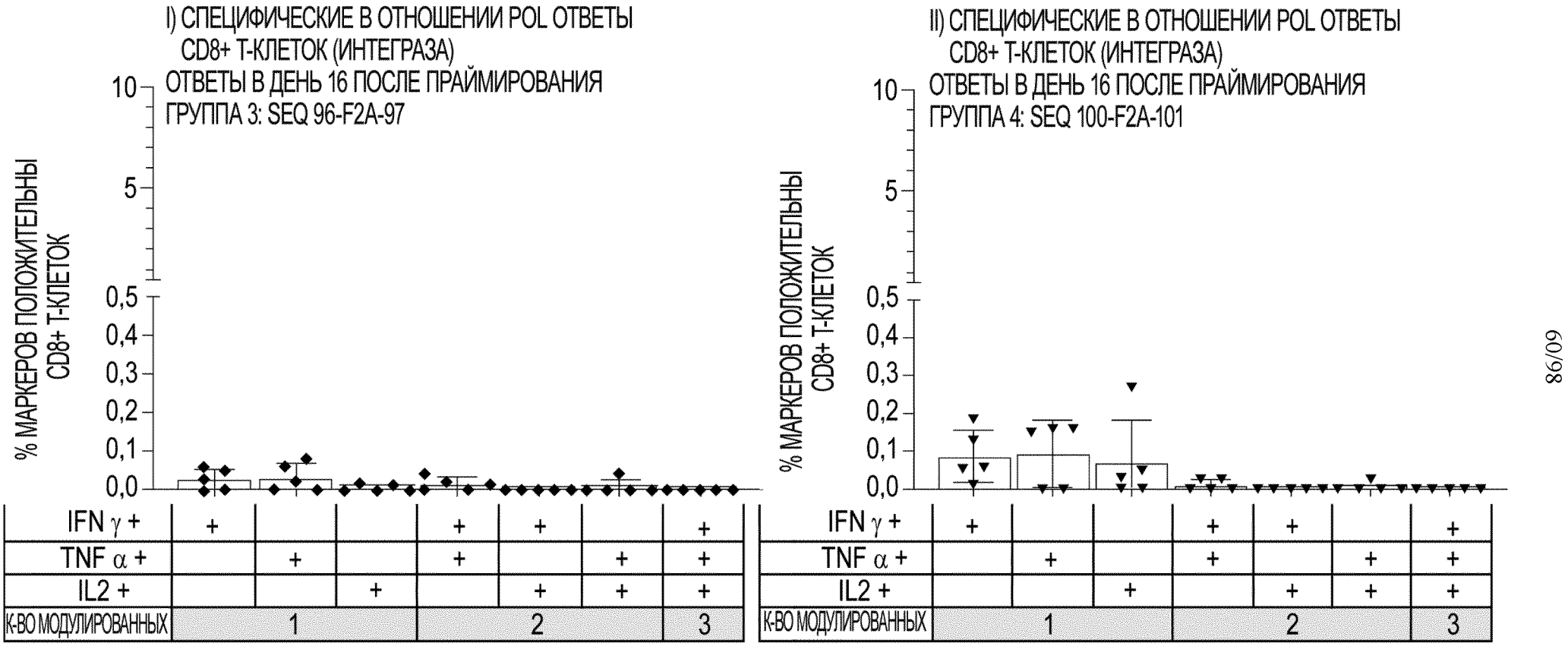


ФИГ. 36В


ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА
III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ
CD8+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ
CD4+ Т-КЛЕТОК (ПРОТЕАЗА И К.Т.)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD4+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ+
TNF α+
IL2+
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

ФИГ. 36С

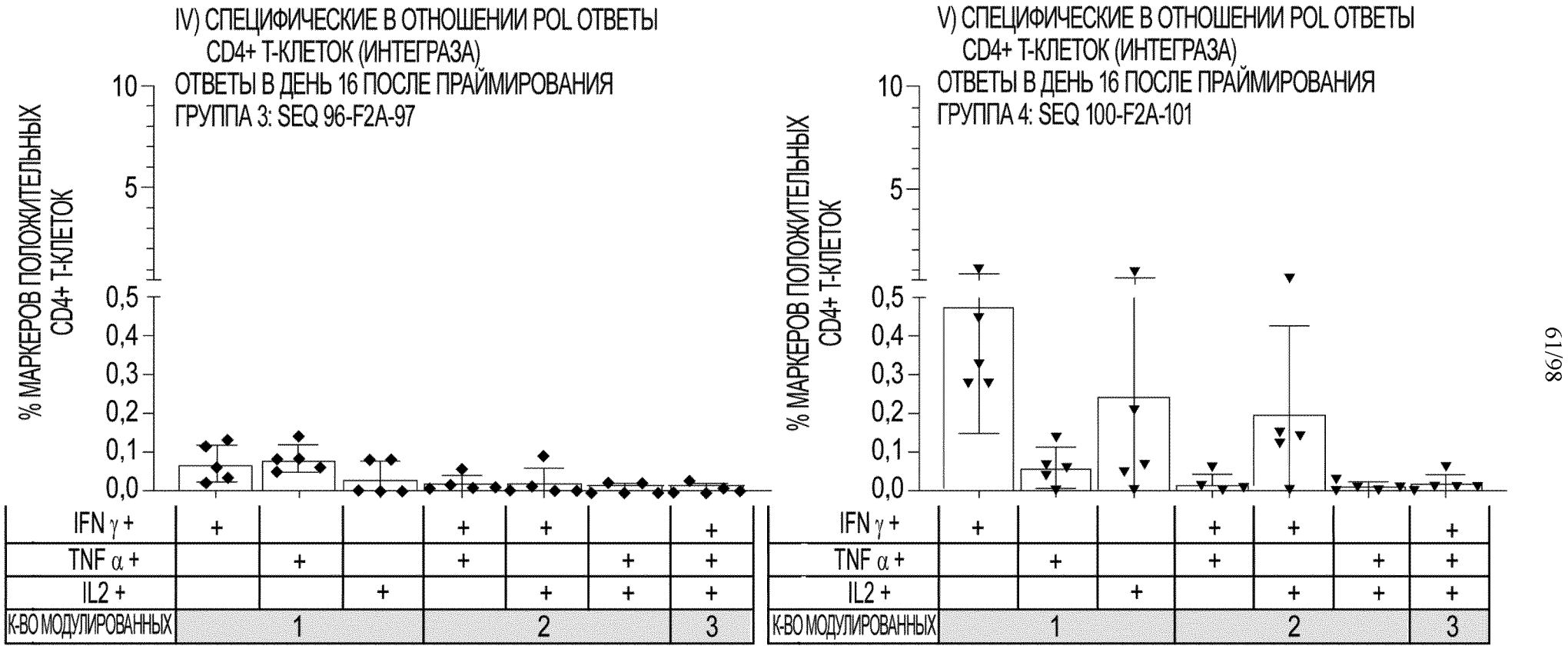
ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА



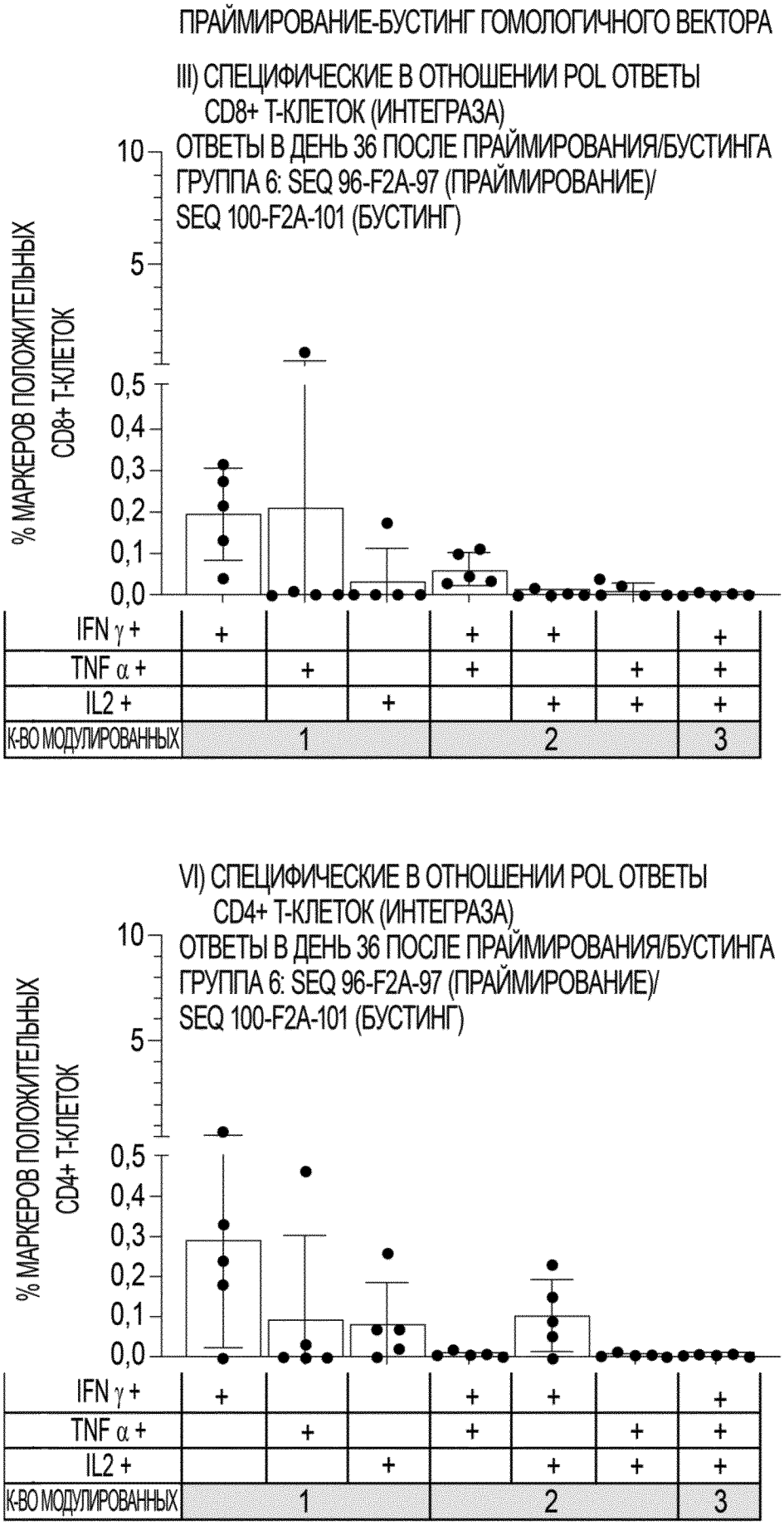
86/09

ФИГ. 37A

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА

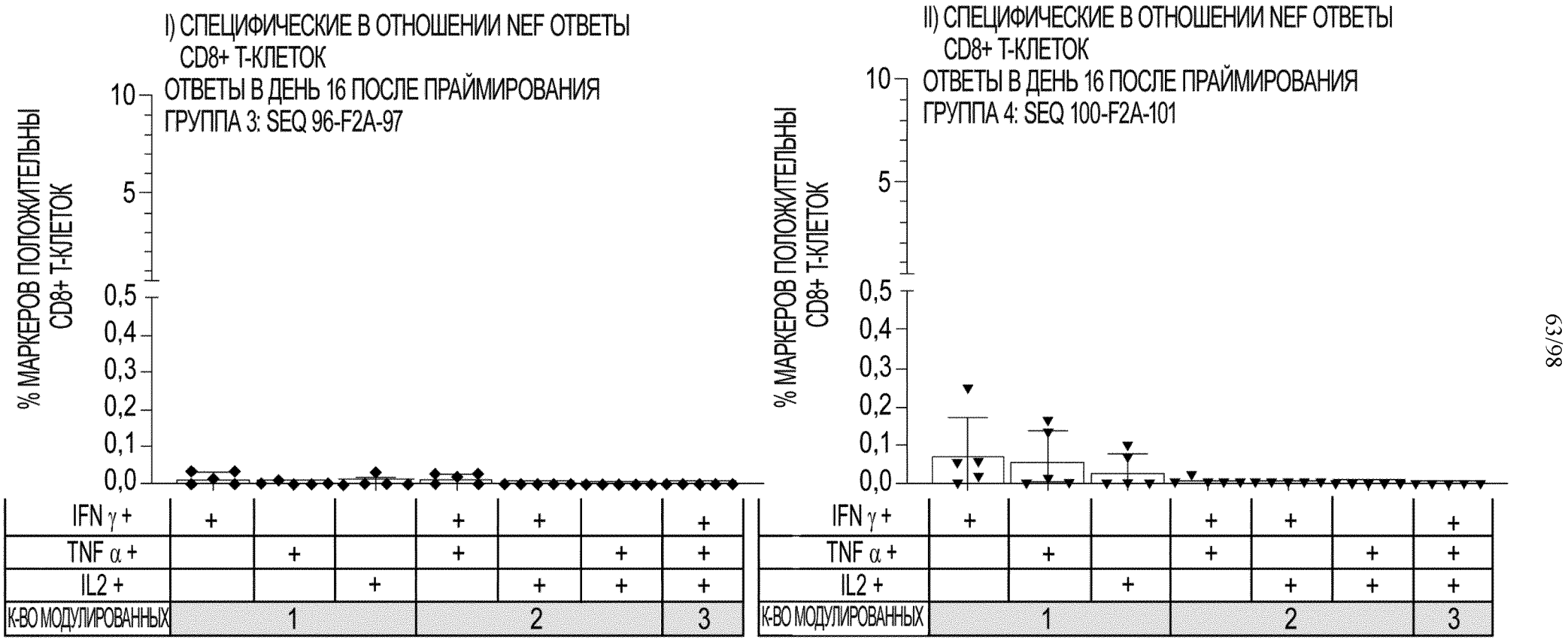


ФИГ. 37B


ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА
III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ
CD8+ Т-КЛЕТОК (ИНТЕГРАЗА)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD8+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ +
TNF α +
IL2 +
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ POL ОТВЕТЫ
CD4+ Т-КЛЕТОК (ИНТЕГРАЗА)
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD4+ Т-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ +
TNF α +
IL2 +
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

ФИГ. 37C

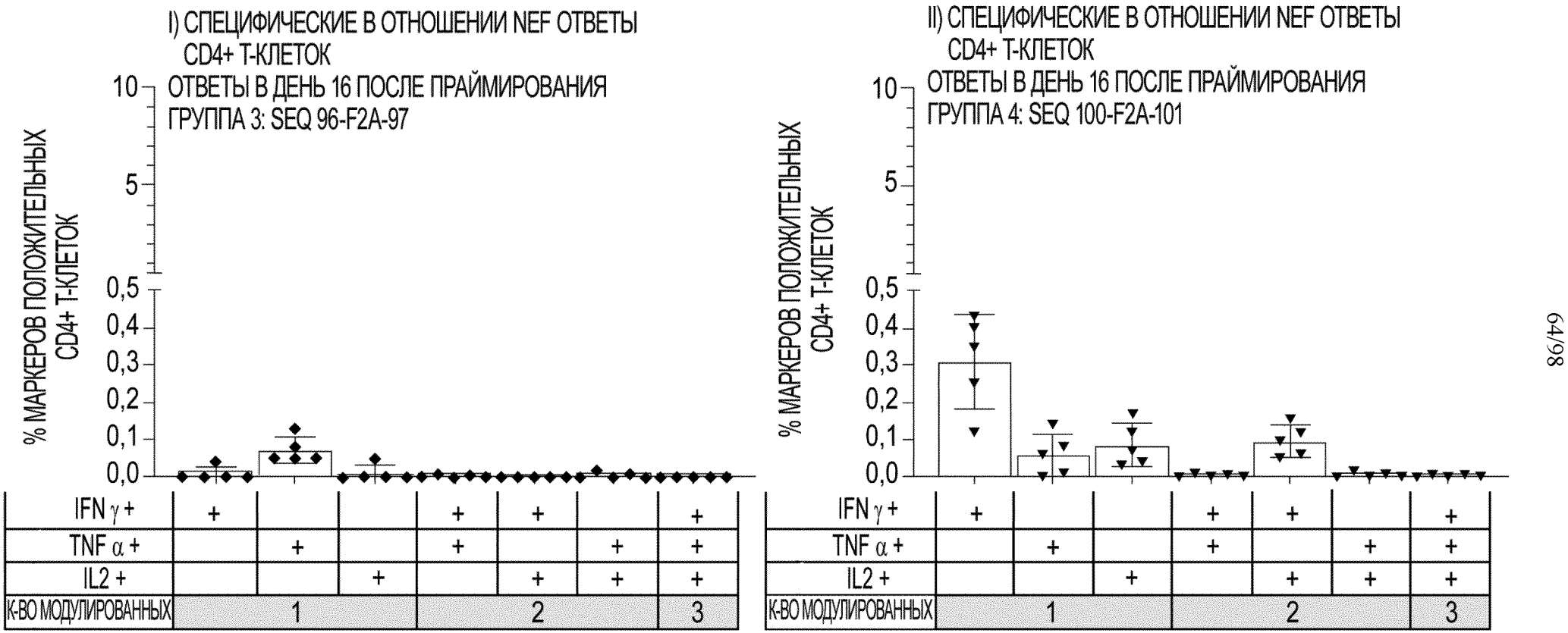
ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА



63/98

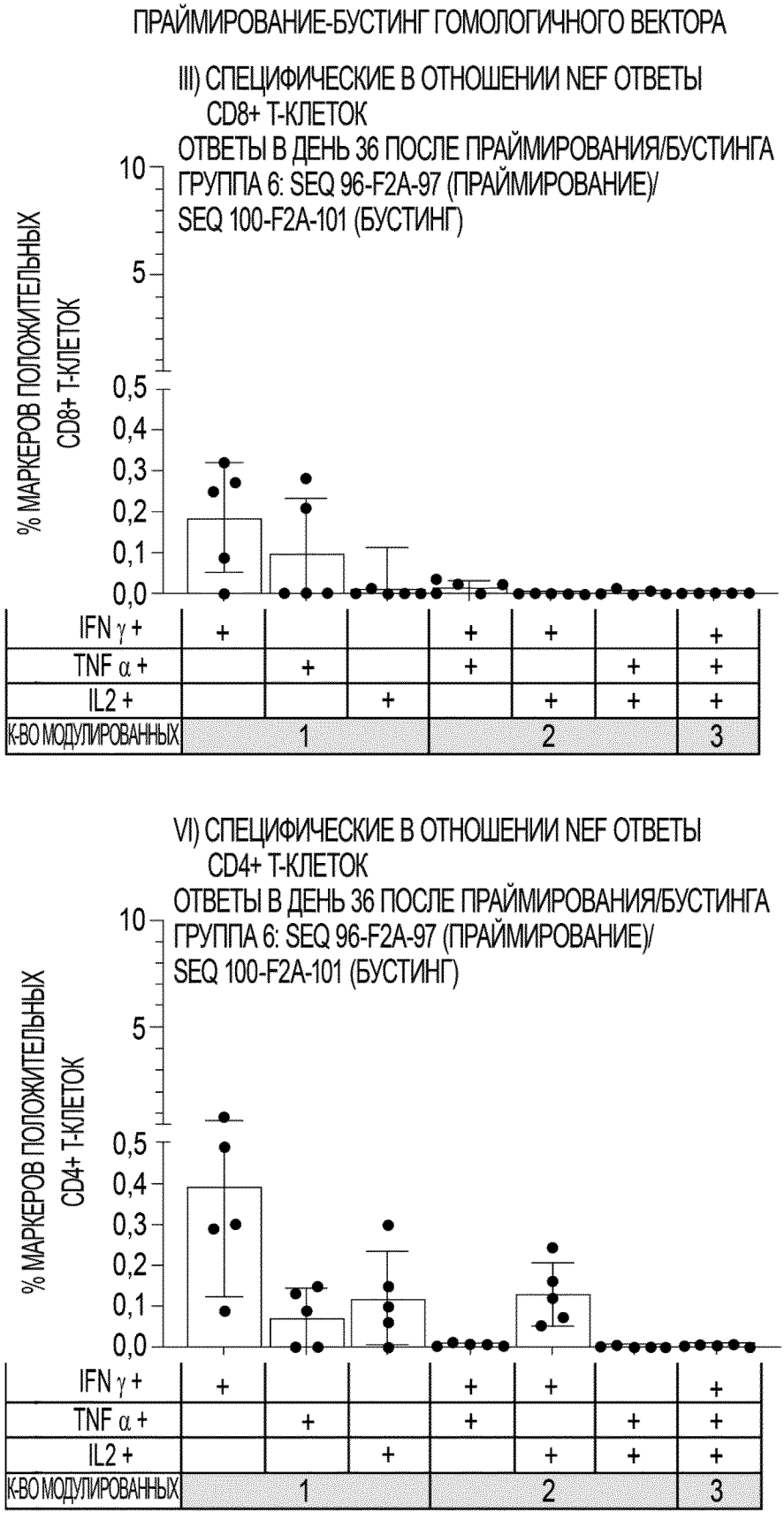
ФИГ. 38A

ИММУНОГЕННОСТЬ ОДНОГО ВЕКТОРА

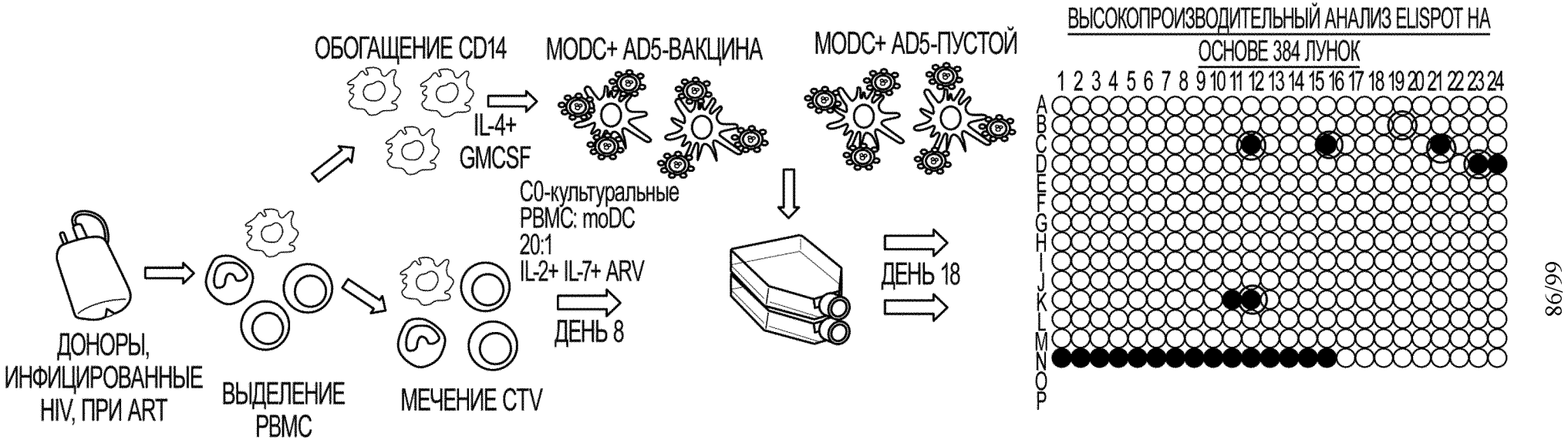


64/98

ФИГ. 38B

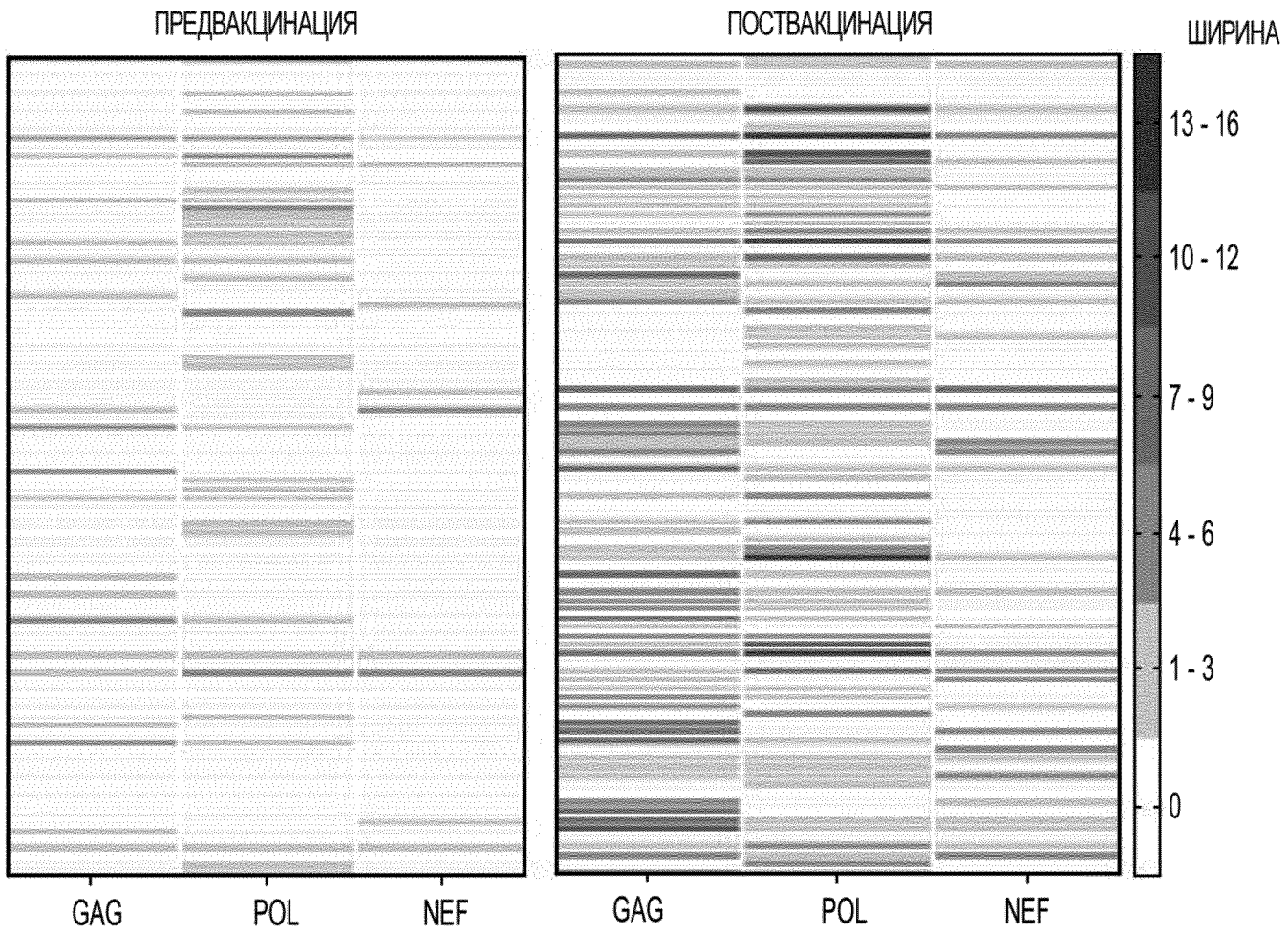

ПРАЙМИРОВАНИЕ-БУСТИНГ ГОМОЛОГИЧНОГО ВЕКТОРА
III) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD8+ T-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD8+ T-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ +
TNF α +
IL2 +
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3
VI) СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ NEF ОТВЕТЫ CD4+ T-КЛЕТОК
ОТВЕТЫ В ДЕНЬ 36 ПОСЛЕ ПРАЙМИРОВАНИЯ/БУСТИНГА
ГРУППА 6: SEQ 96-F2A-97 (ПРАЙМИРОВАНИЕ)/
SEQ 100-F2A-101 (БУСТИНГ)
% МАРКЕРОВ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ CD4+ T-КЛЕТОК
10
5
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0,0
IFN γ +
TNF α +
IL2 +
К-ВО МОДУЛИРОВАННЫХ
1
2
3

ФИГ. 38C

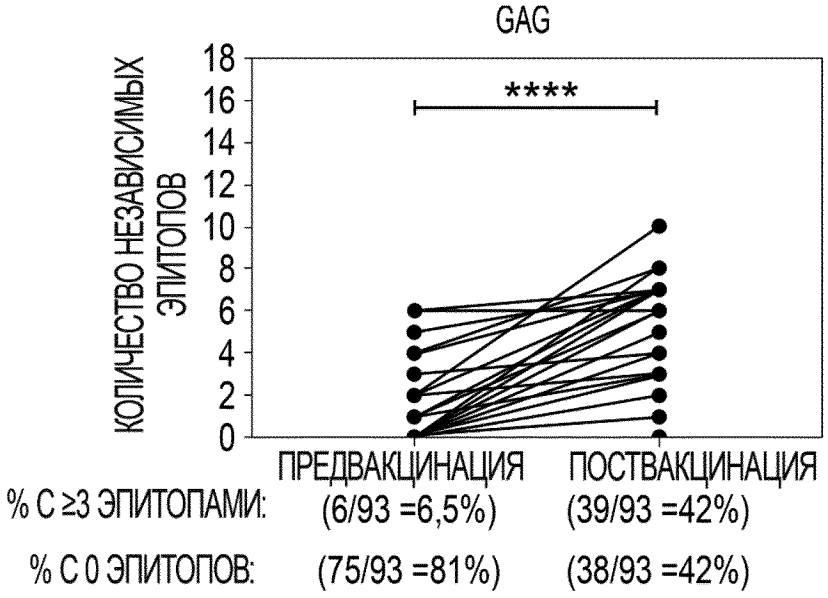

ОБОГАЩЕНИЕ CD14
MODC+ AD5-ВАКЦИНА
MODC+ AD5-ПУСТОЙ
ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ELISPOT НА ОСНОВЕ 384 ЛУНОК
IL-4+
GMCSF
C0-культуральные
PBMC: moDC
20:1
IL-2+ IL-7+ ARV
ДЕНЬ 8
ДЕНЬ 18
ДОНОРЫ, ИНФИЦИРОВАННЫЕ HIV, ПРИ ART
ВЫДЕЛЕНИЕ PBMC
МЕЧЕНИЕ CTV
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24
A B C D E F G H I J K L M N O P

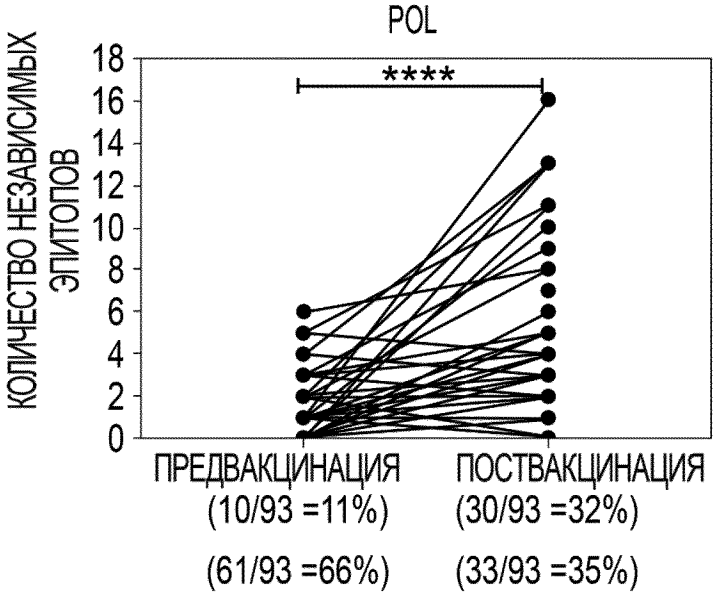
86/98

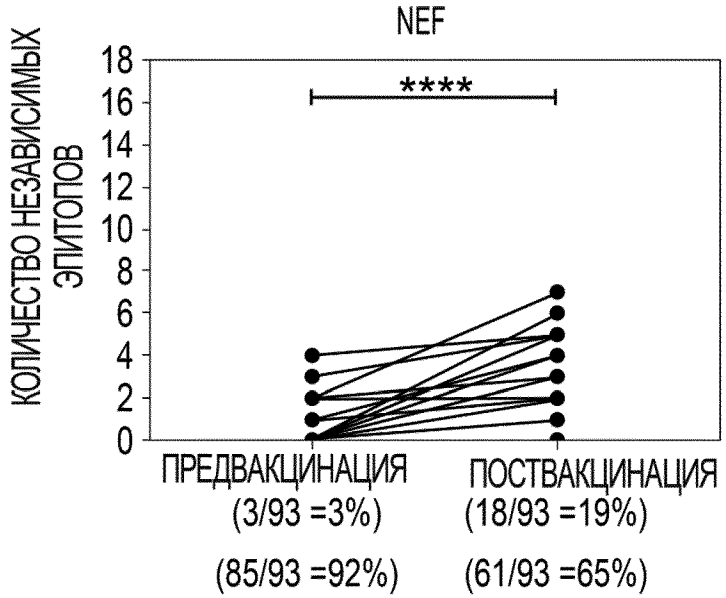
ФИГ. 39


ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
ШИРИНА
13 - 16
10 - 12
7 - 9
4 - 6
1 - 3
0
GAG
POL
NEF
GAG
POL
NEF

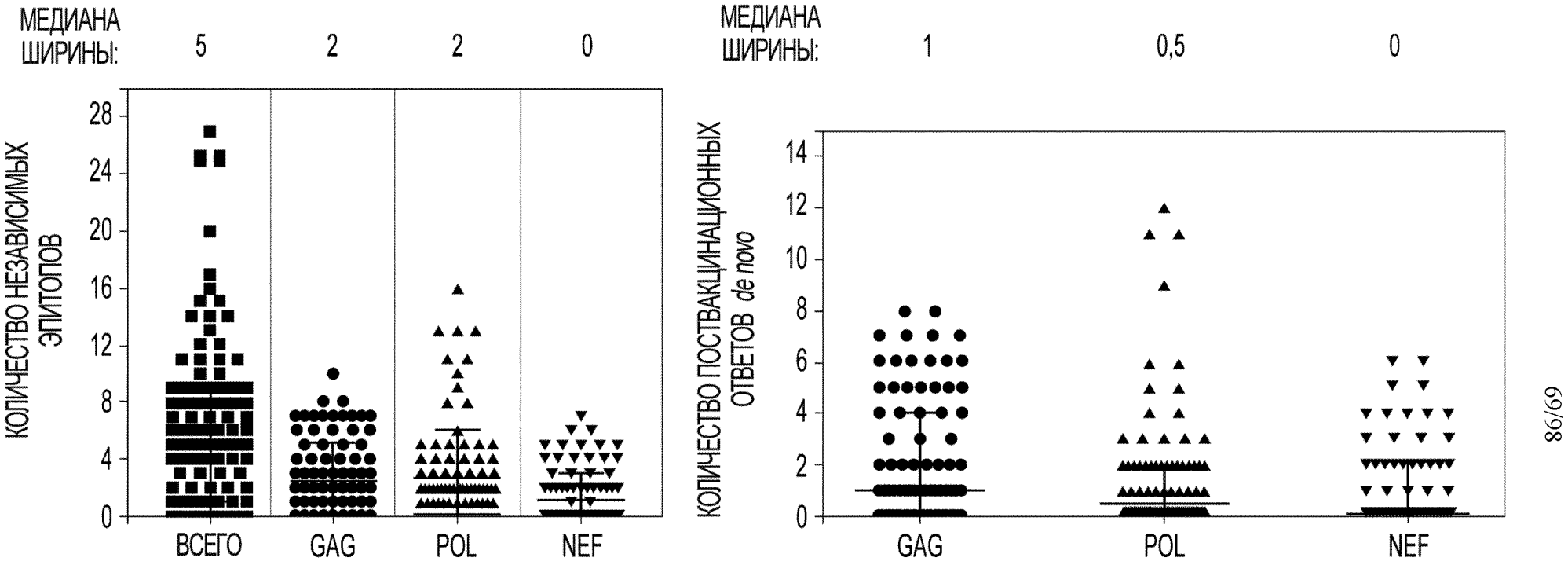
ФИГ. 40


GAG
КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
****
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
% С ≥3 ЭПИТОПАМИ:
(6/93 =6,5%)
(39/93 =42%)
% С 0 ЭПИТОПОВ:
(75/93 =81%)
(38/93 =42%)

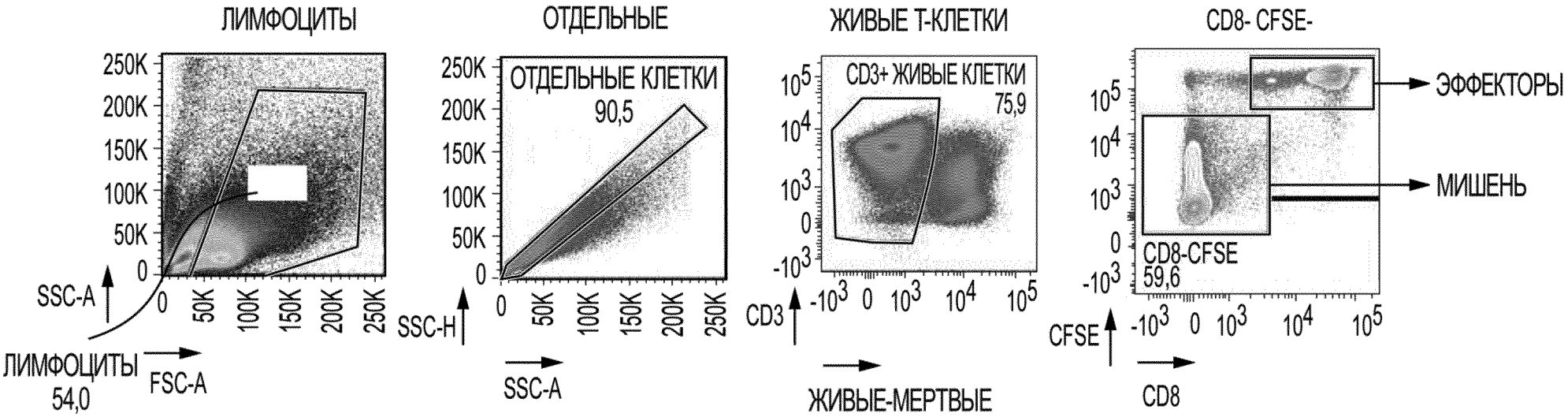

POL
КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
****
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
(10/93 =11%)
(30/93 =32%)
(61/93 =66%)
(33/93 =35%)


NEF
КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
****
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
(3/93 =3%)
(18/93 =19%)
(85/93 =92%)
(61/93 =65%)

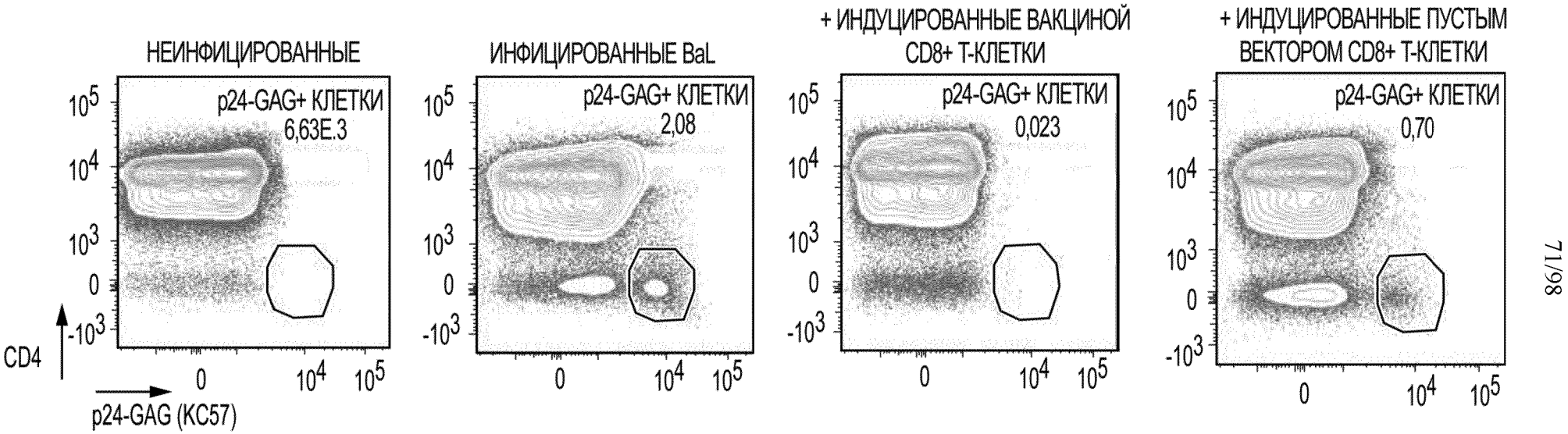
ФИГ. 41


МЕДИАНА ШИРИНЫ:
5
2
2
0
КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
28
24
20
16
12
8
4
0
ВСЕГО
GAG
POL
NEF
МЕДИАНА ШИРИНЫ:
1
0,5
0
КОЛИЧЕСТВО ПОСТВАКЦИНАЦИОННЫХ ОТВЕТОВ *de novo*
14
12
10
8
6
4
2
0
GAG
POL
NEF

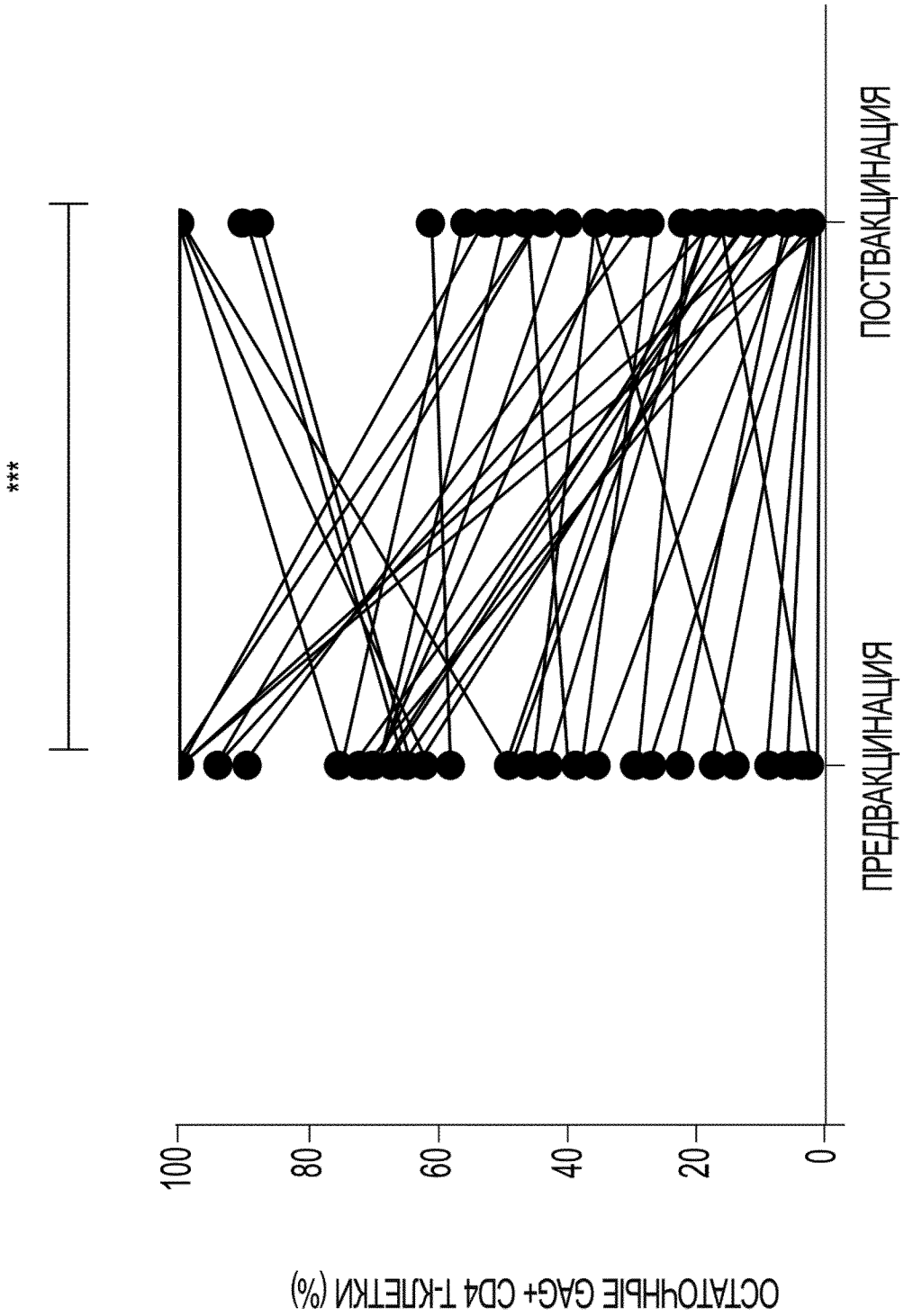
ФИГ. 42


ЛИМФОЦИТЫ
250K
200K
150K
100K
50K
0
SSC-A
0
50K
100K
150K
200K
250K
ЛИМФОЦИТЫ
54,0
FSC-A
ОТДЕЛЬНЫЕ
ОТДЕЛЬНЫЕ КЛЕТКИ
90,5
SSC-H
SSC-A
ЖИВЫЕ Т-КЛЕТКИ
CD3+ ЖИВЫЕ КЛЕТКИ
75,9
10^5
10^4
10^3
0
-10^3
CD3
ЖИВЫЕ-МЕРТВЫЕ
CD8- CFSE-
ЭФФЕКТОРЫ
МИШЕНЬ
CD8-CFSE
59,6
CFSE
CD8

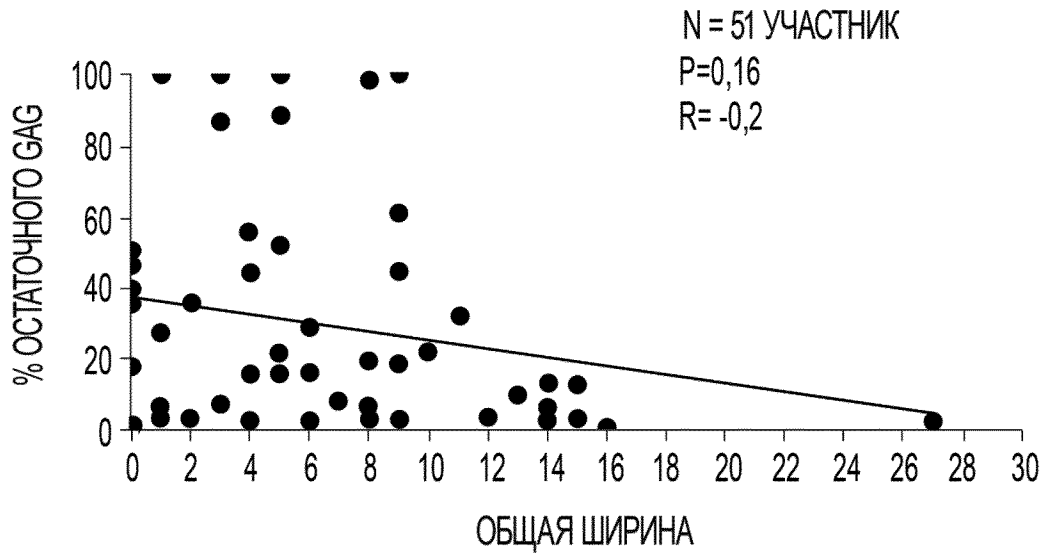
ФИГ. 43А

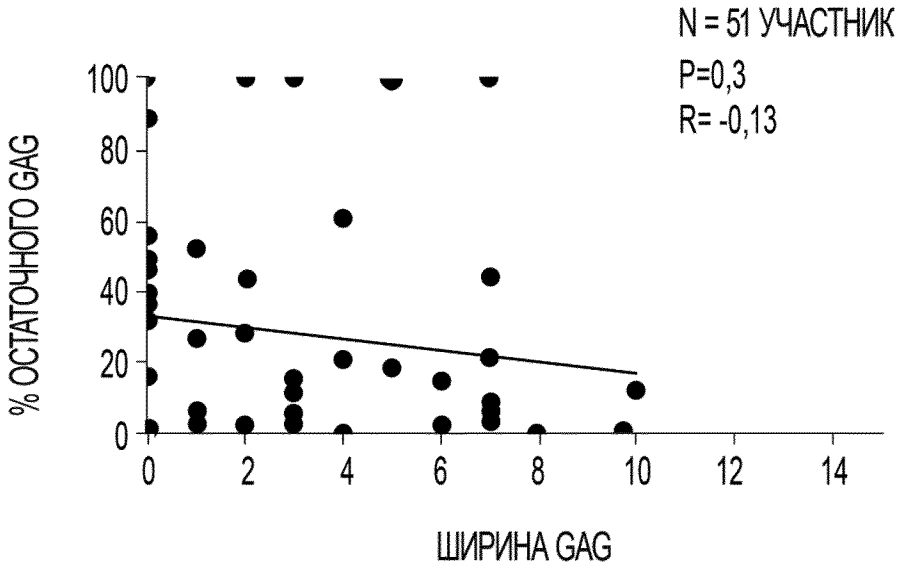

НЕИНФИЦИРОВАННЫЕ
p24-GAG+ КЛЕТКИ
6,63E.3
ИНФИЦИРОВАННЫЕ BaL
p24-GAG+ КЛЕТКИ
2,08
+ ИНДУЦИРОВАННЫЕ ВАКЦИНОЙ CD8+ Т-КЛЕТКИ
p24-GAG+ КЛЕТКИ
0,023
+ ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПУСТЫМ ВЕКТОРОМ CD8+ Т-КЛЕТКИ
p24-GAG+ КЛЕТКИ
0,70
CD4
p24-GAG (KC57)
10^5
10^4
10^3
0
-10^3
0
10^4
10^5

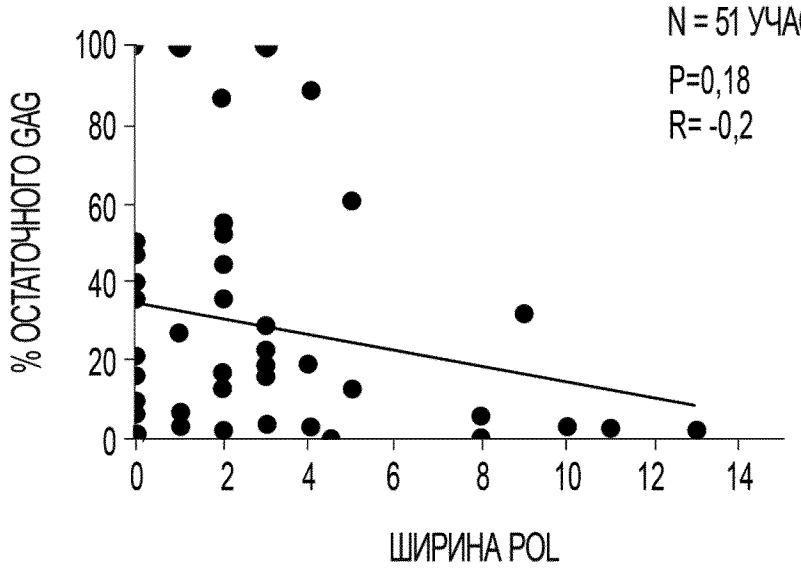
ФИГ. 43B


ОСТАТОЧНЫЕ GAG+ CD4 Т-КЛЕТКИ (%)
100
80
60
40
20
0
***
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ

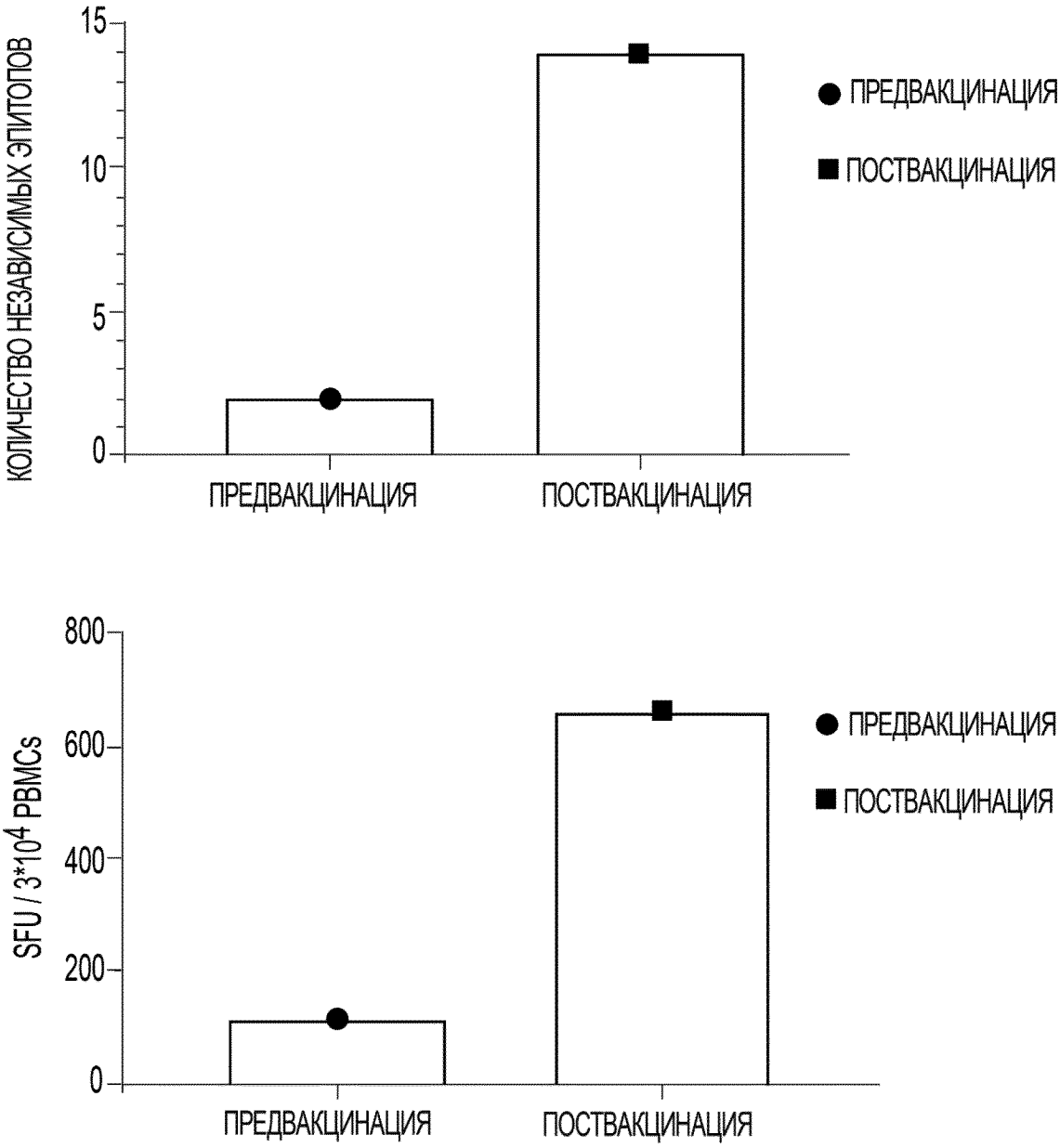
ФИГ. 44А


N = 51 УЧАСТНИК
P=0,16
R= -0,2
% ОСТАТОЧНОГО GAG
ОБЩАЯ ШИРИНА

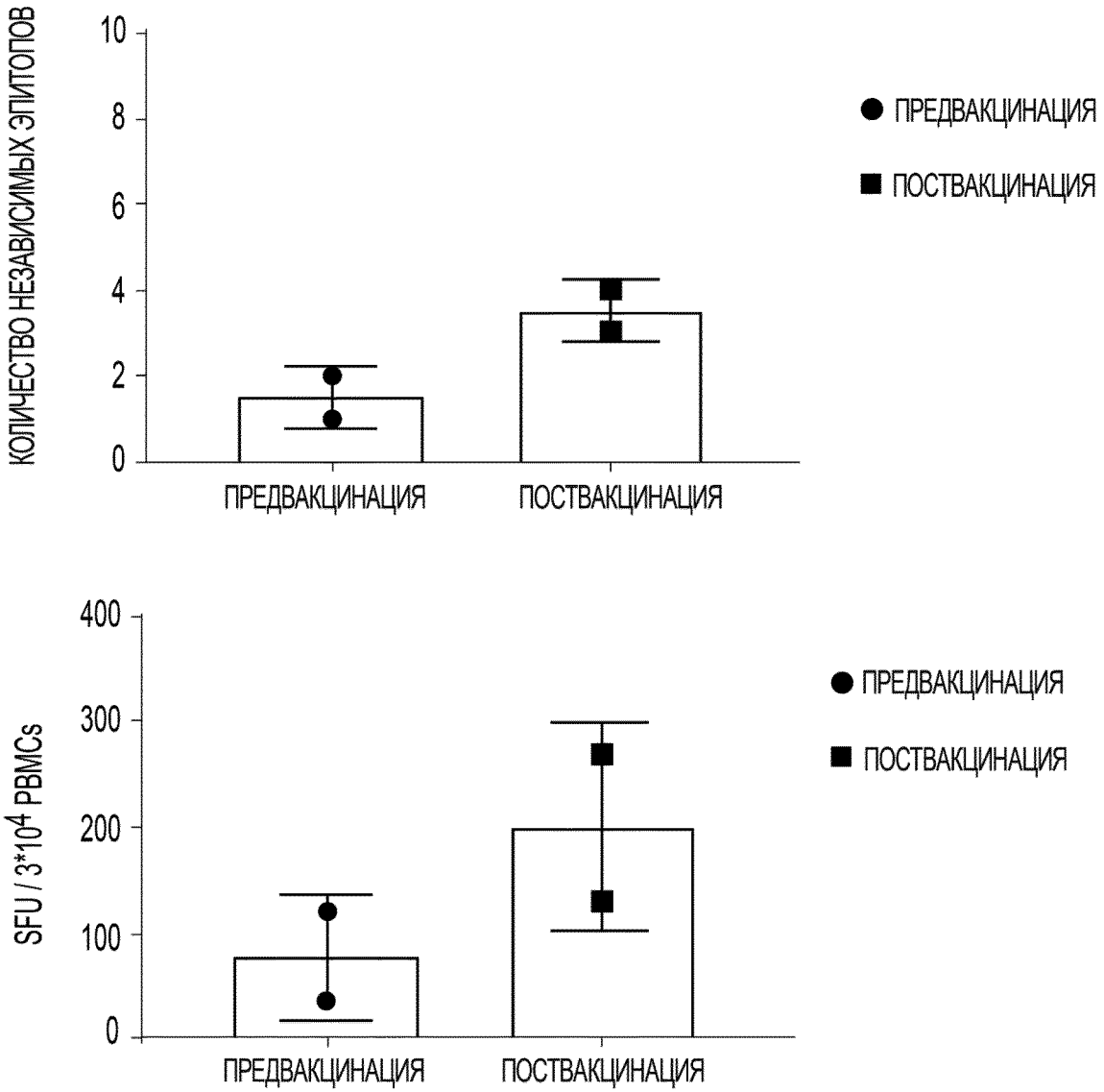

N = 51 УЧАСТНИК
P=0,3
R= -0,13
% ОСТАТОЧНОГО GAG
ШИРИНА GAG


N = 51 УЧАСТНИК
P=0,18
R= -0,2
% ОСТАТОЧНОГО GAG
ШИРИНА POL

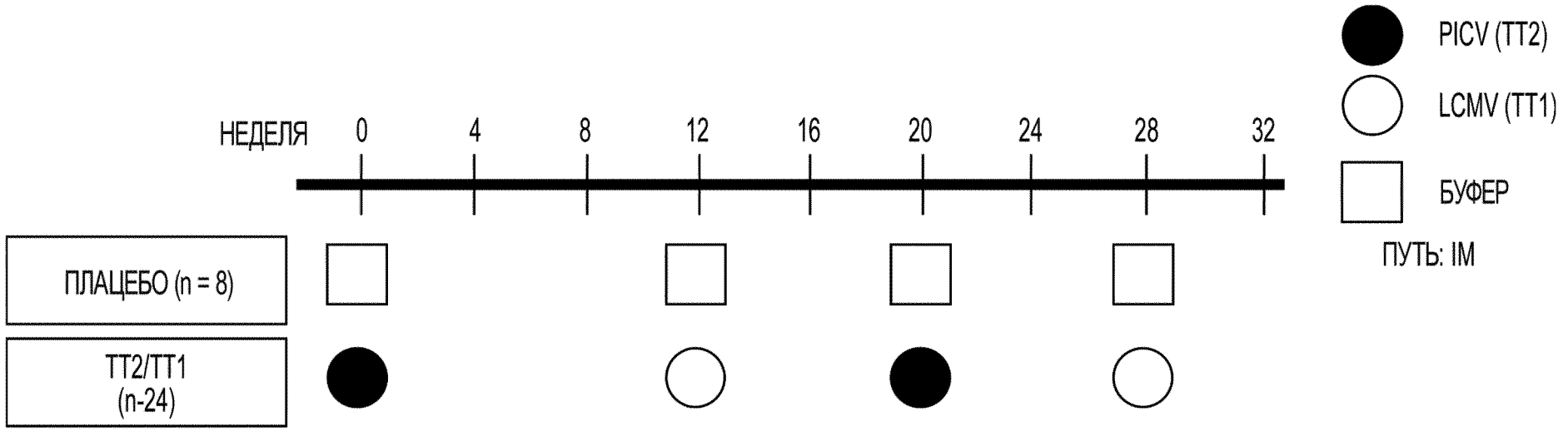
ФИГ. 44B


КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
15
10
5
0
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
SFU / 3*10^4 PBMCs
800
600
400
200
0
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ

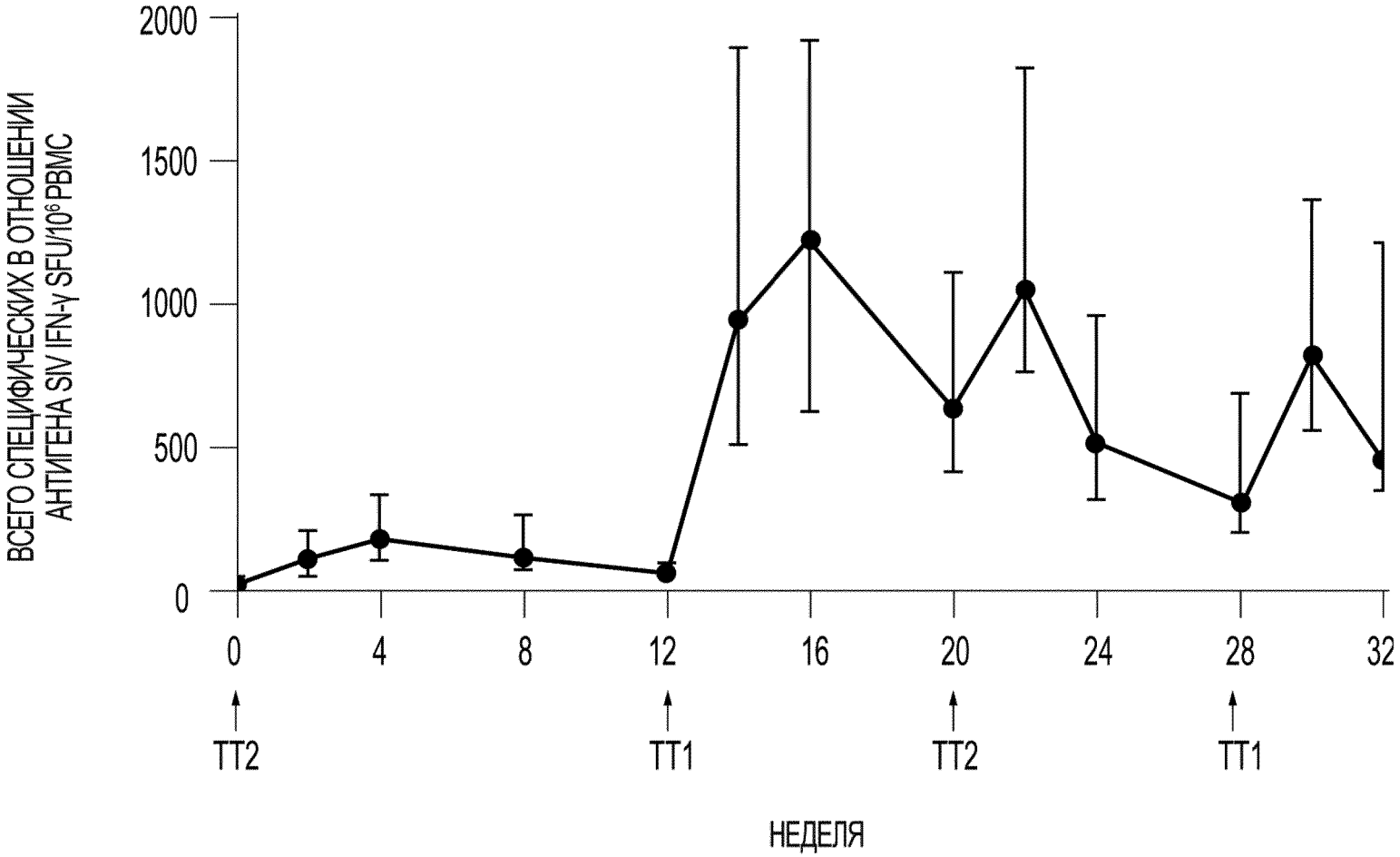
ФИГ. 45А


КОЛИЧЕСТВО НЕЗАВИСИМЫХ ЭПИТОПОВ
10
8
6
4
2
0
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
SFU / 3*10^4 PBMCs
400
300
200
100
0
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ
ПРЕДВАКЦИНАЦИЯ
ПОСТВАКЦИНАЦИЯ

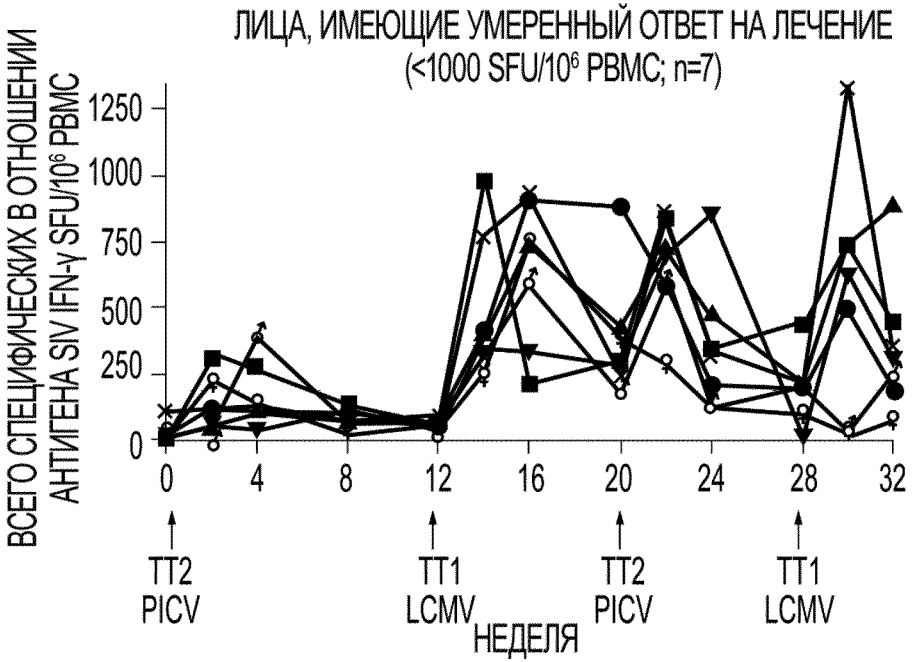
ФИГ. 45B

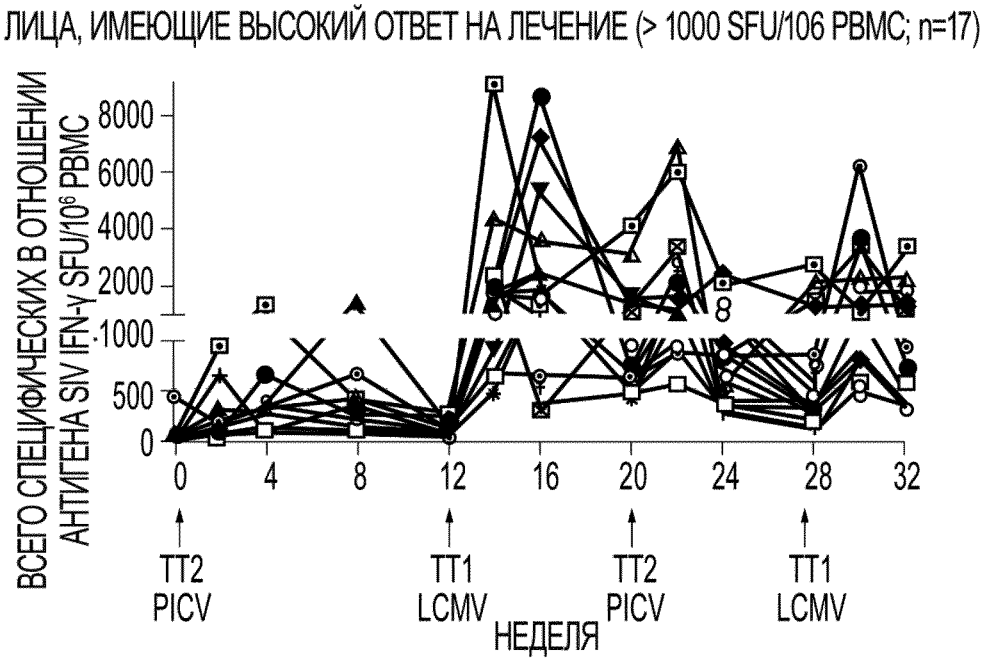

НЕДЕЛЯ
0
4
8
12
16
20
24
28
32
PICV (TT2)
LCMV (TT1)
БУФЕР
ПУТЬ: IM
ПЛАЦЕБО (n = 8)
TT2/TT1
(n-24)

ФИГ. 46


ВСЕГО СПЕЦИФИЧЕСКИХ В ОТНОШЕНИИ АНТИГЕНА SIV IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
2000
1500
1000
500
0
0
4
8
12
16
20
24
28
32
TT2
TT1
TT2
TT1
НЕДЕЛЯ

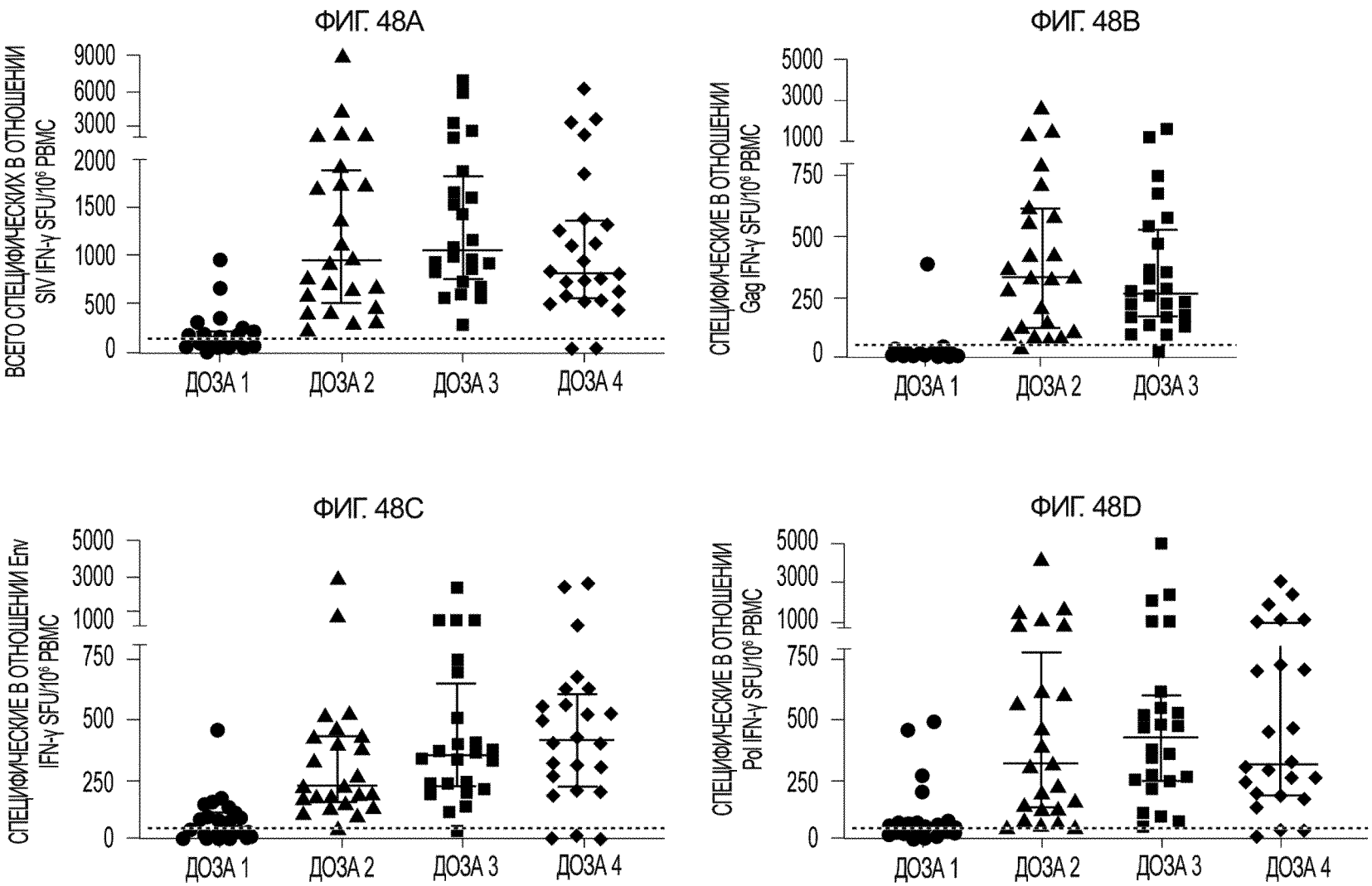
ФИГ. 47A


ЛИЦА, ИМЕЮЩИЕ УМЕРЕННЫЙ ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ
(<1000 SFU/10⁶ PBMC; n=7)
ВСЕГО СПЕЦИФИЧЕСКИХ В ОТНОШЕНИИ АНТИГЕНА SIV IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
1250
1000
750
500
250
0
0
4
8
12
16
20
24
28
32
TT2 PICV
TT1 LCMV
TT2 PICV
TT1 LCMV
НЕДЕЛЯ

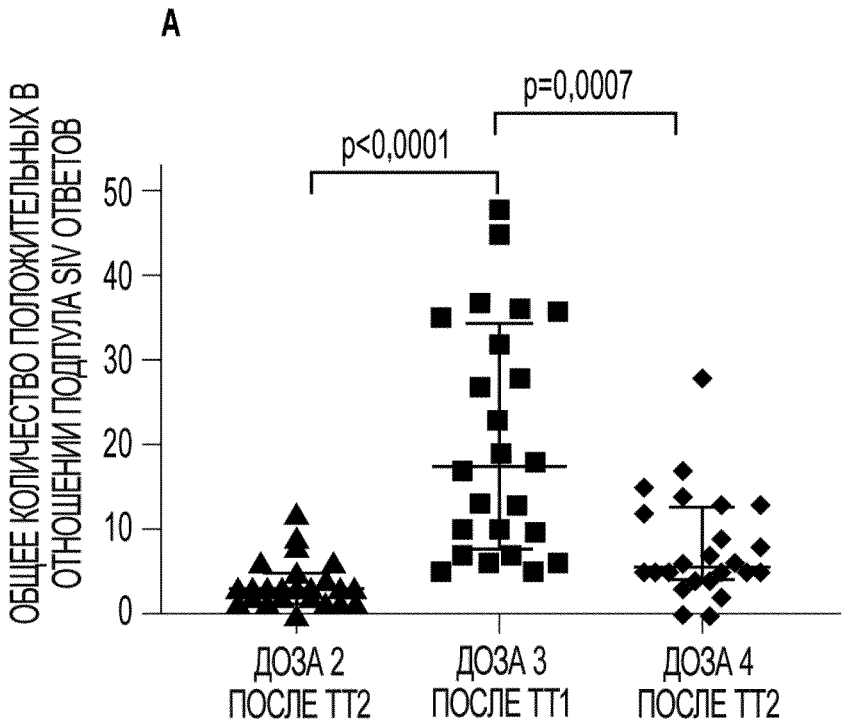

ЛИЦА, ИМЕЮЩИЕ ВЫСОКИЙ ОТВЕТ НА ЛЕЧЕНИЕ (> 1000 SFU/106 PBMC; n=17)
ВСЕГО СПЕЦИФИЧЕСКИХ В ОТНОШЕНИИ АНТИГЕНА SIV IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
8000
6000
4000
2000
1000
500
0
0
4
8
12
16
20
24
28
32
TT2 PICV
TT1 LCMV
TT2 PICV
TT1 LCMV
НЕДЕЛЯ

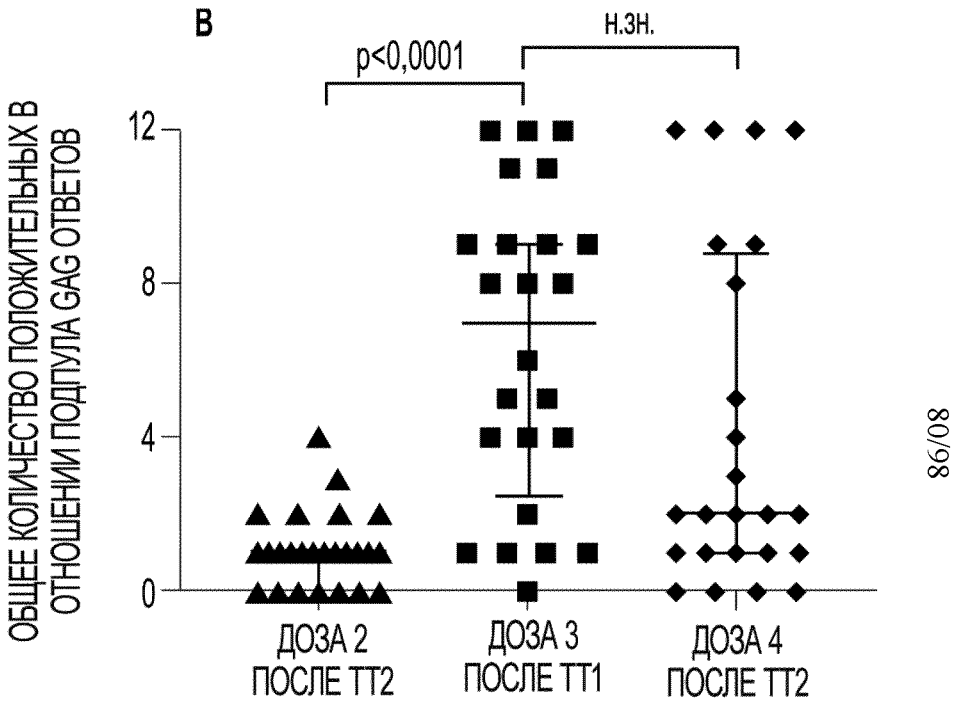
78/98

ФИГ. 47B

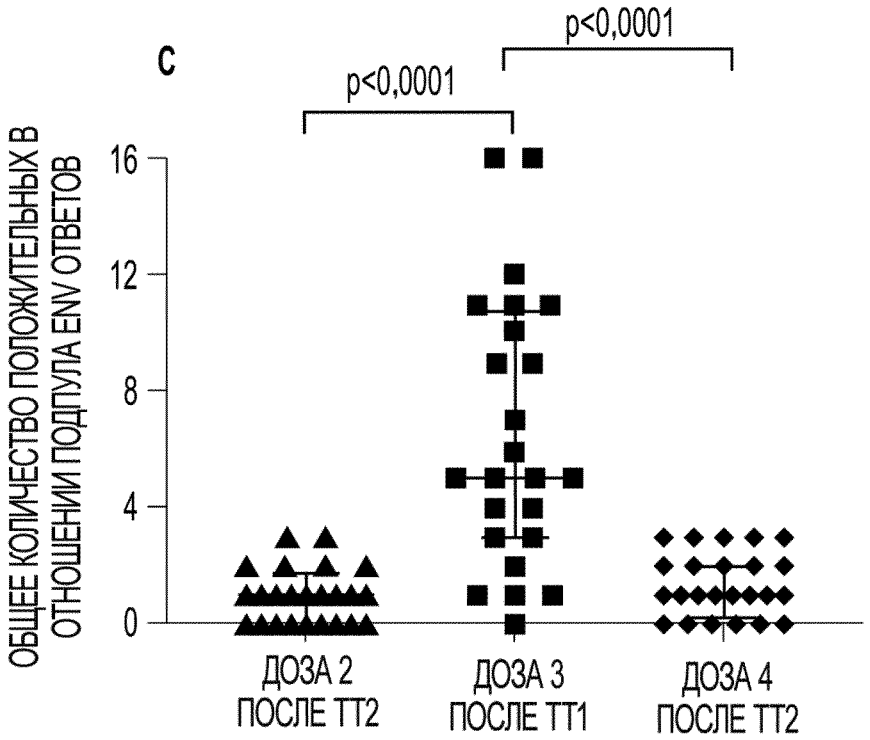

ФИГ. 48A
ВСЕГО СПЕЦИФИЧЕСКИХ В ОТНОШЕНИИ SIV IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
9000
6000
3000
2000
1500
1000
500
0
ДОЗА 1
ДОЗА 2
ДОЗА 3
ДОЗА 4
ФИГ. 48B
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ Gag IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
5000
3000
1000
750
500
250
0
ДОЗА 1
ДОЗА 2
ДОЗА 3
ФИГ. 48C
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ Env IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
5000
3000
1000
750
500
250
0
ДОЗА 1
ДОЗА 2
ДОЗА 3
ДОЗА 4
ФИГ. 48D
СПЕЦИФИЧЕСКИЕ В ОТНОШЕНИИ Pol IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
5000
3000
1000
750
500
250
0
ДОЗА 1
ДОЗА 2
ДОЗА 3
ДОЗА 4

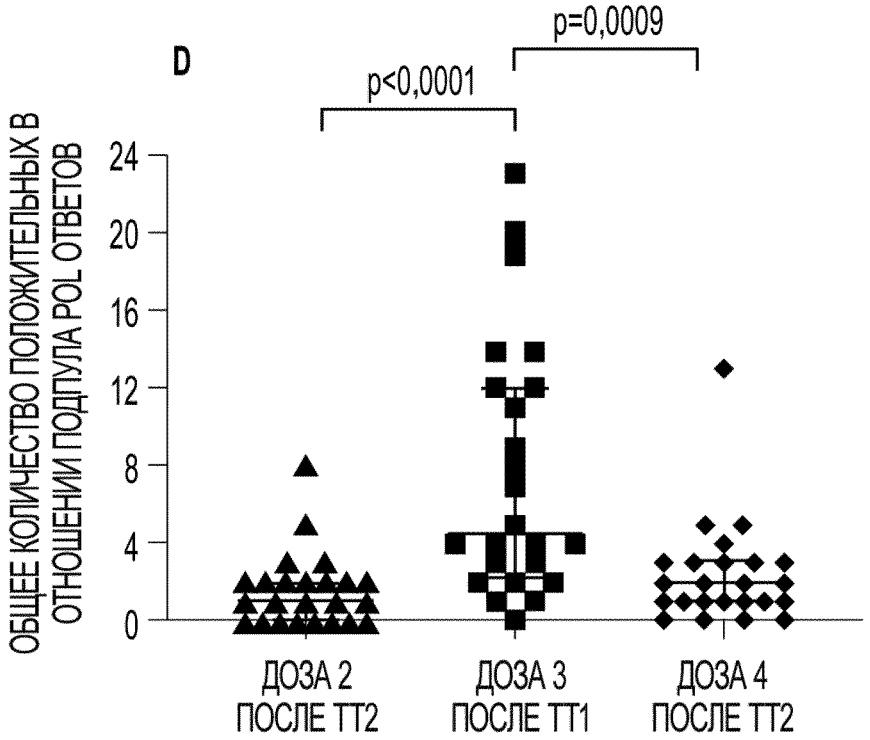
ФИГ. 48


A
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДТУЛА SIV ОТВЕТОВ
p<0,0001
p=0,0007
50
40
30
20
10
0
ДОЗА 2 ПОСЛЕ ТТ2
ДОЗА 3 ПОСЛЕ ТТ1
ДОЗА 4 ПОСЛЕ ТТ2

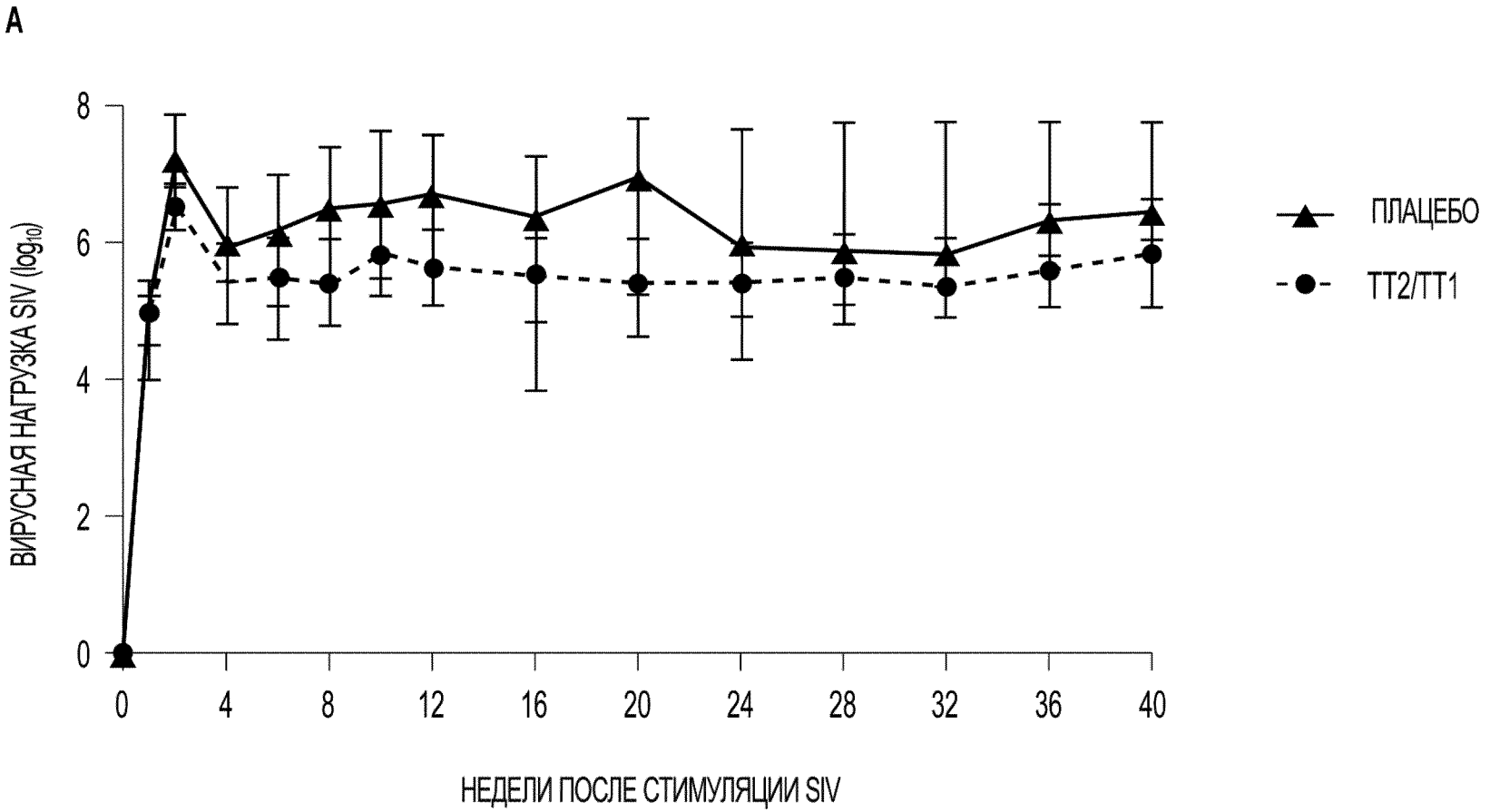

B
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДТУЛА GAG ОТВЕТОВ
p<0,0001
Н.ЗН.
12
8
4
0
ДОЗА 2 ПОСЛЕ ТТ2
ДОЗА 3 ПОСЛЕ ТТ1
ДОЗА 4 ПОСЛЕ ТТ2

ФИГ. 49A-B

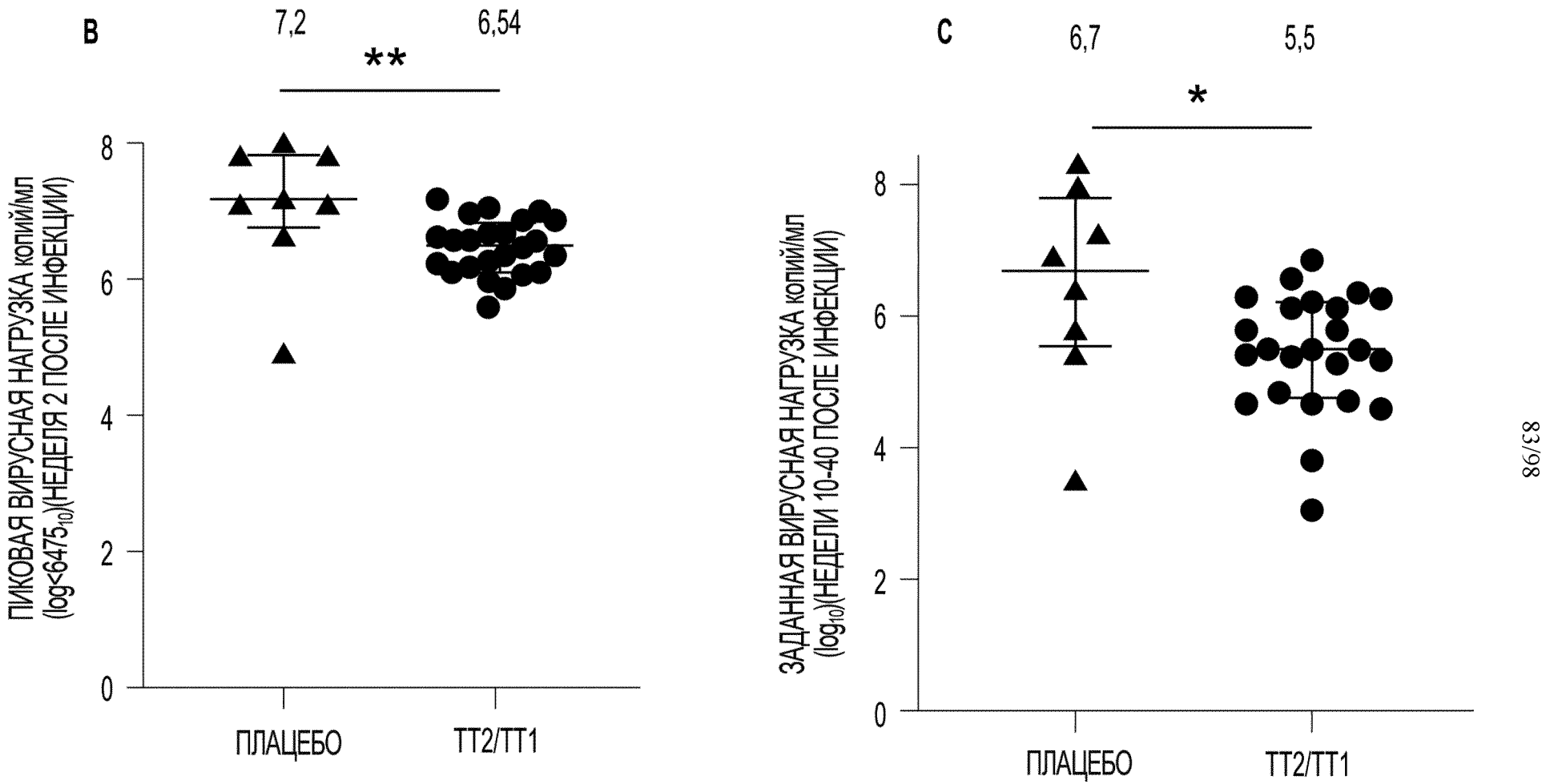

C
p<0,0001
p<0,0001
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА ENV ОТВЕТОВ
16
12
8
4
0
ДОЗА 2 ПОСЛЕ ТТ2
ДОЗА 3 ПОСЛЕ ТТ1
ДОЗА 4 ПОСЛЕ ТТ2


D
p=0,0009
p<0,0001
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА POL ОТВЕТОВ
24
20
16
12
8
4
0
ДОЗА 2 ПОСЛЕ ТТ2
ДОЗА 3 ПОСЛЕ ТТ1
ДОЗА 4 ПОСЛЕ ТТ2

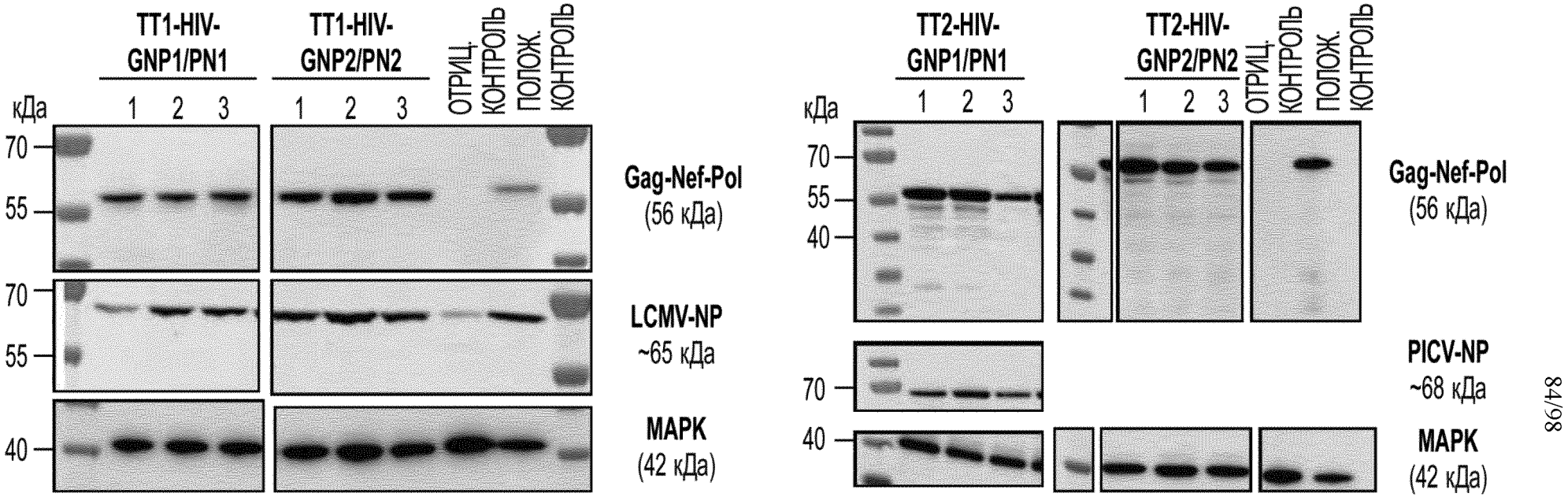
ФИГ. 49C-D


A
ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА SIV (log_{10})
8
6
4
2
0
0
4
8
12
16
20
24
28
32
36
40
НЕДЕЛИ ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ SIV
ПЛАЦЕБО
TT2/TT1

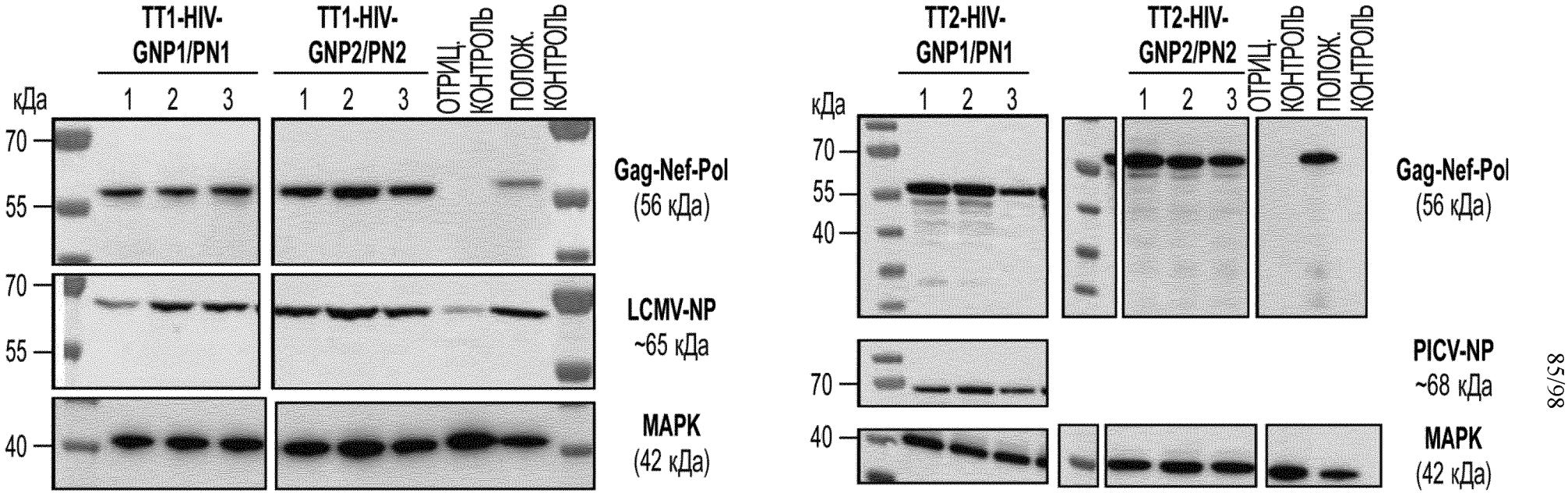
ФИГ. 50A


B
7,2
6,54
**
ПИКОВАЯ ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА копий/мл
(log<6475$_{10}$)(НЕДЕЛЯ 2 ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ)
8
6
4
2
0
ПЛАЦЕБО
TT2/TT1
C
6,7
5,5
*
ЗАДАННАЯ ВИРУСНАЯ НАГРУЗКА копий/мл
(log_{10})(НЕДЕЛИ 10-40 ПОСЛЕ ИНФЕКЦИИ)
8
6
4
2
0
ПЛАЦЕБО
TT2/TT1

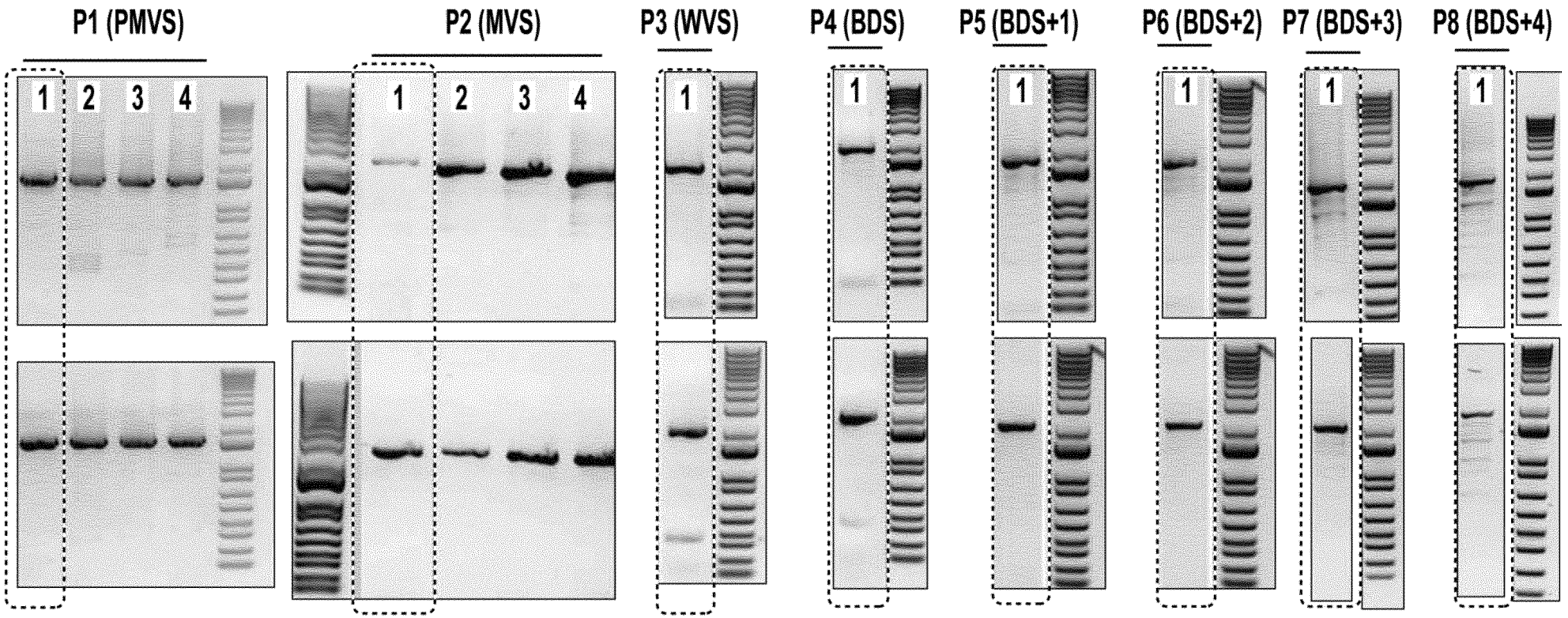
ФИГ. 50B-C


TT1-HIV-GNP1/PN1
TT1-HIV-GNP2/PN2
ОТРИЦ. КОНТРОЛЬ
ПОЛОЖ. КОНТРОЛЬ
кДа
1 2 3
1 2 3
70
55
70
55
40
Gag-Nef-Pol (56 кДа)
LCMV-NP ~65 кДа
MAPK (42 кДа)
TT2-HIV-GNP1/PN1
TT2-HIV-GNP2/PN2
ОТРИЦ. КОНТРОЛЬ
ПОЛОЖ. КОНТРОЛЬ
кДа
1 2 3
1 2 3
70
55
40
70
40
Gag-Nef-Pol (56 кДа)
PICV-NP ~68 кДа
MAPK (42 кДа)

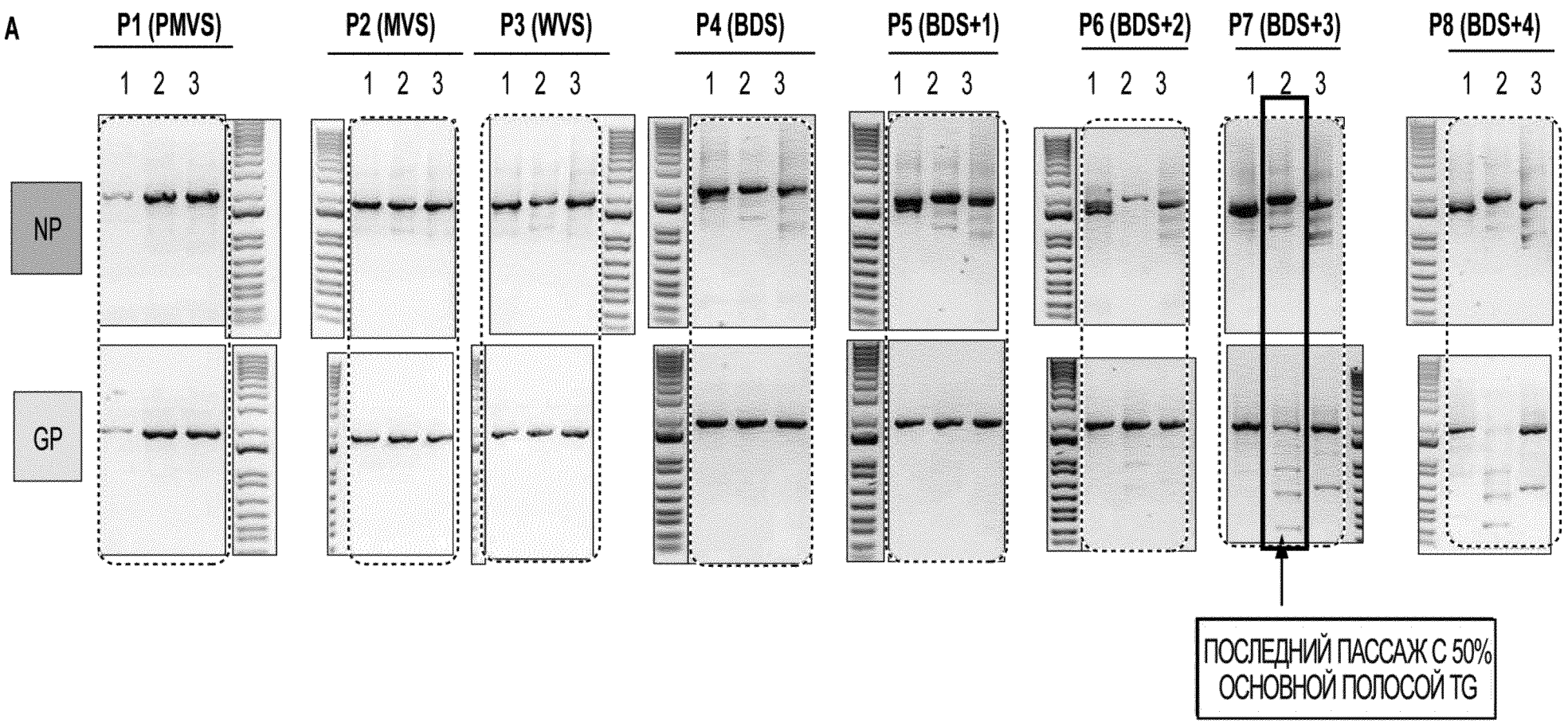
ФИГ. 51


TT1-HIV-GNP1/PN1
TT1-HIV-GNP2/PN2
ОТРИЦ. КОНТРОЛЬ
ПОЛОЖ. КОНТРОЛЬ
кДа
1 2 3
1 2 3
70
55
70
55
40
Gag-Nef-Pol (56 кДа)
LCMV-NP ~65 кДа
MAPK (42 кДа)
TT2-HIV-GNP1/PN1
TT2-HIV-GNP2/PN2
ОТРИЦ. КОНТРОЛЬ
ПОЛОЖ. КОНТРОЛЬ
кДа
1 2 3
1 2 3
70
55
40
70
40
Gag-Nef-Pol (56 кДа)
PICV-NP ~68 кДа
MAPK (42 кДа)

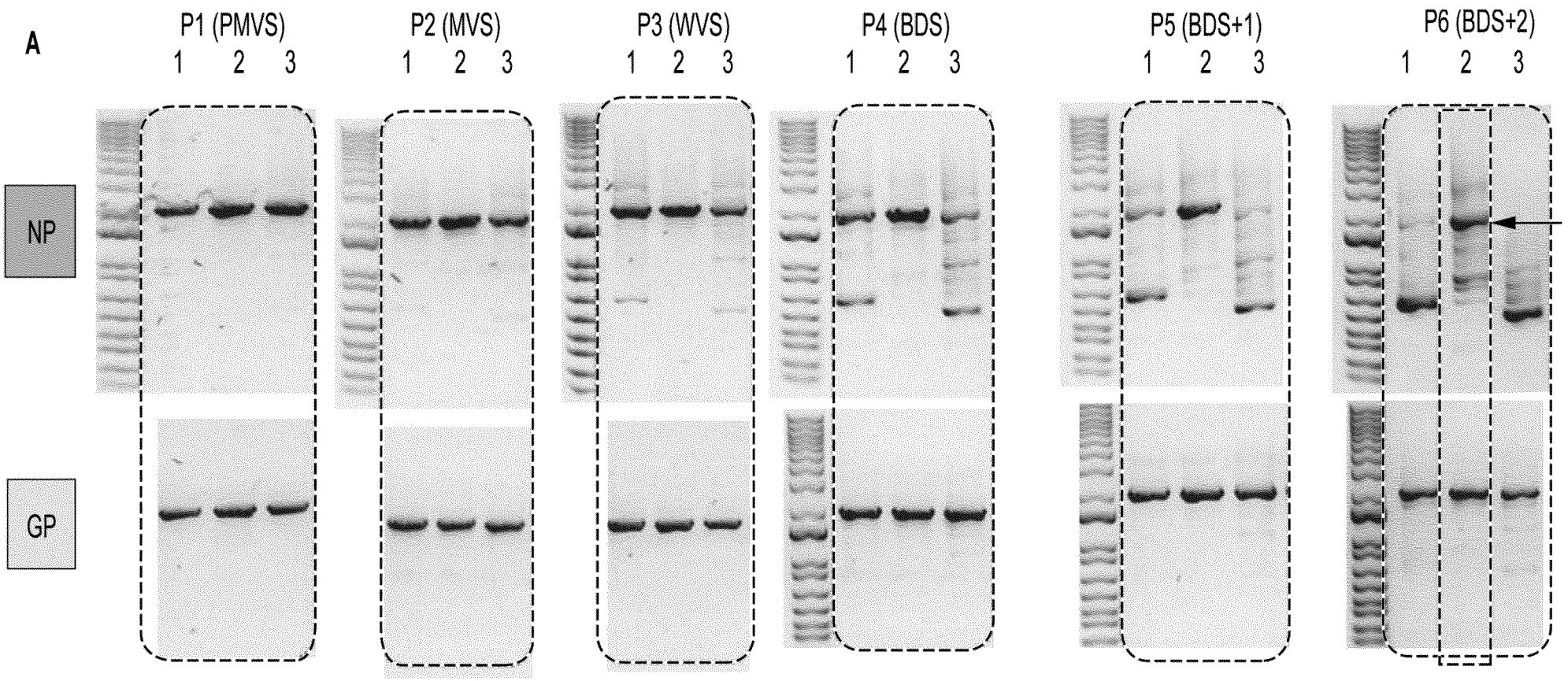
ФИГ. 52



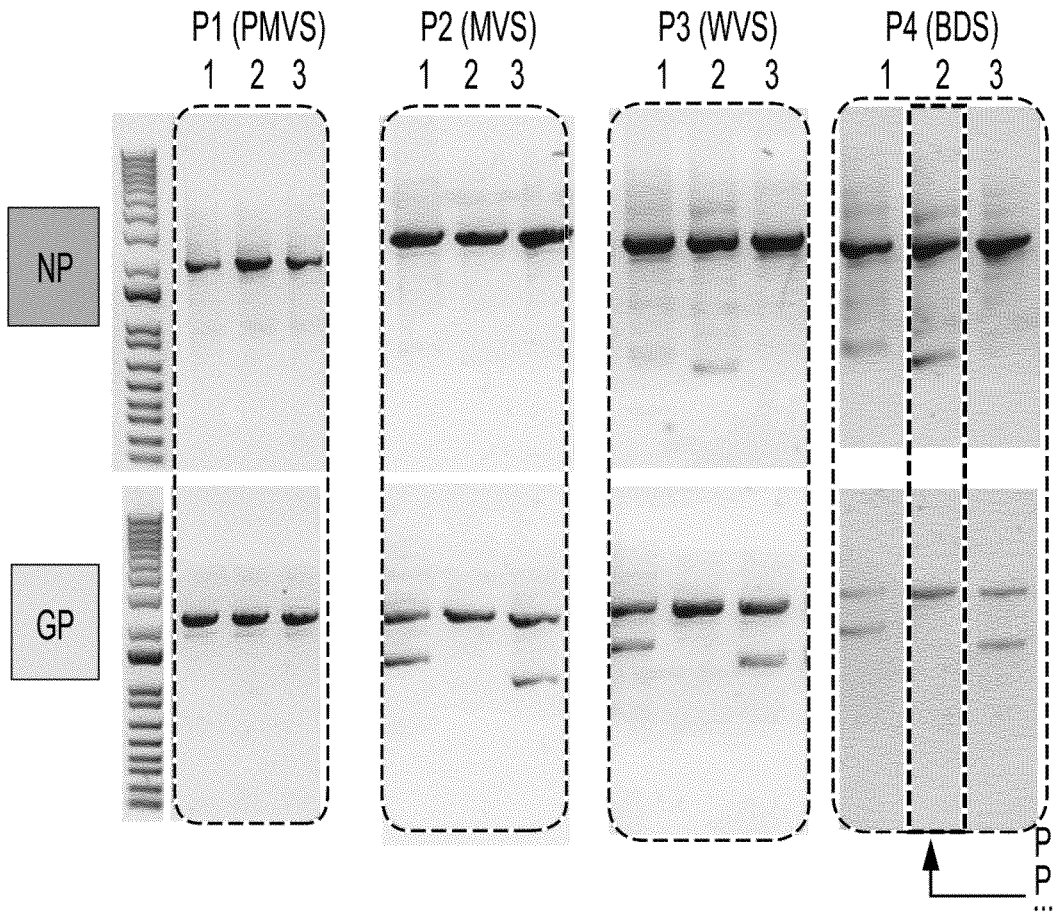
ФИГ. 53


A
P1 (PMVS)
P2 (MVS)
P3 (WVS)
P4 (BDS)
P5 (BDS+1)
P6 (BDS+2)
P7 (BDS+3)
P8 (BDS+4)
1 2 3
NP
GP
ПОСЛЕДНИЙ ПАССАЖ С 50% ОСНОВНОЙ ПОЛОСОЙ TG

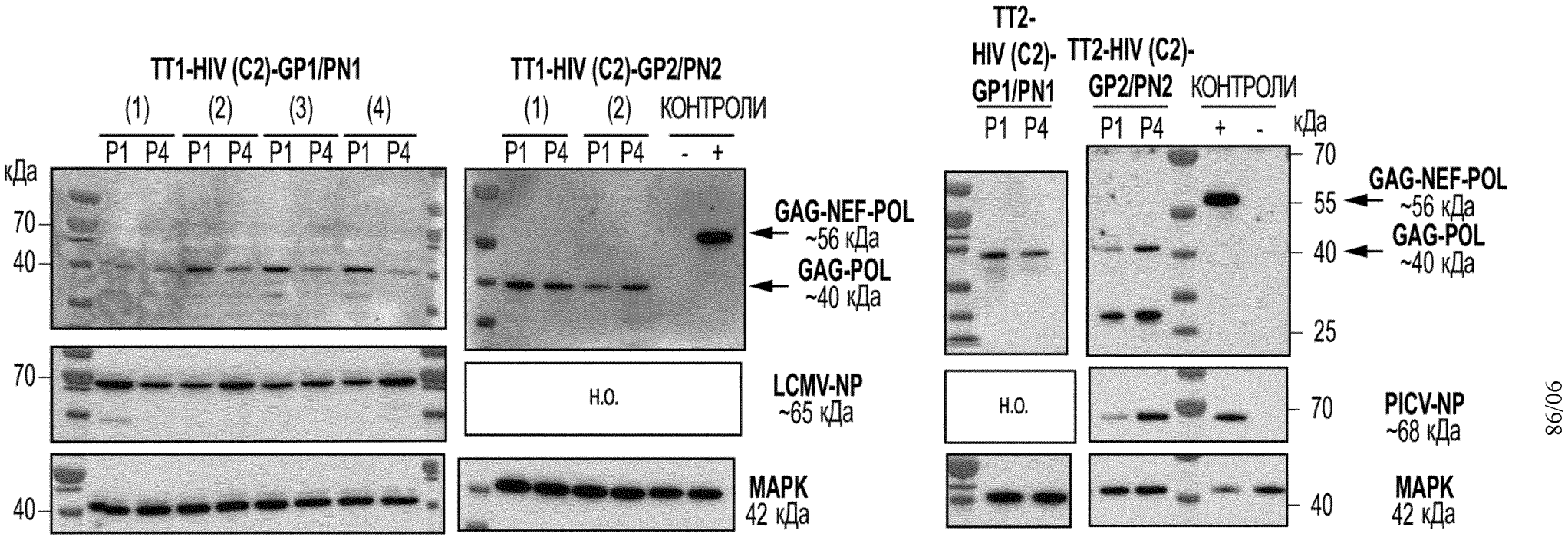
ФИГ. 54


A
P1 (PMVS)
1 2 3
P2 (MVS)
1 2 3
P3 (WVS)
1 2 3
P4 (BDS)
1 2 3
P5 (BDS+1)
1 2 3
P6 (BDS+2)
1 2 3
NP
GP

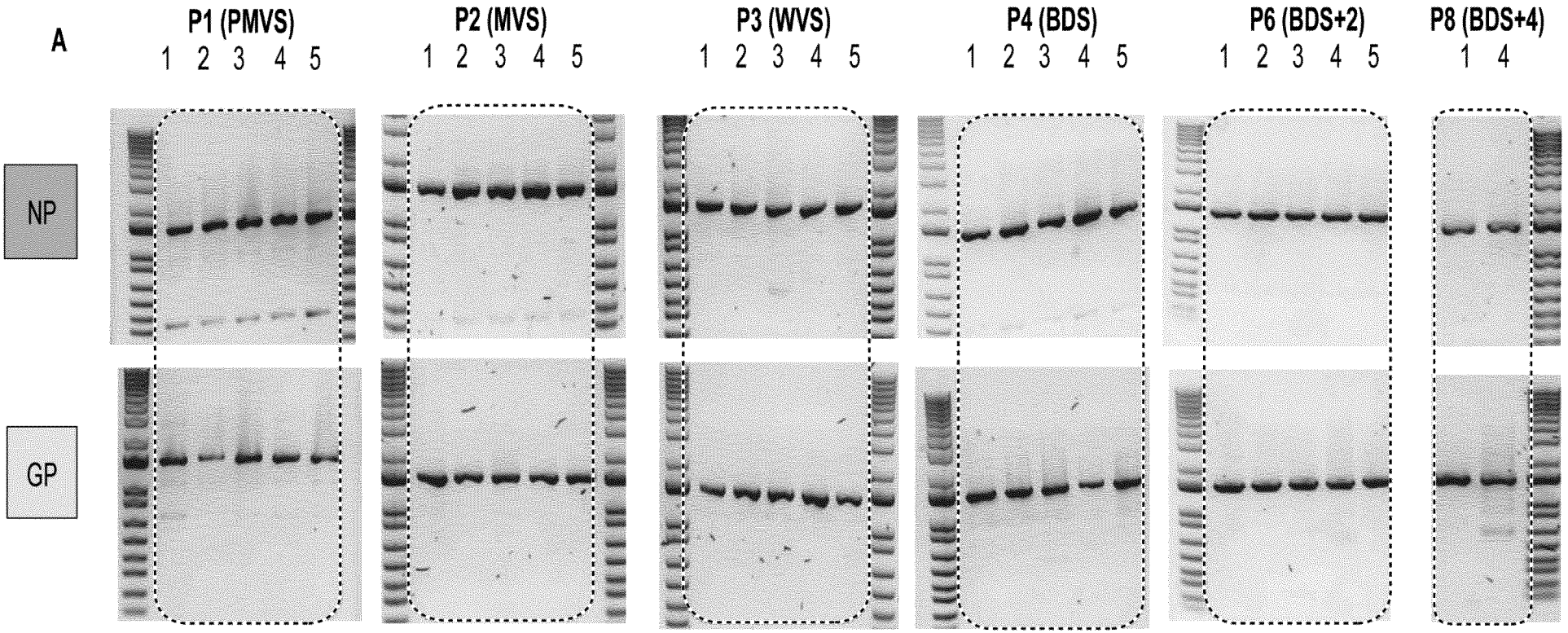
ФИГ. 55



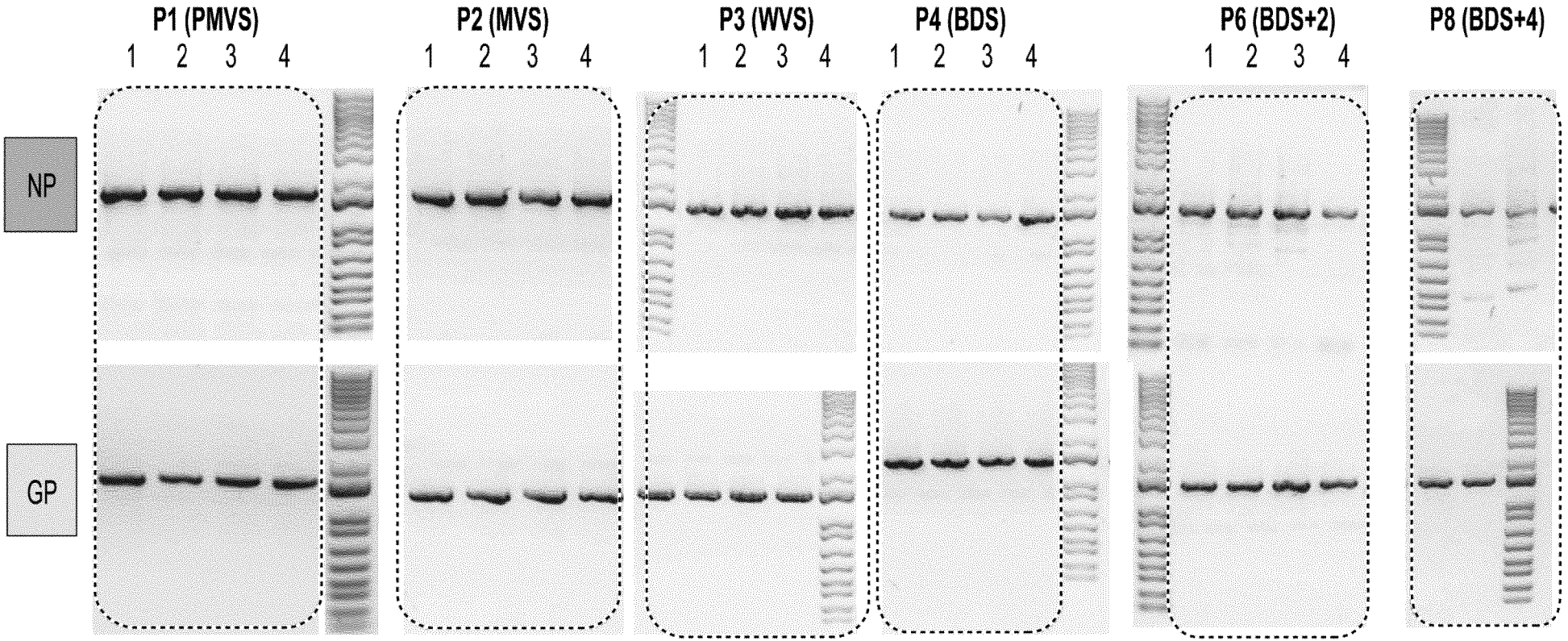
ФИГ. 56


TT1-HIV (C2)-GP1/PN1
(1) (2) (3) (4)
P1 P4 P1 P4 P1 P4 P1 P4
кДа
70
40
70
40
TT1-HIV (C2)-GP2/PN2
(1) (2) КОНТРОЛИ
P1 P4 P1 P4 - +
GAG-NEF-POL
~56 кДа
GAG-POL
~40 кДа
н.о.
LCMV-NP
~65 кДа
MAPK
42 кДа
TT2-HIV (C2)-GP1/PN1
P1 P4
TT2-HIV (C2)-GP2/PN2
КОНТРОЛИ
P1 P4 + -
кДа
70
55
40
25
GAG-NEF-POL
~56 кДа
GAG-POL
~40 кДа
н.о.
70
PICV-NP
~68 кДа
40
MAPK
42 кДа

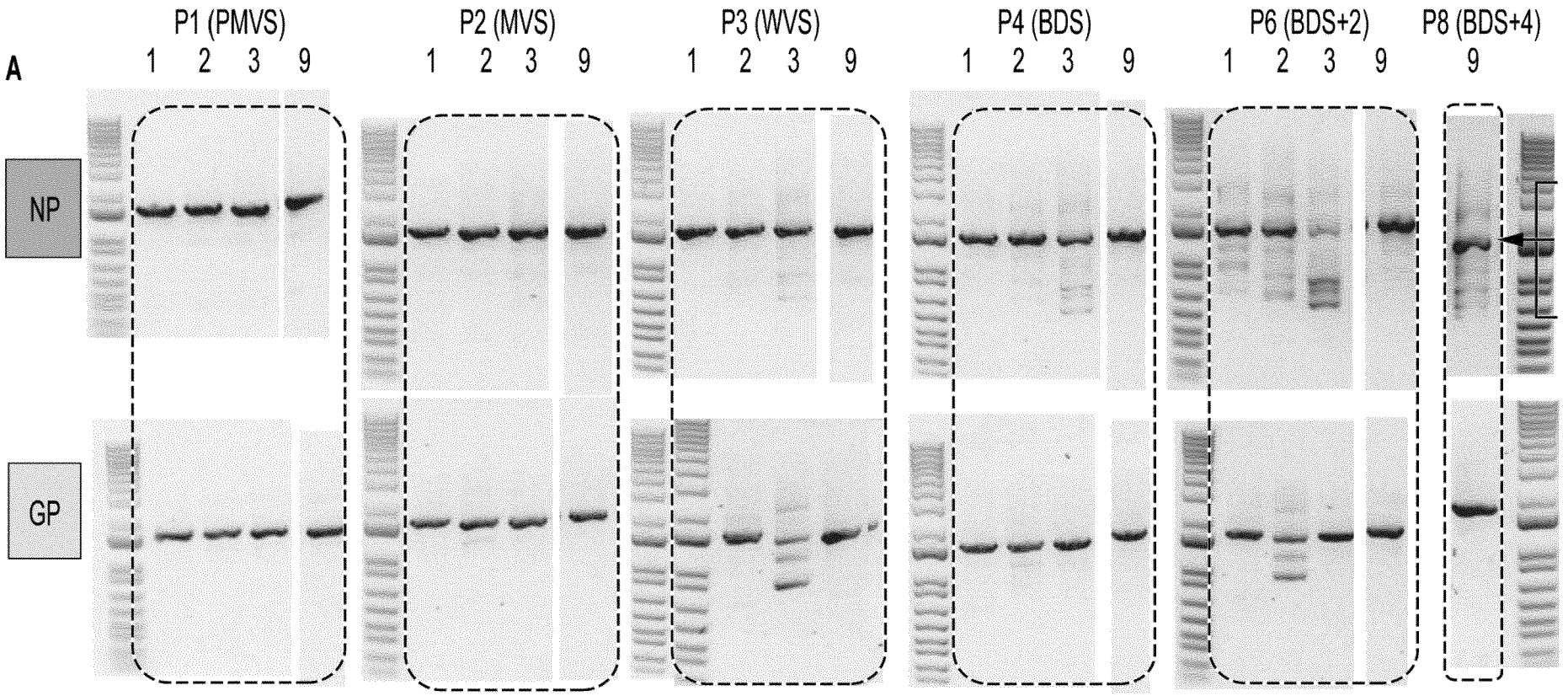
ФИГ. 57


A
P1 (PMVS)
1 2 3 4 5
P2 (MVS)
1 2 3 4 5
P3 (WVS)
1 2 3 4 5
P4 (BDS)
1 2 3 4 5
P6 (BDS+2)
1 2 3 4 5
P8 (BDS+4)
1 4
NP
GP

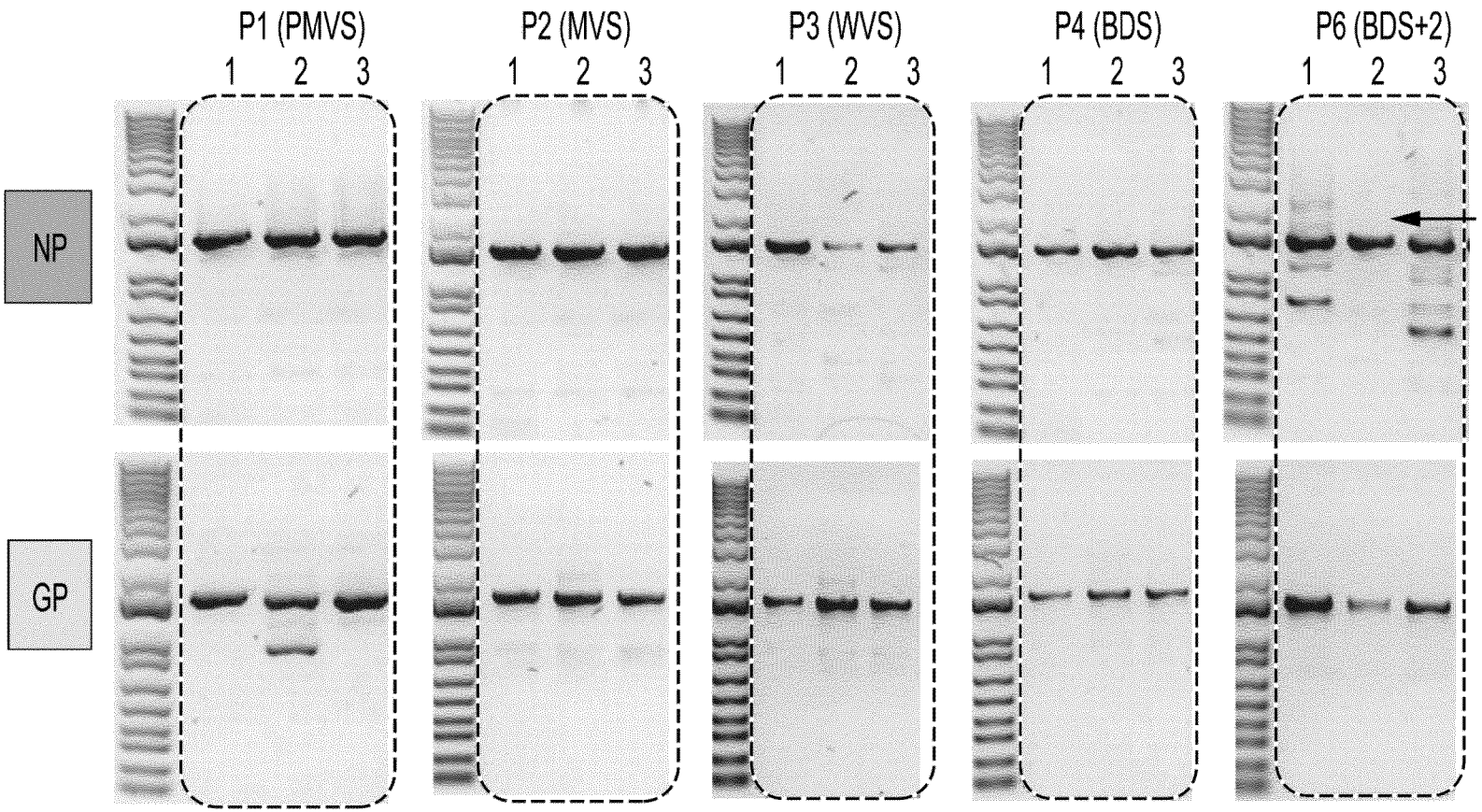
ФИГ. 58


P1 (PMVS)
1 2 3 4
P2 (MVS)
1 2 3 4
P3 (WVS)
1 2 3 4
P4 (BDS)
1 2 3 4
P6 (BDS+2)
1 2 3 4
P8 (BDS+4)
NP
GP

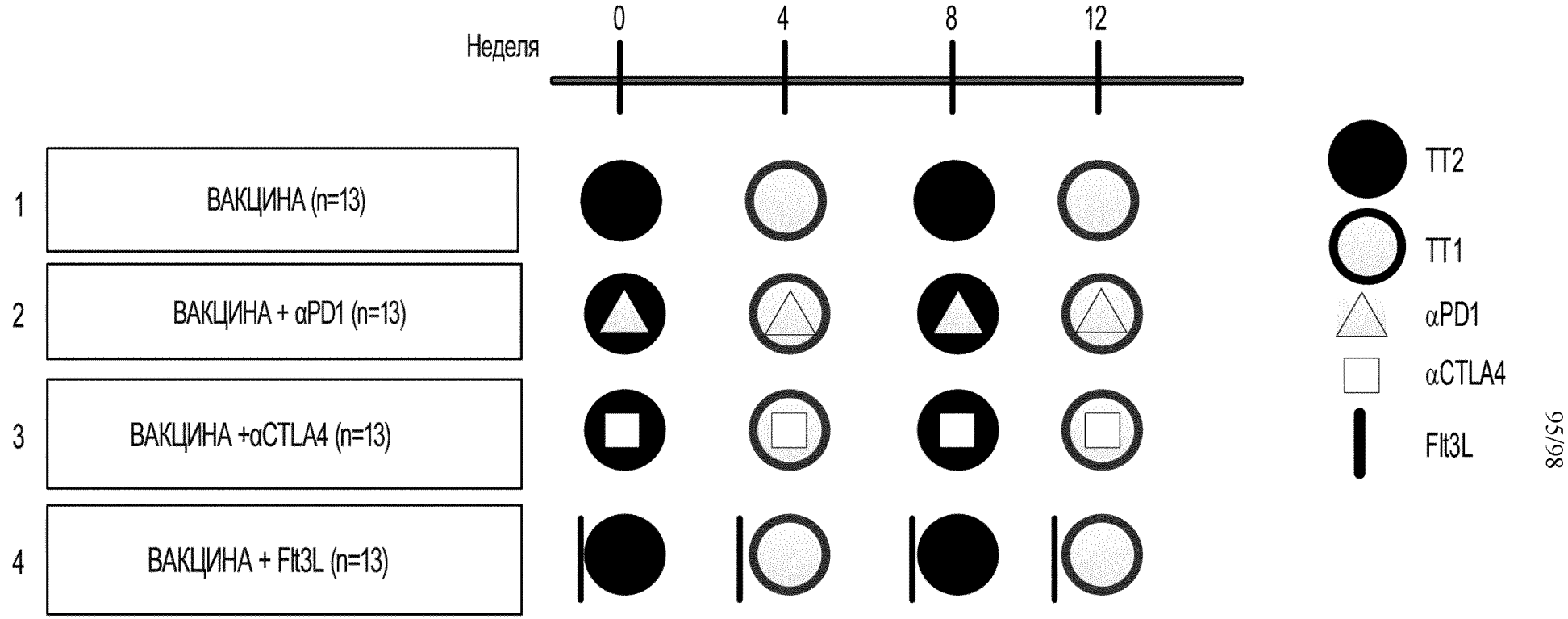
ФИГ. 59



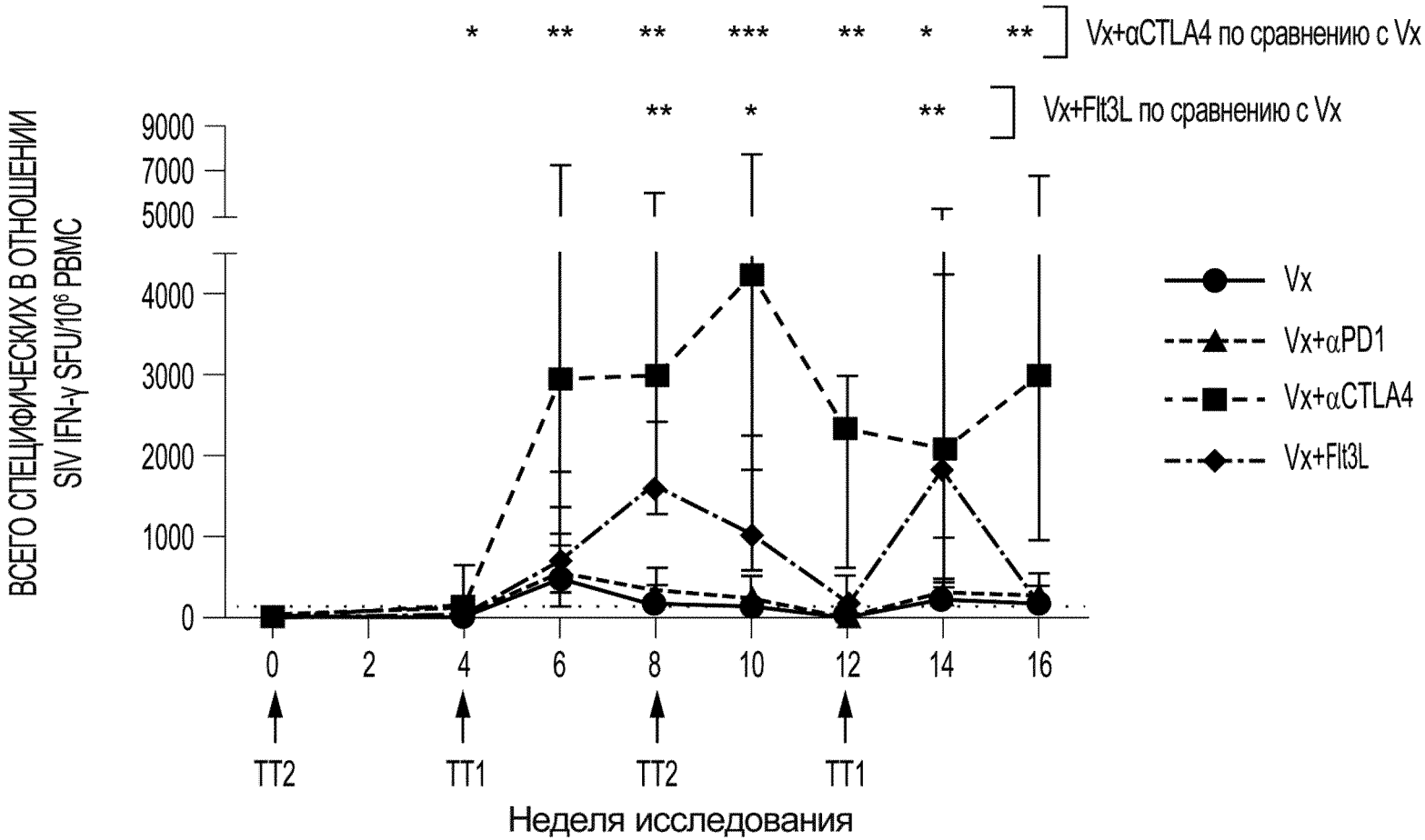
ФИГ. 60



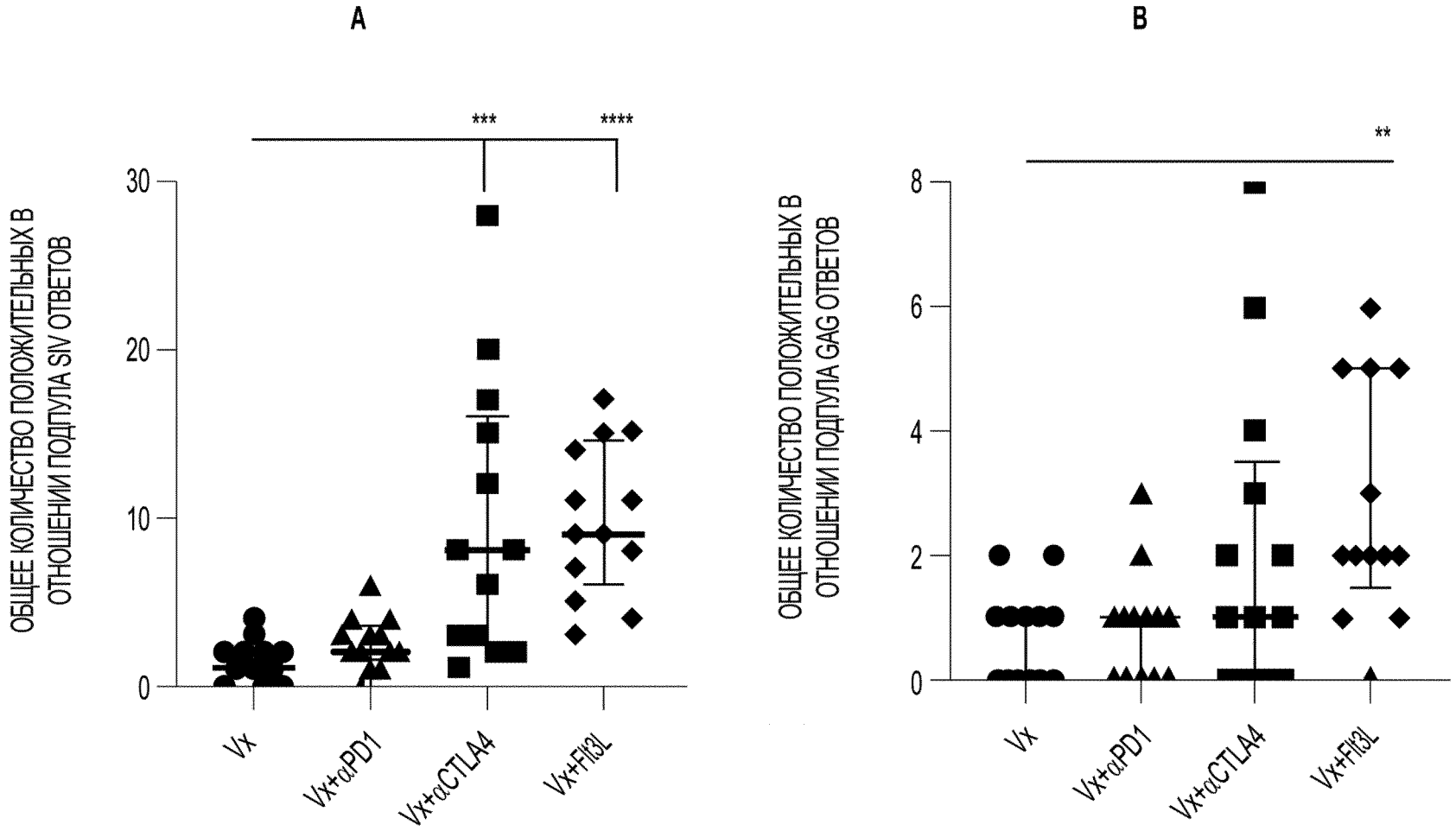
ФИГ. 61


Неделя
0
4
8
12
1
ВАКЦИНА (n=13)
2
ВАКЦИНА + αPD1 (n=13)
3
ВАКЦИНА +αCTLA4 (n=13)
4
ВАКЦИНА + Flt3L (n=13)
TT2
TT1
αPD1
αCTLA4
Flt3L

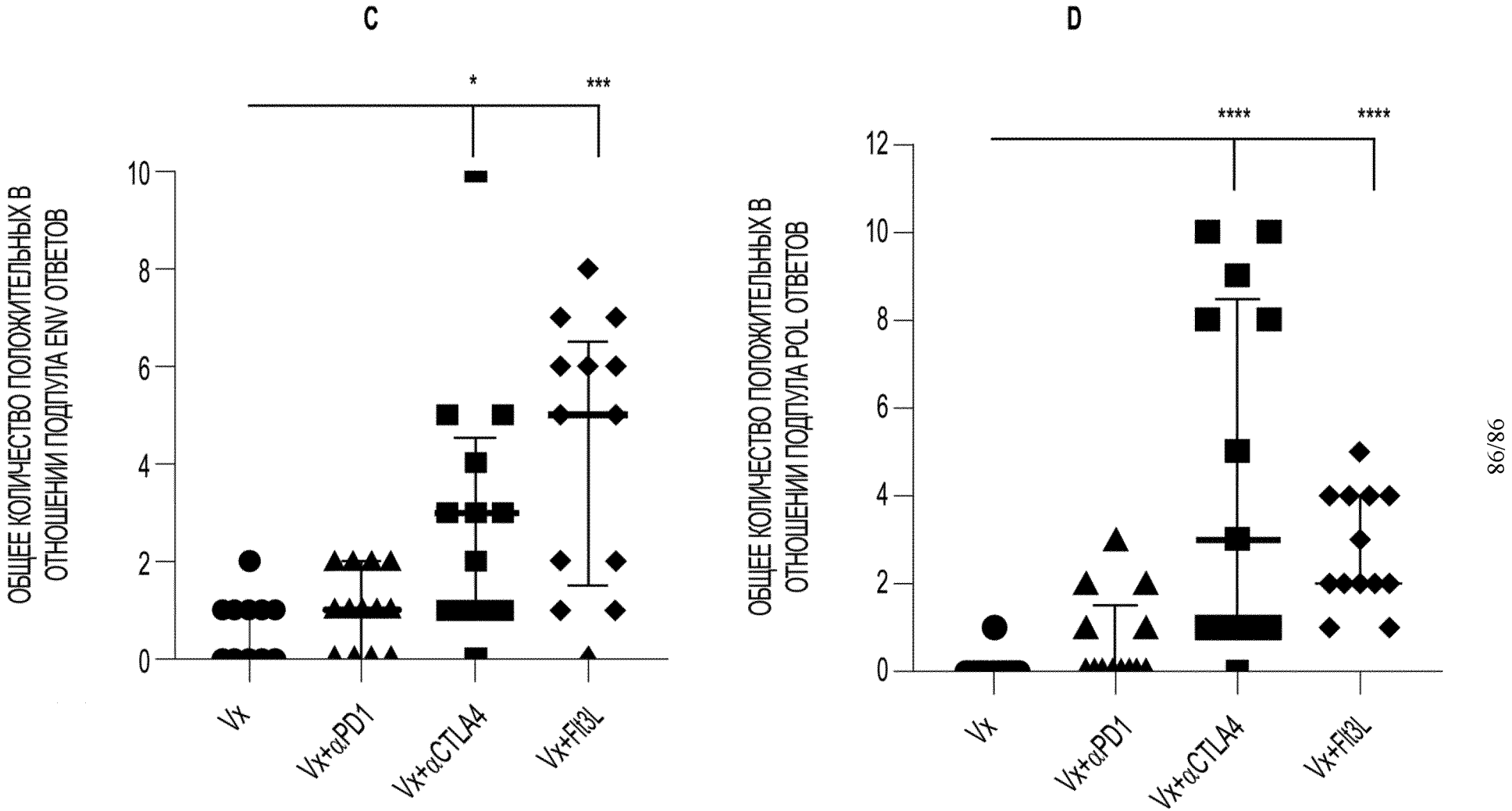
ФИГ. 62


* ** ** *** ** * **
Vx+αCTLA4 по сравнению с Vx
** * **
Vx+Flt3L по сравнению с Vx
ВСЕГО СПЕЦИФИЧЕСКИХ В ОТНОШЕНИИ SIV IFN-γ SFU/10⁶ PBMC
9000
7000
5000
4000
3000
2000
1000
0
0 2 4 6 8 10 12 14 16
TT2 TT1 TT2 TT1
Неделя исследования
Vx
Vx+αPD1
Vx+αCTLA4
Vx+Flt3L

ФИГ. 63


A
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА SIV ОТВЕТОВ
30
20
10
0
***
****
Vx
Vx+αPD1
Vx+αCTLA4
Vx+Flt3L
B
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА GAG ОТВЕТОВ
8
6
4
2
0
**
Vx
Vx+αPD1
Vx+αCTLA4
Vx+Flt3L

ФИГ. 64A-B


C
D
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА ENV ОТВЕТОВ
ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ В ОТНОШЕНИИ ПОДПУЛА POL ОТВЕТОВ
*
***
****
****
0
2
4
6
8
10
12
Vx
Vx+αPD1
Vx+αCTLA4
Vx+Flt3L

ФИГ. 64C-D