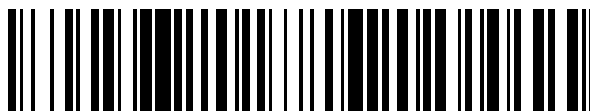


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 539 042**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.05.2007 E 10159376 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.03.2015 EP 2258874**

54 Título: **Procedimiento de identificación de si un paciente será respondedor o no a inmunoterapia**

30 Prioridad:

02.06.2006 GB 0610949

15.01.2007 GB 0700761

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
25.06.2015

73 Titular/es:

GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A. (100.0%)
rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart, BE

72 Inventor/es:

BRICHARD, VINCENT;
CLARK, JAMES SCOTT;
COCHE, THIERRY;
GAULIS, SWANN ROMAIN JEAN-THOMAS;
GRUELLE, OLIVIER;
LEHMANN, FREDERIC y
LOUAHED, JAMILA

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 539 042 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento de identificación de si un paciente será respondedor o no a inmunoterapia

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere a perfiles de expresión génica; y novedosos procedimientos de diagnóstico. La invención además se refiere al tratamiento de pacientes con cáncer, caracterizados como un respondedor por su perfil de expresión génica, tales como pacientes que padecen tumores que expresan Mage.

Antecedentes

- 10 Los melanomas son tumores que se originan a partir de células de melanocitos en la epidermis. Los pacientes con melanoma maligno en metástasis distante (fase IV de acuerdo con la Clasificación de la Comisión de Juntas Americana sobre cáncer (AJCC)) tienen un tiempo mediano de supervivencia de un año, con una tasa de supervivencia a largo plazo del 5% solamente. Incluso la quimioterapia convencional para el melanoma en fase IV tiene tasas de respuesta terapéutica del 8 - 25% solamente, pero sin efecto en la supervivencia global. Los pacientes con metástasis regional (fase III) tienen una supervivencia mediana de dos a tres años con una oportunidad muy baja de supervivencia a largo plazo, incluso después de un control quirúrgico adecuado de la metástasis primaria y regional (Balch y *col.*, 1992). La mayoría de los pacientes con melanoma de fase I a III han eliminado su tumor quirúrgicamente, pero estos pacientes mantienen un riesgo sustancial de recaída. De este modo permanece una necesidad de prevenir la progresión del melanoma, y tener pautas de tratamiento mejorados para melanoma metastático y tratamientos adyuvantes para pacientes a los que se les ha extirpado un tumor primario.

- 20 Existen dos tipos de cáncer de pulmón: cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) y cáncer de pulmón de células pequeñas (SCLC). Los nombres simplemente describen el tipo de célula encontrado en los tumores. NSCLC incluye carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, y carcinoma de células grandes y es responsable de aproximadamente el 80% de los cánceres de pulmón. NSCLC es difícil de curar y los tratamientos disponibles tienden a tener el objetivo de prolongar la vida, tanto como sea posible, y aliviar los síntomas de la enfermedad. NSCLC es el tipo más común de cáncer de pulmón y está asociado a escasos resultados (Gatzmeier y *col.*, 1994).
25 De todos los pacientes con NSCLC, solamente aproximadamente el 25% tienen enfermedad loco-regional en el momento del diagnóstico y todavía son capaces de escisión quirúrgica (fases IB, IIA o IIB de acuerdo con la clasificación AJCC). Sin embargo, más del 50% de estos pacientes recaerán en dos años después de la completa resección quirúrgica. Por lo tanto existe una necesidad de proporcionar mejor tratamiento para estos pacientes.

- 30 La quimioterapia tradicional se basa en la administración de sustancias tóxicas al paciente y se basa, en parte, en la captación agresiva del agente tóxico por las células tumorales / cancerosas. Estas sustancias tóxicas afectan de manera adversa al sistema inmune del paciente, dejando al paciente físicamente debilitado y susceptible a infección.

- 35 Se sabe que no todos los pacientes con cáncer responden a los tratamientos de cáncer actuales. Se cree que solamente el 30% o menos de personas que padecen cáncer responderán a cualquier tratamiento dado. Los cánceres que no responden al tratamiento se describen como resistentes. En muchos casos no han existido procedimientos de confianza para establecer si los pacientes responderán al tratamiento. Sin embargo, la administración de tratamiento a pacientes que son tanto respondedores como no respondedores debido a que no se pueden diferenciar, es un uso ineficaz de recursos e, incluso peor, puede ser perjudicial para el paciente porque, como ya se ha descrito, muchos tratamientos de cáncer tienen efectos secundarios significativos, tales como inmunosupresión grave, emesis y/o alopecia. Se cree que en numerosos casos los pacientes reciben tratamiento, cuando no es necesario o cuando no será eficaz.

Las células que incluyen células cancerosas / tumorales expresan muchos cientos incluso miles de genes.

- 45 Se ha hecho una gran cantidad de trabajo en los últimos tiempos para ayudar en la diagnosis y prognosis de pacientes con cáncer, por ejemplo para identificar aquellos pacientes que no requieren tratamiento adicional debido a que no tienen riesgo de metástasis, reaparición o progresión de la enfermedad.

El documento WO 2006/124836 identifica ciertas marcas de expresión génica en varias rutas oncogénicas, definiendo por lo tanto la prognosis del paciente y sensibilidad a los agentes terapéuticos que dirigen estas rutas. Los oncogenes específicos son; Myc, Ras, E2, S3, Src y beta- catenina.

- 50 El documento US 2006/0265138 describe un procedimiento de generación de un perfil genético, generalmente para identificar los tumores primarios de manera que se pueda proporcionar tratamiento apropiado.

El documento US 2006/0240441 y el documento US 2006/0252057 describen procedimientos para diagnosticar cáncer de pulmón basándose en la expresión diferencial de ciertos genes.

El documento US 2006/0234259 se refiere a la identificación y uso de ciertos perfiles de expresión génica de relevancia para el cáncer de próstata.

El documento WO 2006/103442 describe los perfiles de expresión génica expresados en un subconjunto de tumores positivos para el receptor de estrógeno receptor (ER), que actúan, como una marca predictiva para la respuesta a ciertas terapias de hormonas tales como tamoxifina y también ciertas quimioterapias.

El documento WO 2006/093507 describe un perfil génico útil para caracterizar un paciente con cáncer colorrectal por tener una buena prognosis o una mala prognosis, en el que los pacientes con una buena prognosis son adecuadas para quimioterapia.

El documento WO 2006/092610 describe un procedimiento para controlar la progresión de melanoma basándose en la expresión diferencial de ciertos genes y marcadores novedosos para la enfermedad, en particular TSBY1, CYBA y MT2A.

El documento WO 2005/049829 describe un conjunto aislado de genes marcadores que se pueden emplear para predecir la sensibilidad de ciertos cánceres a un agente quimioterapéutico, que es un inhibidor de la quinasa receptora erbB, tal como gefitinib.

En general, estos casos se refieren a marcadores para uno o más cánceres basándose en marcadores biológicos para la identificación y / o progresión del cáncer. En algunos casos estas rutas están moduladas por los llamados oncogenes. La diagnosis que emplea las técnicas anteriores permite que los pacientes que es probable que recaigan y /o padezcan metástasis sean identificados y dirigidos para terapia adicional. En otros casos se identifica un marcador específico relevante para la resistencia a un tratamiento específico.

Está actualmente en investigación, por numerosos grupos, una nueva generación de tratamientos de cáncer basados en antígenos, péptidos, ADN y similares. La estrategia detrás de muchas de estas terapias, a menudo se denominan como inmunoterapia de cáncer, es estimular el sistema inmune del paciente en la lucha contra el cáncer. Estas terapias probablemente sean ventajosas debido a que los efectos secundarios, al tomar tales tratamientos, se espera que sean mínimos en comparación con los efectos secundarios encontrados actualmente en los pacientes sometidos a tratamiento de cáncer. Un antígeno usado en una inmunoterapia de cáncer se puede denominar como un ASCI, que es un agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno.

A principio de los años 80, Van Pel y Boon publicaron el descubrimiento de las células T citolíticas dirigidas contra un primer antígeno compartido presente en las células tumorales. Esto condujo a la caracterización del antígeno que participa, específico de tumor: Melanoma AGE-1 (MAGE-1, posteriormente renombrado MAGE-A1). A esto siguió la identificación de un gran número de genes que comparten el mismo patrón de expresión: se expresan en un amplio intervalo de tipos de tumores tales como, melanoma, cánceres de pulmón, vejiga, mama, cabeza y cuello. No se expresan en células normales, excepto en los testículos. Sin embargo, esta expresión en los testículos normalmente no conduce a la expresión de antígeno, ya que estas células de líneas germinales no expresan las moléculas de MHC clase I. A partir de su perfil de expresión peculiar, el nombre de genes de cáncer de testículos (CT) se propuso para estos genes.

Los antígenos MAGE son antígenos codificados por la familia de genes de antígeno asociados a melanoma (MAGE). Los genes MAGE se expresan predominantemente sobre las células de melanoma (incluyendo melanoma maligno) y algunos otros cánceres incluyendo NSCLC (cáncer de pulmón de células no pequeñas), carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, carcinoma de células transicionales de vejiga y carcinoma de esófago, pero no son detectables en los tejidos normales excepto en los testículos y placenta (Gaugler y col Human gene MAGE-3 codes for an antigen recognized on a melanoma by autologous cytolytic T lymphocytes *J Exp Med.* 1994 Mar 1;179 (3):921 - 930); Weynants y col Expresión of mage genes by non-small-cell lung carcinomas *Int. J Cancer.* 1994 Mar 15;56(6):826 - 829, Patard y col *Int J. Cancer* 64: 60, 1995). MAGE-A3 se expresa en el 69% de melanomas (Gaugler, 1994), y también se puede detectar en el 44% de NSCLC (Yoshimatsu 1988), 48% de carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, el 34% de carcinoma de células transicionales de vejiga, el 57% de carcinoma de esófago, el 32% de cánceres de colon y el 24% de cánceres de mama (Van Pel, y col Genes coding for tumor antigens recognized by cytolytic T lymphocytes *Immunological Reviews* 145, 229 - 250, 1995, 1995.); Inoue 1995; Fujie 1997; Nishimura 1997). Los cánceres que expresan las proteínas MAGE se conocen como tumores asociados a Mage.

Sumario

Los inventores han desarrollado un procedimiento de selección e identificación de pacientes como adecuados para el tratamiento con inmunoterapia del cáncer, y un agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno para su uso en el tratamiento de dichos pacientes.

En una realización, la invención proporciona un procedimiento de identificación de un paciente respondedor o no

respondedor a inmunoterapia del cáncer que comprende las etapas: a) analizar una muestra derivada del paciente que contiene células cancerosas o tumorales para la expresión diferencial de CCL5, y b) caracterización del paciente del que se deriva la muestra como respondedor o no respondedor en base a los resultados de la etapa (a), en la que el paciente se caracteriza como un respondedor si la expresión de CCL5 se regula hacia arriba, en la que la caracterización se realiza por referencia o comparación con un patrón y en la que la muestra derivada del paciente se obtiene antes de que el paciente reciba la inmunoterapia del cáncer.

En un segundo aspecto de la primera realización, la invención proporciona un procedimiento de acuerdo con el primer aspecto de la invención, en el que el patrón es una muestra con un resultado clínico conocido. En un tercer aspecto de la primera realización, la invención proporciona un procedimiento de acuerdo con el segundo aspecto de la invención en el que la comparación se realiza usando un algoritmo.

En una segunda realización, la invención proporciona un agente inmunoterapéutico del cáncer específico de antígeno para su uso en el tratamiento de un paciente, en la que el paciente se caracteriza antes del comienzo del tratamiento como un respondedor en base a la expresión diferencial de al menos un gen de activación inmune, en la que el gen de activación inmune es CCL5 y en la que el agente inmunoterapéutico del cáncer específico de antígeno es un antígeno MAGE capaz de producir una respuesta inmune específica de MAGE.

En un segundo aspecto de la segunda realización, la invención proporciona un agente inmunoterapéutico del cáncer específico de antígeno para su uso en el tratamiento para un paciente de acuerdo con el primer aspecto de la segunda realización, en la que el agente inmunoterapéutico comprende además un adyuvante apropiado.

En un cuarto aspecto de la primera realización, la invención proporciona un procedimiento de acuerdo con el primer, segundo y tercer aspecto de la primera realización, en la que la terapia o inmunoterapia es inmunoterapia del cáncer específica de antígeno MAGE.

Breve descripción de las Figuras, Secuencias y Tablas

La Figura 1 es una representación en diagrama de un agrupamiento jerárquico usando análisis de Spotfire que une el resultado clínico de 31 pacientes que resultan ser respondedores (definidos en esta memoria descriptiva para incluir respondedor, respondedor mixto y enfermedad estable) o no-respondedores, a la inmunoterapia de Mage en el ensayo clínico de MAGE008, con el perfil de gen identificado por análisis de microdisposición y que emplea los 148 conjuntos de sondas superiores. La Figura 2 es una representación en diagrama del mismo análisis de la Figura 1, en la que el agrupamiento jerárquico se realizó usando el análisis de BaldiBH que usa 100 conjuntos de sondas. La Figura 3 es una representación en diagrama del mismo análisis de la Figura 1, en la que el agrupamiento jerárquico se realizó usando la lista génica de Arrayminer Classmaker. La Figura 4 es un diagrama de Venn que representa la comparación de las listas de genes usados en la Figura 1, la Figura 2 y la Figura 3. La Figura 5 es una representación visual del perfil de la expresión de diversos genes (36 conjuntos de sondas) para 30 pacientes diferentes (los pacientes están a lo largo del eje X y los diversos conjuntos de sondas se extienden a lo largo del eje Y). La Figura 5a es una representación visual de la expresión de 2 genes para 30 pacientes diferentes (pacientes a lo largo del eje X). La Figura 6 muestra el Análisis de Componente Principal usando los genes PRF1, GZMB, GNLY, CD8A, PRKCQ, FOXP3, IFNG, CCL5, GPR171 y TRBV19. La Figura 7 es una representación visual del perfil de la expresión de diversos genes (41 conjuntos de sondas) para 33 pacientes diferentes (los números de identificación de pacientes están a lo largo del eje X) a partir del ensayo clínico de MAGE008 que usa el adyuvante AS15. La Figura 8 es una representación en diagrama de agrupamiento jerárquico para los pacientes en el brazo AS15 del ensayo clínico de MAGE008. La Figura 9 es una representación visual del perfil de la expresión de diversos genes (41 conjuntos de sondas) para 33 pacientes diferentes (los números de identificación de pacientes están a lo largo del eje X) a partir del ensayo clínico de MAGE008 que usa el adyuvante AS02b. La Figura 10 es una representación en diagrama de agrupamiento jerárquico para los pacientes en el brazo AS02b del ensayo clínico de MAGE008.

En los mapas térmicos en esta memoria descriptiva los genes regulados hacia arriba se representan en rojo que en la escala de gris se tienden a presentar por sombras más oscuras. Las sombras más claras en la escala de gris tienden a presentar verde en el mapa térmico (genes que no están regulados hacia arriba).

Sec ID Nº 1 Marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6

Sec ID Nº 2 Sustrato 1 de Lyn específico de células hematopoyéticas

Sec ID Nº 3 Receptor 2 de interleuquina, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)

Sec ID Nº 4 Antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)

Sec ID Nº 5 Antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja /// antígeno CD2 (p50), receptor de

glóbulos rojos de oveja

Sec ID Nº 6 Ubiquitina D

Sec ID Nº 7 transductor de señal y activador de la transcripción 4

Sec ID Nº 8 Granzima K (granzima 3; triptasa II) /// granzima K (granzima 3; triptasa II)

Sec ID Nº 9 Antígeno CD3G, polipéptido gamma (complejo TiT3)

Sec ID Nº10 Receptor 171 acoplado a la proteína G

Sec ID Nº 11 Proteína quinasa C, beta 1

Sec ID Nº 12 Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa

Sec ID Nº 13 Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1 /// Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1

Sec ID Nº 14 Alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta

Sec ID Nº 15 Constante del receptor alfa de células T /// Constante del receptor alfa de células T

Sec ID Nº 16 Antígeno CD69 (p60, antígeno de activación temprana de las células T)

Sec ID Nº 17 Proteína quinasa C, theta

Sec ID Nº 18 variable 19 del receptor beta células T /// constante 1 de receptor beta células T

Sec ID Nº 19 Locus del receptor alfa de células T /// variable 2 de receptor delta células T /// variable 20 de receptor alfa células T /// unión 17 de receptor alfa células T /// constante de receptor alfa de células T

Sec ID Nº 20 Constante 2 del receptor gamma de células T

Sec ID Nº 21 variable 21 - 1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5 - 4 del receptor beta de células T /// variable 3 - 1 del receptor beta de células T /// receptor beta constante 1 de células T

Sec ID Nº 22 locus del receptor alfa de células T

Sec ID Nº 23 variable 19 de receptor beta de células T /// variable 19 de receptor beta de células T /// constante 1 de receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T

Sec ID Nº 24 Antígeno CD3D, polipéptido delta (complejo TiT3)

Sec ID Nº 25 constante 2 de receptor gamma de células T /// variable 9 de receptor gamma de células T /// similar a la región PT-gamma-1/2 de la cadena C del receptor gamma de células T /// similar al precursor de la región PT-gamma-1/2 de la cadena V del receptor gamma de células T /// proteína del marco de lectura alterno de TCR gamma

Sec ID Nº 26 Pirina y familia del dominio HIN, elemento 1

Sec ID Nº 27 adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T

Sec ID Nº 28 elemento 7 de la familia SLAM

Sec ID Nº 29 Marco abierto de lectura 7 del Cromosoma 4

Sec ID Nº 30 Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1

Sec ID Nº 31 Locus transcrito

Sec ID Nº 32 Amfifisina (síndrome de Stiff-Man con autoantígeno de 128 kDa del cáncer de mama)

Sec ID Nº 33 Lectina - 1 asociada a las células dendríticas. Cada una de las secuencias anteriores se proporciona en la Tabla 1A más adelante

Sec ID Nº 34 Secuencia de nucleótidos que codifica la proteína de fusión del fragmento de la lipoproteína D, fragmento Mage3, y cola de histidina

Sec ID Nº 35 Secuencia de aminoácidos de la proteína de fusión del fragmento de la lipoproteína D, fragmento Mage3 y colas de histidina

5 **Sec ID Nº 36 a 43** (encontrado en la descripción) son secuencias de péptidos relevantes para MAGE A3.

Sec ID Nº 44 a 48 son ejemplos de secuencias de oligonucleótidos que contienen un motivo CpG.

Sec ID Nº 49 a 84 (enumeradas en la Tabla 1B) son conjuntos de sondas adecuados para hibridarse a los genes enumerados en la tabla 1.

10 **Tablas 1 a 4, 11 y 12** proporciona la lista de genes que están regulados de manera diferencial de acuerdo con la presente solicitud.

Tabla 1A proporciona el listado de secuencia de nucleótidos para cada uno de los genes enumerados en la tabla 1.

Tabla 1B proporciona el número identificador del conjunto de sondas (un número de referencia único para la sonda) de sondas (y la secuencia de las mismas) en el que cada sonda es adecuada para identificar genes particulares enumerados en la Tabla 1. **Tabla 3A** une los genes (y las secuencias de los mismos) de la Tabla 3 y las sondas

15 adecuadas para identificar dichos genes. **Tabla 5** proporciona la lista de genes, cebadores y sondas adecuados para uso en el análisis de PCR. **Tabla 6** es una lista del gen incluido en la disposición del perfil inmune de TaqMan® (Q-PCR). **Tabla 7** proporciona una lista de genes de acuerdo con un aspecto de la solicitud. **Tabla 7A**

proporciona la relación de media geométrica entre los grupos de respondedores y no respondedores para los genes enumerados en la Tabla 7. **Tabla 8** proporciona una matriz de correlación para 30 genes. **Tabla 9** proporciona una

20 lista de genes de acuerdo con un aspecto de la solicitud. **Tabla 9A** resultados de la regresión logística para ciertos genes enumerados en la Tabla 9. **Tabla 10** muestra el porcentaje de clasificación correcta usando un modelo de regresión logística para los genes enumerados en la Tabla 9. **Tabla 11** proporciona una lista de genes de acuerdo con un aspecto de la invención. **Tablas 11A y 11B** muestran el nivel de expresión génica (basándose en los

25 resultados de 41 conjuntos de sondas) para diversos pacientes. **Tablas 12 y 13** muestran las listas de genes que forman aspectos adicionales de la invención. **Tabla 14** proporciona una correlación entre los niveles de expresión génica proporcionados en las Tablas 11A y 11B con los resultados clínicos para dichos pacientes.

Anexos A a C son el código de ordenador para ayudar con el análisis estadístico de las muestras.

El gen MAGE-1 pertenece a una familia de 12 genes estrechamente relacionados, MAGE 1, MAGE 2, MAGE 3, MAGE 4, MAGE 5, MAGE 6, MAGE 7, MAGE 8, MAGE 9, MAGE 10, MAGE 11, MAGE 12, localizados sobre el

30 cromosoma X y que comparten entre sí el 64% a 85% de homología en su secuencia de codificación (De Plaen, 1994). Éstos se conocen algunas veces como MAGE A1, MAGE A2, MAGE A3, MAGE A4, MAGE A5, MAGE A6, MAGE A7, MAGE A8, MAGE A9, MAGE A10, MAGE A11, MAGE A12 (La familia MAGE A).

Los otros dos grupos de proteínas también son parte de la familia MAGE aunque relacionados más distantemente.

Estos son el grupo MAGE B y MAGE C. La familia MAGE B incluye MAGE B1 (también conocido como MAGE Xp1, y DAM 10), MAGE B2 (también conocido como MAGE Xp2 y DAM 6) MAGE B3 y MAGE B4 - la familia Mage C

35 actualmente incluye MAGE C1 y MAGE C2. En términos generales, una proteína de MAGE A se puede definir como que contiene una marca de la secuencia central localizada hacia el extremo C-terminal de la proteína (por ejemplo con respecto a MAGE A1 una proteína de 309 aminoácidos, la marca central corresponde al aminoácido 195-279).

No se deduce simplemente que si el tumor expresa, por ejemplo, Mage el paciente responderá a inmunoterapia

40 basada en un antígeno Mage.

Exposición de la invención

El análisis realizado sobre cánceres / tumores de pacientes antes de recibir inmunoterapia, tal como inmunoterapia Mage, identificó que ciertos genes se expresaron de manera diferencial en pacientes que respondieron bien al

45 tratamiento, en comparación con aquellos pacientes que no respondieron a la inmunoterapia. Los presentes inventores han descubierto una marca / perfil de gen que predice la respuesta probable del paciente a una inmunoterapia apropiada. Más específicamente los presentes inventores han descubierto una marca de gen que predice la supervivencia mejorada después de tratamiento con inmunoterapia específica del antígeno Mage.

De este modo la invención proporciona un perfil génico, de una muestra derivada de un paciente, que es indicativo de una probabilidad aumentada de que el paciente sea un respondedor (o como alternativa un no respondedor) a

50 una inmunoterapia de cáncer, tal como inmunoterapia de Mage, en la que el perfil comprende la expresión diferencial de al menos un gen de activación inmune.

La presente invención proporciona un perfil de predicción en contraste con un perfil de diagnóstico o de pronóstico.

Aunque no se desea estar unido a ninguna teoría se propone la hipótesis de que la marca del gen identificada es de hecho indicativa de una respuesta inmune / inflamatoria, tal como infiltración / activación de células T en los pacientes que se designan como respondedores, por ejemplo, la marca puede representar un marcador de activación de las células T. La presencia de esta respuesta se cree que ayuda al cuerpo del paciente a luchar contra la enfermedad, tal como cáncer, después de la administración de la inmunoterapia por lo tanto haciendo que un paciente sea más sensible a dicha inmunoterapia.

De este modo la marca de la presente invención no se localiza sobre marcadores / genes asociados específicamente a la diagnosis y/o prognosis de la enfermedad relevante, por ejemplo, cáncer tal como oncogenes, sino que por el contrario predice si el paciente responderá a una inmunoterapia apropiada, tal como inmunoterapia de cáncer.

El perfil génico identificado en esta memoria descriptiva para cáncer y los procedimientos para identificar el mismo se cree que son indicadores del microentorno del tumor. El correcto microentorno del tumor parece ser clave para si el paciente responde a la inmunoterapia apropiada de cáncer. La inmunoterapia en el contexto de la invención significa terapia basada en la estimulación de una respuesta inmune, en general a un antígeno, en el que la respuesta da como resultado el tratamiento, mejora y/o retraso de la progresión de una enfermedad asociada a él. Tratamiento en este contexto no incluiría normalmente tratamiento profiláctico.

Inmunoterapia de cáncer en el contexto de esta memoria descriptiva significa inmunoterapia para el tratamiento de cáncer. En un aspecto la inmunoterapia se basa en un antígeno de cáncer de testículos, tal como Mage (descrito en más detalle más adelante).

Esta invención se puede usar para identificar pacientes con cáncer que es probable que respondan a la inmunoterapia apropiada, por ejemplo, pacientes con melanoma, cáncer de mama, de vejiga, de pulmón, NSCLC, de cabeza y de cuello, carcinoma de células escamosas, carcinoma de colon y carcinoma de esófago, tal como en pacientes con cánceres que expresan MAGE. En una realización, la invención se puede usar en un escenario de adyuvante (después de la operación, por ejemplo sin enfermedad) en tales cánceres, particularmente de pulmón y melanoma. La invención también encuentra utilidad en el tratamiento de cánceres en el escenario metastático.

De este modo, en un primer aspecto la invención proporciona un indicador de marca de un paciente con cáncer, designado un respondedor o no respondedor al tratamiento con una inmunoterapia apropiada, comprendiendo la marca la expresión diferencial de CCL5. A modo de ejemplo, en un aspecto adicional, la solicitud proporciona una marca que comprende expresión diferencial de uno o más genes seleccionados entre los genes de activación inmune / respuesta inmune / respuesta inflamatoria, por ejemplo, el grupo de genes indicadores de la infiltración / activación de células T, tal como un gen enumerado (o una lista de genes que comprende o está constituida por) los enumerados en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 tal como la Tabla 1 ó 2.

La expresión diferencial en el contexto de la presente invención significa que el gen está regulado hacia arriba o regulado hacia abajo en comparación con su expresión normal. Los procedimientos estadísticos para calcular la diferenciación génica se describen más adelante.

El gen de activación inmune se pretende que signifique un gen que facilita, incrementa o estimula una respuesta inmune apropiada. El gen de respuesta inmune y el gen de activación inmune se usan de una manera indistinta en esta memoria descriptiva.

Una técnica importante para el análisis de los genes expresados por las células, tales como células cancerosas / tumorales, es una microdisposición de ADN (también conocida como la tecnología de microprocesador de gen), donde cientos o más secuencias de sondas (tales como 55.000 conjuntos de sondas) se unen a una superficie de vidrio. Las secuencias de sondas son en general todas de 25 meros o 60 meros y son secuencias de genes conocidos. Estas sondas están en general dispuestas en un conjunto de 11 sondas individuales (un conjunto de sondas) y están fijadas en un patrón predeterminado sobre la superficie de vidrio. Una vez expuestas a una muestra biológica apropiada estas sondas se hibridizan al ARN o ADN relevante de un gen particular. Después de lavar, el microprocesador se "lee" mediante un procedimiento adecuado y se registra una cantidad tal como la intensidad de color. La expresión diferencial de un gen particular es proporcional a la medida / intensidad registrada. Esta tecnología se describe en más detalle más adelante.

Una vez que se ha identificado un gen / perfil diana existen varios procedimientos analíticos para medir si el gen (s) se expresa (n) de manera diferencial. Estas técnicas analíticas incluyen reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real, también llamada reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real cuantitativa (QRT-PCR o Q-PCR), que se usa para cuantificar y amplificar de manera simultánea una parte específica de una molécula de ADN dada presente en la muestra.

El procedimiento sigue el patrón general de la reacción en cadena de la polimerasa, pero el ADN se cuantifica después de cada ronda de amplificación (el aspecto de "tiempo real"). Dos procedimientos comunes de cuantificación son el uso de tintes fluorescentes que se intercalan con el ADN de doble cadena, y sondas de oligonucleótidos de ADN modificado que presentan fluorescencia cuando se hibridizan con un ADN complementario.

La idea básica detrás de la reacción en cadena de la polimerasa de tiempo real es que cuanto más abundante sea un ADNc particular (y de este modo ARNm) en una muestra, más pronto se detectará durante los ciclos repetidos de amplificación. Existen diversos sistemas que permiten la amplificación de ADN a seguir y a menudo implican el uso de un tinte fluorescente que se incorpora en las moléculas de ADN recientemente sintetizadas durante la amplificación de tiempo real. Las máquinas de reacción en cadena de la polimerasa de tiempo real, que controlan el proceso de termociclación, pueden detectar después la abundancia de ADN fluorescente, y de esta manera el progreso de amplificación de una muestra dada. Típicamente, la amplificación de un ADNc dado con el tiempo sigue una curva, con una fase plana inicial, seguido de una fase exponencial. Finalmente a medida que los reactivos del experimento se agotan, la síntesis de ADN y se ralentiza y la curva exponencial se aplanando dando una meseta.

Como alternativa el ARNm o producto proteico del (de los) gen (es) diana se puede medir mediante análisis de transferencia de Northern, transferencia de Western y/o inmunohistoquímica.

En un aspecto el análisis para identificar el perfil/marca se realiza en una muestra de paciente en el que se expresa un antígeno de cáncer de testículos.

Si un gen está siempre regulado hacia arriba, o regulado hacia abajo en pacientes que se considera que son respondedores (o como alternativa no respondedores) entonces este único gen se puede usar para establecer si el paciente es un respondedor o un no respondedor una vez que se establece un umbral y siempre que la separación de los dos grupos sea adecuada.

Cuando se analiza un único gen, por ejemplo, mediante Q-PCR entonces la expresión génica se puede normalizar con referencia a un gen que permanece constante, por ejemplo genes con el símbolo H3F3A, GAPDH, TFRC, GUSB o PGK1. La normalización se puede realizar restando el valor obtenido para el gen constante del valor obtenido para el gen bajo consideración. Se puede establecer un umbral representando gráficamente una medida de la expresión del gen relevante para cada paciente. En general los respondedores y no respondedores se agruparán alrededor de un eje/punto focal diferente. Se puede establecer un umbral en el hueco entre los agrupamientos mediante procedimientos estadísticos clásicos o simplemente representando gráficamente una "línea del mejor ajuste" para establecer el campo medio entre los dos grupos. Los valores, por ejemplo, por encima del umbral predefinido se pueden designar como respondedores, y los valores, por ejemplo, por debajo del umbral predefinido se pueden designar como no respondedores.

A modo de ejemplo, en un aspecto la solicitud describe un perfil génico para identificar un respondedor que comprende uno o más de dichos genes en el que el 50, 60, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 99 ó 100% del (de los) gen (es) está (n) regulado (s) hacia arriba.

Los genes enumerados en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 tal como la Tabla 1, 2 y/o 3 están generalmente regulados hacia arriba en los respondedores.

La robustez del procedimiento predictivo de la invención se puede además mejorar para tamaños de muestra mayores empleando 2, 3, 4, 5, 6, etc. genes de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 tal como la Tabla 1 ó 2.

Además, una vez que al menos dos genes expresados de manera diferencial estén incluidos en la marca entonces se pueden usar procedimientos de agrupamiento estadísticos para diferenciar los respondedores de los no respondedores. Los procedimientos para el agrupamiento estadístico y software para los mismos se describen más adelante.

Un parámetro usado en la cuantificación de la expresión diferencial de los genes es el cambio en número de veces, que es una medida métrica para comparar el nivel de expresión del ARNm de un gen entre dos condiciones experimentales distintas. Su definición aritmética difiere entre los investigadores. Sin embargo, cuanto mayor es el cambio en número de veces más probable es que se separe de manera adecuada la expresión diferencial de los genes relevantes, haciendo más fácil de decidir en qué categoría (respondedor o no respondedor) se encuentra el paciente.

El cambio en número de veces puede, por ejemplo, ser al menos 10, al menos 15, al menos 20 ó 30.

Otro parámetro también usado para cuantificar la expresión diferencial es el valor de "p". Se cree que cuanto menor es el valor de más probable es que se exprese de manera diferencial el gen, que lo hará que sea un buen candidato

para uso en los perfiles de la invención. Los valores de P, pueden, por ejemplo, incluir 0,1 ó menos, tal como 0,05 o menos, en particular 0,01 o menos. Los valores de p como se usa en esta memoria descriptiva incluyen valores de "P" corregidos y/o valores de "P" sin corregir.

- 5 A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud describe un procedimiento para la detección de una marca de gen en una muestra biológica, comprendiendo el procedimiento el análisis de la expresión de al menos 5 genes como se establece en la Tabla 1. Como alternativa uno o más genes se pueden seleccionar entre la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 tal como la Tabla 1 ó 2.

De este modo en un aspecto la invención proporciona un procedimiento para identificar un paciente respondedor o no respondedor a la inmunoterapia de cáncer, que comprende las etapas:

- 10 a. analizar una muestra derivada de un paciente que contiene células tumorales o cancerosas para la expresión diferencial de CCL5.
- b. caracterizar al paciente como un respondedor o no respondedor en base a los resultados de la etapa (a), en la que la caracterización se realiza por referencia o comparación con un patrón y en la que la muestra derivada del paciente se obtiene antes de que el paciente reciba la inmunoterapia del cáncer.

- 15 Respondedor en el contexto de la presente invención incluye las personas en las que el cáncer / tumor (es) está erradicado (s), reducido (s) o mejorado (s) (respondedor mixto o respondedor parcial) o simplemente estabilizado(s) de manera que la enfermedad no progrese. En los respondedores en los que el cáncer está estabilizado el período de estabilización es tal que la calidad de vida y/o la esperanza de vida de los pacientes aumenta (por ejemplo enfermedad estable durante más de 6 meses) en comparación con un paciente que no recibe tratamiento.

- 20 La respuesta clínica parcial con respecto al cáncer es aquella en la que los tumores / cánceres responden al tratamiento, por ejemplo donde el cáncer se reduce en el 30, 40, 50, 60% o más. El respondedor clínico mixto con respecto al cáncer se define como aquel en el que alguno de los tumores/cánceres responden al tratamiento y/u otros permanecen sin cambiar o progresar.

- 25 Las definiciones convencionales están disponibles para los respondedores, respondedores parciales y respondedores mixtos al tratamiento de cáncer. Estas definiciones convencionales se aplican en esta memoria descriptiva salvo que en el contexto esté claro que no se aplican.

- 30 Como se usa en esta memoria descriptiva, los procedimientos para predecir una respuesta clínica favorable o para identificar los sujetos que más probablemente responden a la terapia, no significa que implique un 100% de capacidad predictiva, sino que indica que los sujetos con ciertas características es más probable que experimenten una respuesta clínica favorable a una terapia especificada que los sujetos que carecen de tales características. Sin embargo, como será evidente para los expertos en la técnica, algunos individuos identificados que experimentan más probablemente una respuesta clínica favorable pueden no obstante no demostrar respuesta clínica medible al tratamiento. De manera similar, algunos individuos que se predice que son no respondedores pueden no obstante mostrar una respuesta clínica favorable al tratamiento.

- 35 Como se usa en esta memoria descriptiva, una 'respuesta favorable' (o 'respuesta clínica favorable') a, por ejemplo, un tratamiento anticáncer se refiere a una respuesta biológica o física que está reconocida por los expertos en la técnica por indicar una disminución de la velocidad de crecimiento del tumor, comparada con el crecimiento del tumor que se producirían con un tratamiento alternativo o en ausencia de cualquier tratamiento. "Respuesta clínica favorable" como se usa en esta memoria descriptiva no es sinónimo de una cura, pero incluye respuesta parcial, Respuesta Mixta o Enfermedad Estable. Una respuesta clínica favorable a la terapia puede incluir una disminución de los síntomas experimentada por el sujeto, un incremento en el tiempo de supervivencia esperado o logrado, una disminución de la velocidad de crecimiento del tumor, cese de crecimiento del tumor (enfermedad estable), regresión en el número o masa de lesiones metastáticas, y/o regresión de la masa tumoral global (cada una comparada con la que se produciría en la ausencia de terapia, o en respuesta a una terapia alternativa).
- 40

- 45 Los pacientes en necesidad de tratamiento para, por ejemplo, un tumor que expresa Mage, cuyas células tumorales tienen una marca de gen descrita en esta memoria descriptiva como una marca "Respondedora" es más probable que tengan respuesta clínica favorable, comparados con los pacientes cuyas células tumorales muestran una marca de gen descrita en esta memoria descriptiva como una marca "No Respondedora", cuando se trata con inmunoterapia específica de Mage. No-respondedor en el contexto de la presente invención incluye personas cuyos síntomas, es decir, cánceres / tumores no están mejorados o estabilizados.
- 50

Opcionalmente la caracterización del paciente como un respondedor o no respondedor se puede realizar por referencia a un "patrón" o conjunto de entrenamiento. El patrón puede ser el perfil de una persona / paciente que se sabe que es un respondedor o no respondedor o como alternativa puede ser un valor numérico. Tales patrones predeterminados se pueden proporcionar en cualquier forma adecuada, tal como una lista impresa o diagrama,

programa software de ordenador, u otro medio.

El conjunto de entrenamiento en el contexto de la presente memoria descriptiva se pretende que se refiera a un grupo de muestras para las que los resultados clínicos pueden estar correlacionados con el perfil del gen y se pueden emplear para entrenamiento de un modelo / programa estadístico apropiado para identificar respondedores y /o no respondedores para muestras nuevas. Las Tablas 11A, 11B y 14 contienen la información de conjuntos de entrenamiento relevantes para el modelo de conjuntos de 41 sondas descrito en el ejemplo 4.

En un aspecto se emplea un modelo matemático / algoritmo / procedimiento estadístico para caracterizar al paciente como respondedor o no-respondedor.

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud describe un perfil basado en uno o más genes de activación inmune, tal como 5 o más de tales genes.

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud describe un perfil basado en los genes de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 tal como la Tabla 1 ó 2.

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud describe un perfil basado en 489 sondas (enumeradas en la Tabla 4B) y/o aproximadamente 480 genes como se enumera en la Tabla 4.

De acuerdo con un aspecto, la presente solicitud proporciona una marca gen indicadora de la supervivencia mejorada de pacientes con cánceres que expresan Mage después del tratamiento con inmunoterapia específica de Mage. Esta marca de gen, de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16,17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 , 29, 30, ó 31, genes de los genes descritos en la Tabla 1, se caracteriza por la expresión diferencial comparada con la marca del gen de pacientes de tumores que expresan MAGE que no responden a inmunoterapia de cáncer específica de antígeno de Mage. La supervivencia mejorada es probable que sea un corolario de una respuesta a la inmunoterapia administrada, si el paciente es de hecho un respondedor.

TABLAS CON LISTAS DE GENES

En un aspecto, la solicitud se refiere a uno o más genes enumerados en la Tabla 1

Tabla 1

	Título del gen	Sec Id nº
1.1	marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6	1
1.2	sustrato 1 de Lyn específico de las células hematopoyéticas	2
1.3	receptor de la interleuquina 2, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)	3
1.4	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	4
1.5	antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja /// antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja	5
1.6	ubiquitina D	6
1.7	transductor de señal y activador de la transcripción 4	7
1.8	granzima K (granzima 3; triptasa II)/// granzima K (granzima 3; triptasa II)	8
1.9	antígeno CD3G, polipéptido gamma (complejo TiT3)	9
1.10	receptor 171 acoplado a la proteína G	10
1.11	Proteína quinasa C, beta 1	11
1.12	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa	12

1.13	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1 /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1	13
1.14	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), beta polipéptido	14
1.15	Constante del receptor alfa de células T /// Constante del receptor alfa de células T	15
1.16	antígeno CD69 (p60, antígeno de activación temprana de células T)	16
1.17	Proteína quinasa C, theta	17
1.18	variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	18
1.19	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células T /// variable 20 del receptor alfa de células T /// unión 17 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T	19
1.20	constante 2 del receptor gamma de células T	20
1.21	variable 21-1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5-4 del receptor beta de células T /// variable 3-1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	21
1.22	locus del receptor alfa de células T	22
1.23	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	23
1.24	antígeno CD3D, delta polipéptido (complejo TiT3)	24
1.25	constante 2 del receptor gamma de células T /// variable 9 del receptor gamma de células T /// similar a la región PT-gamma-1/2 de la cadena C del receptor gamma de células T /// similar al precursor de la región PT-gamma-1/2 de la cadena V del receptor gamma de células T /// proteína del marco de lectura alternativo de TCR gamma	25
1.26	pirina y familia del dominio HIN, elemento 1	26
1.27	adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T	27
1.28	elemento 7 de la familia SLAM	28
1.29	marco abierto de lectura 7 del cromosoma 4	29
1.30	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1	30
1.31	Locus transcrito	31
1.32	Amfifisina (síndrome de Stiff-Man con autoantígeno de 128kDa de cáncer de mama)	32
1.33	lectina 1 asociada a células dendríticas	33

La Tabla 1A al final de esta memoria descriptiva proporciona la secuencia de nucleótidos completa para cada uno de los genes anteriores. A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud describe un perfil basado en la expresión diferencial de 1 o más de los 62 genes identificados en la bibliografía, que se refiere a la infiltración y activación inmune. A modo de ejemplo, en otro aspecto la solicitud describe un perfil basado en los genes enumerados en la Tabla 2.

Tabla 2:

	Símbolo del gen	Título del gen	Sec Id nº
2.1	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1	30
2.2	TRBV3-1	variable 3-1 del receptor beta de células T	21
2.3	IL2RG	receptor de interleuquina 2, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)	3
2.4	CD2	antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja	5
2.5	GPR171	receptor 171 acoplado a la proteína G	10
2.6	ADH1B	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), beta polipéptido	14
2.7	CD69	antígeno CD69 (p60, antígeno de activación temprana de células T)	16
2.8	TRBV19	variable 19 receptor beta de células T	18
2.9	TRAT1	adaptador 1 de transmembrana asociada al receptor de células T	27
2.10	C4orf7	marco abierto de lectura 7 del cromosoma 4	29
2.11	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1	11
2.12	CD3D	antígeno CD3D, delta polipéptido (complejo TiT3)	24
2.13	UBD	ubiquitina D	6

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud proporciona la lista de genes en la Tabla 3.

Tabla 3

	Símbolo del gen	Título del gen
3.1	CD52	molécula de CD52 /// molécula de CD52
3.2	UBD	receptor de ácido gamma-aminobutírico (GABA) B, 1 /// ubiquitina D
3.3	STAT4	transductor de señal y activador de la transcripción 4
3.4	GZMK	granzima K (granzima 3; triptasa II) /// granzima K (granzima 3; triptasa II)
3.5	GPR171	receptor 171 acoplado a la proteína G
3.6	PRKCQ	proteína quinasa C, theta
3.7	TRA@ /// TRDV2 /// TRAV20 /// TRAC	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células T /// variable 20 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T
3.8	TRGC2 /// TRGV2 /// TRGV9 /// TARP /// LOC642083	constante 2 del receptor gamma de células T /// variable 2 del receptor gamma de células T /// variable 9 del receptor gamma de células T /// proteína del marco de lectura alternativo de TCR gamma /// proteína hipotética LOC642083

3.9	TRBV21-1 /// TRBV19 /// TRBV5-4 /// TRBV3-1 ///	variable 21-1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5-4 del receptor beta de células T /// variable 3-1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// similar al precursor de la región CTL-L17 de la cadena V del receptor beta de células T
3.10	TRBV19 /// TRBC1	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T
3.11	CD3D	molécula CD3d, delta (complejo CD3-TCR)
3.12	TRAT1	adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud proporciona un perfil basado en uno o más genes de la Tabla 4

Tabla 4

	Símbolo del gen	Título del gen
4.1	FLJ20647	NA
4.2	NAV1	navegador 1 de neuronas
4.3	GPR171	receptor 171 acoplado a la proteína G
4.4	CCL14	ligando 14 de la quimioquina (motivo C-C)
4.5	C1S	componente 1 de complemento, subcomponente s
4.6	CXCL2	ligando 2 de quimioquina (motivo C-X-C)
4.7	TRBV3-1	variable 3-1 del receptor beta de células T
4.8	TRDV2	variable 2 del receptor delta de células T
4.9	RUFY3	RUN y dominio FYVE que contiene 3
4.10	DOCK8	dedicador de citoquinesis 8
4.11	GCH1	GTP ciclohidrolasa 1 (disonía sensible a dopa)
4.12	CENTD3	centaurina, delta 3
4.13	ACSL5	elemento 5 de la familia de larga cadena de la acil-CoA sintetasa
4.14	AMICA1	molécula de adhesión, interactúa con el antígeno 1 de CXADR
4.15	IL2RG	receptor de la interleuquina 2, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)
4.16	TNFAIP3	factor de necrosis tumoral, proteína 3 inducida por alfa
4.17	PSCDBP	homología de pleckstrina, Sec7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión
4.18	ESR1	receptor 1 de estrógeno
4.19	TRBC1	constante 1 del receptor beta de células T
4.20	CD52	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)
4.21	LOC442535	NA
4.22	TRBV19	variable 19 del receptor beta de células T

ES 2 539 042 T3

4.23	IL7R	receptor de la interleuquina 7
4.24	TRAC	constante del receptor alfa de células T
4.25	NCF2	factor 2 citosólico de neutrófilos (65kDa, enfermedad granulomatosa crónica, autosómica 2)
4.26	LOC92689	NA
4.27	GZMK	c("granzima K (granzima 3", " triptasa II)")
4.28	NA	NA (gen identificado por la sonda 235831_at)
4.29	RAB34	RAB34, familia de oncogenes del elemento RAS
4.30	DPT	dermatopontina
4.31	PVT1	homólogo del oncogén Pvt1, activador MYC (ratón)
4.32	TRGC2	constante 2 del receptor gamma de células T
4.33	GIMAP5	GTPasa, elemento 5 de la familia IMAP
4.34	CD52	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)
4.35	CD3D	antígeno CD3d, polipéptido delta (complejo TiT3)
4.36	TMEM132C	proteína 132C de membrana
4.37	NFKBIA	factor nuclear del potenciador de genes de polipéptidos ligeros kappa en inhibidor de células B, alfa
4.38	TRA@	locus del receptor alfa de células T
4.39	TRAT1	adaptador 1 de membrana asociada al receptor de células T
4.41	RAB34	RAB34, familia de oncogenes del elemento RAS
4.42	CD69	antígeno CD69 (p60, antígeno de activación temprana de células T)
4.43	DOCK8	dedicador de citoquinesis 8
4.45	IRF8	factor 8 de regulación de interferón
4.46	KLRB1	subfamilia B del receptor de tipo lectina de células asesinas , elemento 1
4.47	NA	NA
4.48	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, subunidad alfa 3 del receptor VLA-3)
4.49	MAP3K8	Proteína quinasa quinosa quinasa 8 activada por mitógenos
4.50	C1orf162	marco abierto de lectura 162 del cromosoma 1
4.51	UBD	ubiquitina D
4.52	TRGV9	variable 9 del receptor gamma de células T
4.54	ARHGAP9	proteína 9 que activa la Rho GTPasa
4.55	TIFA	NA
4.56	DPT	dermatopontina
4.57	NA	NA (gen identificado por la sonda 1569942_at)
4.58	GIMAP4	GTPasa, elemento 4 de la familia IMAP

ES 2 539 042 T3

4.59	HCLS1	substrato 1 de Lyn específico de las células hematopoyéticas
4.60	PRKCH	proteína quinasa C, eta
4.61	STAT4	transductor y activador de señal de transcripción 4
4.62	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1
4.63	ADRB2	adrenérgico, beta-2-, receptor, superficie
4.64	NA	NA
4.65	CTSW	cathepsina W (limfopáina)
4.66	MYH11	miosina, polipéptido 11 pesado, músculo liso
4.67	GIMAP6	GTPasa, elemento 6 de la familia IMAP
4.68	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
4.69	CD8A	antígeno CD8, polipéptido alfa (p32)
4.70	TNFAIP3	factor de necrosis tumoral, proteína 3 inducida por alfa
4.71	CP	ceruloplasmina (ferroxidasa)
4.72	SMOC2	unión 2 de calcio modular relacionado con SPARC
4.73	C20orf24	marco abierto de lectura 24 del cromosoma 20
4.74	C16orf54	marco abierto de lectura 54 del cromosoma 16
4.75	CD2	antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja
4.76	SLIT3	homólogo 3 dividido (Drosophila)
4.77	BAALC	cerebro y leucemia aguda, citoplásmico
4.78	TRIB3	homólogo 3 de tribbles (Drosophila)
4.79	LOC440160	NA
4.80	C6orf190	marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6
4.81	TAGAP	proteína de activación de la GTPasa de activación de células T
4.82	FAM92A1	familia con similitud de secuencia 92, elemento A1
4.83	PSTPIP2	proteína 2 de interacción de la prolina - serina - treonina fosfatasa
4.84	PTPRC	proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, C
4.85	HLA-DRA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa
4.86	EFCAB2	EF- calcio de la mano que se une al dominio 2
4.87	TNFAIP8	factor de necrosis tumoral, proteína 8 inducida por alfa
4.88	SLIC1	NA
4.89	CD1C	antígeno CD1c
4.90	TRAF3IP3	TRAF3 que interactúa con la proteína 3 1
4.95	IGJ	polipéptido de la inmunoglobulina J, proteína de engarce para la inmunoglobulina alfa y polipéptidos mu
4.96	PLEK	pleckstrina

ES 2 539 042 T3

4.98	TMEM44	proteína 44 de transmembrana
4.99	TRA@	locus del receptor alfa de células T
4.100	EBI2	gen 2 inducido por el virus de Epstein-Barr (receptor acoplado a la proteína G específica de linfocitos)
4.101	SAMSN1	dominio SAM, dominio SH3 y señales de localización nuclear, 1
4.102	KIAA1794	KIAA1794
4.103	ALDH2	familia de la aldehído deshidrogenasa 2 (mitocondrial)
4.104	CDC42SE2	efector 2 pequeño de CDC42
4.105	GFRA1	receptor alfa 1 de la familia GDNF
4.106	ITK	quinasa de las células T inducible por IL2
4.107	HLA-DRA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa
4.108	GIMAP7	GTPasa, elemento 7 de la familia IMAP
4.109	FLJ20273	NA
4.110	PTPN6	proteína tirosina fosfatasa, tipo 6 no-receptor
4.111	PTGER3	receptor 3 de la prostaglandina E (subtipo EP3)
4.113	LGALS2	lectina, unión de galactósido, soluble, 2 (galectina 2)
4.114	HMOX1	hemo oxigenasa (desciclación) 1
4.115	NA	NA (gen identificado por la sonda 227995_at)
4.116	ZNFN1A1	proteína de dedos de cinc, subfamilia 1A, 1 (Ikaros)
4.117	CSF2RB	receptor del factor 2 de estimulación de colonias, beta, baja afinidad (granulocito-macrófago)
4.118	PCSK5	subtilisina de la proproteína convertasa /tipo 5 de kexina
4.119	CCDC69	dominio enrollado en espiral que contiene 69
4.120	CDC42SE2	Efactor 2 pequeño de CDC42
4.121	GZMA	granzima A (granzima 1, serina esterasa 3 asociada a linfocitos de células T citotóxicos)
4.122	C3	componente 3 de complemento
4.124	C15orf48	marco acierto de lectura 48 del cromosoma 15
4.125	RARRES3	respondedor del receptor del ácido retinoico (inducido 3 de tazaroteno) 3
4.126	LOC283537	NA
4.127	CXCL12	ligando 12 de la quimioquina (motivo C-X-C) (factor 1 derivado de células del estroma)
4.129	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 231882_at)
4.130	SOD2	dismutasa 2 de superóxidos, mitocondrial
4.131	CTSS	catepsina S
4.132	CTBP2	proteína 2 de unión C-terminal

ES 2 539 042 T3

4.133	BCL11B	CLL de células B/linfoma 11B (proteína de dedos de cinc)
4.134	CCL22	ligando 22 de quimioquina (motivo C-C)
4.135	ACSL5	elemento 5 de la familia de cadena larga de la acil-CoA sintetasa
4.136	DOC1	NA
4.137	SLC31A2	familia 31 del vehículo de soluto (transportadores de cobre), elemento 2
4.138	POPDC3	dominio Popeye que contiene 3
4.140	SQRDL	tipo sulfuro quinona reductasa (levadura)
4.141	RASGEF1B	familia del dominio RasGEF, elemento 1B
4.142	FGL2	fibrinógeno-de tipo 2
4.143	C10orf128	marco abierto de lectura 128 del cromosoma 10
4.144	IL10RA	receptor de la interleuquina 10, alfa
4.145	EGFL6	dominio de tipo EGF, múltiple 6
4.146	IL18	interleuquina 18 (factor de inducción gamma del interferón)
4.147	ARHGAP30	proteína 30 que activa la Rho GTPasa
4.148	PALMD	palmdelfina
4.149	RASSF5	familia 5 del dominio de asociación Ras (RalGDS/AF-6)
4.150	GATA3	proteína 3 de unión a GATA
4.166	ADCY7	adenilato ciclasa 7
4.167	MS4A6A	membrana-de extensión 4-dominios, subfamilia A, elemento 6A
4.168	CPA3	carboxipeptidasa A3 (mastocitos)
4.169	PIM1	pim-1 oncogén
4.170	CCL19	ligando 19 de quimioquina (motivo C-C)
4.171	SYK	tirosina quinasa de bazo
4.173	SIT1	umbral de señalización que regula el adaptador 1 de transmembrana
4.174	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 228812_at)
4.175	NAP1L2	proteína 1 del ensamblaje de nucleosoma 1-tipo 2
4.176	CCL13	ligando 13 de quimioquina (motivo C-C)
4.177	SLA	Src-tipo adaptador
4.178	NOD3	NA
4.179	PRKCH	proteína quinasa C, eta
4.180	TRD@	locus del receptor delta de las células T
4.181	BAALC	cerebro y leucemia aguda, citoplásmico
4.182	RP1-93H18.5	NA
4.183	FLJ20701	NA

ES 2 539 042 T3

4.184	SH3TC2	dominio SH3 y repeticiones 2 de tetratricopéptido
4.185	CCR2	receptor 2 de quimioquina (motivo Motivo C-C)
4.186	CCL5	ligando 5 de quimioquina (motivo C-C)
4.187	HLA-DPA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP alfa 1
4.189	PECAM1	molécula de adhesión a plaquetas/células endoteliales (antígeno CD31)
4.190	AMIGO2	molécula de adhesión con el dominio 2 de tipo Ig
4.191	CCDC69	dominio enrollado en espiral que contiene 69
4.192	CLEC7A	familia 7 del dominio de lectina de tipo C, elemento A
4.193	P2RY14	receptor P2Y purinérgico, acoplado a la proteína G, 14
4.194	PIK3AP1	proteína 1 del adaptador de fosfoinositido-3-quinasa
4.195	ADH1B	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta
4.196	TOP1MT	topoisomerasa (ADN) I, mitocondrial
4.197	CD276	antígeno CD276
4.198	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
4.199	JAM2	molécula 2 de adhesión de unión
4.200	C1S	componente 1 de complemento, subcomponente s
4.201	MS4A6A	membrana-de extensión 4-dominios, subfamilia A, elemento 6A
4.202	TGFBR3	factor de crecimiento de transformación, receptor III beta (betaglicano, 300kDa)
4.203	ITGAL	c("integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocito", " polipéptido alfa")")
4.204	IL1R1	receptor de interleuquina 1 receptor, tipo I
4.205	MS4A6A	membrana-de extensión 4-dominios, subfamilia A, elemento 6A
4.206	HLA-DRB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 1
4.207	GIMAP2	GTPasa, elemento 2 de la familia IMAP
4.208	ZC3H12D	12D que contiene tipo CCCH de dedos de cinc
4.209	PCDH9	protocadherina 9
4.210	SLAMF7	elemento 7 de la familia SLAM
4.211	MGC7036	NA
4.212	RGS18	regulador de la señalización 18 de la proteína G
4.213	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1
4.214	CD53	antígeno CD53
4.215	MPEG1	NA
4.216	SSBP4	proteína 4 de unión a ADN de una cadena
4.217	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 231262_at)

ES 2 539 042 T3

4.218	CDH19	cadherina 19, tipo 2
4.219	CTBP2	proteína 2 de unión C-terminal
4.221	FAM107B	familia con similitud de secuencia 107, elemento B
4.222	IGKC	constante kappa de inmunoglobulina
4.223	ITGAM	integrina, alfa M (subunidad del receptor 3 del componente 3 de complemento)
4.224	CKAP1	proteína 1 asociada a citoesqueleto
4.225	HLA-DRB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 1
n4.227	MGC16291	NA
4.228	DDEF2	factor 2 de potenciación del desarrollo y diferenciación
4.229	TNFAIP2	factor de necrosis tumoral, proteína 2 inducida por alfa
4.230	CXCL14	ligando de quimioquina (motivo C-X-C)
4.231	CD209	antígeno CD209
4.232	COL9A3	colágeno, tipo IX, alfa 3
4.233	ANKRD22	dominio 22 de repetición de ankirina
4.234	NCKAP1L	tipo proteína 1 asociada a NCK
4.235	CMKOR1	receptor 1 huérfano de quimioquina
4.236	HLA-DRB5	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 5
4.237	LCP1	proteína citosólica de linfocitos (L-plastina)
4.238	ADH1B	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), beta polipéptido
4.239	CXXC5	dedo 5 de CXXC
4.240	GJA7	proteína de unión de hueco, alfa 7, 45kDa (conexina 45)
4.241	FGD2	FYVE, RhoGEF y dominio PH que contiene 2
4.242	MAN1A1	mannosidasa, alfa, clase 1A, elemento 1
4.243	C6orf115	marco abierto de lectura 115 del cromosoma 6
4.245	CXCL9	ligando 9 de quimioquina (motivo C-X-C)
4.247	NPR3	receptor C de péptido natriurético /guanilato ciclasa C (receptor C de péptido atrionatriurético)
4.248	FYB	proteína de unión de FYN (FYB-120/130)
4.249	VCAM1	molécula 1 de adhesión de células vasculares
4.250	FLI1	integración 1 del virus de leucemia de Friend
4.251	CXXC5	CXXC dedo 5 de CXXC
4.252	TRAM2	proteína 2 de membrana asociada a la translocación
4.254	SHC4	familia SHC (que contiene el dominio de homología a Src), elemento 4
4.255	SLC9A9	familia 9 del vehículo de soluto (intercambiador sodio/hidrógeno), elemento 9

ES 2 539 042 T3

4.256	PTPRC	proteína tirosina quinasa, tipo de receptor, C
4.257	PTGER4	receptor 4 de la prostaglandina E (subtipo EP4)
4.258	LILRB1	receptor de tipo inmunoglobulina de leucocitos, subfamilia B (con dominios TM y ITIM), elemento 1
4.259	PRDM1	dominio PR que contiene 1, con dominio ZNF
4.261	ARHGAP15	proteína 15 que activa la Rho GTPasa
4.262	SLC5A3	familia 5 de vehículo de soluto (transportadores de inositol), elemento 3
4.263	DOCK9	dedicador de citoquinesis 9
4.264	GPSM1	modulador 1 de señalización de la proteína G (tipo AGS3, C. elegans)
4.265	CCL5	ligando 5 de quimioquina (motivo C-C)
4.266	GLIPR1	1 relacionado con la patogénesis de GLI (glioma)
4.267	APOL3	apolipoproteína L, 3
4.268	HLA-DMB	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DM beta
4.269	SYNPO2	sinaptopodina 2
4.270	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 221651_x_at)
4.271	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 231929_at)
4.272	RP1-93H18.5	NA
4.273	CASP1	caspara 1, cisteína peptidase relacionada con apoptosis (interleuquina 1, beta, convertasa)
4.274	PRKCQ	proteína quinasa C, theta
4.275	IL1R2	receptor de la interleuquina 1, tipo II
4.276	CARD15	familia del dominio del reclutamiento de caspara , elemento 15
4.277	ARHGDIB	inhibidor (GDI) beta de la disociación de Rho GDP
4.278	HLA-DRB4	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 4
4.279	SART2	antígeno de carcinoma de células escamosas reconocido por las células T 2
4.280	LSP1	proteína 1 específica de leucocitos
4.281	AMPD3	adenosina monofosfato desaminasa (isoforma E)
4.282	SEMA4F	dominio sema, dominio de inmunoglobulina (Ig), dominio de transmembrana (TM) y dominio citoplásmico corto, (semaforina) 4F
4.283	ISOC1	dominio isocorismatasa que contiene 1
4.285	HPS3	síndrome 3 de Hermansky-Pudlak
4.288	HOXB7	homeobox B7
4.290	ZNFN1A1	proteína de dedos de cinc, subfamilia 1A, 1 (Ikaros)
4.291	ARHGAP9	proteína 9 que activa la Rho GTPasa
4.292	GATA2	proteína 2 de unión a GATA

ES 2 539 042 T3

4.293	AP2B1	complejo 2 de proteína relacionada con el adaptador, subunidad de beta 1
4.294	CTSC	catepsina C
4.295	PLK2	quinasa 2 de tipo polo (Drosophila)
4.296	CD4	antígeno CD4 (p55)
4.297	GGTA1	glicoproteína, alfa-galactosiltransferasa 1
4.298	GADD45B	detención del crecimiento inducible del daño del ADN, beta
4.300	FLJ10847	NA
4.301	KIF21B	elemento 21B de la familia de quinesina
4.302	CCND2	ciclina D2
4.303	PRG1	proteoglicano 1, gránulo secretor
4.304	SLC40A1	familia 40 de vehículo de soluto (transportador regulado por soluto), elemento 1
4.307	CRIP1	proteína 1 rica en cistina (intestinal)
4.308	LOC283070	NA
4.309	SIGLEC1	lectina 1 de tipo Ig de unión a ácido siálico ,
4.310	ZNF11B	proteína 11B de dedos de cinc de sialoadhesina
4.311	CXCR4	receptor 4 de quimioquina (motivo Motivo C-X-C)
4.312	HLA-DMA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DM alfa
4.313	MRC1	receptor de manosa, C tipo 1
4.315	LMO2	dominio solamente 2 de LIM (tipo 1 de rhombotina)
4.315	DENND2D	dominio DENN/MADD que contiene 2D
4.316	CCL18	ligando 18 de quimioquina (motivo C-C) (pulmonar y regulado por la activación)
4.317	P2RY13	receptor P2Y purinérgico, acoplado a la proteína G, 13
4.319	ANGPTL1	tipo 1 de angiopoyetina
4.320	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 230391_at)
4.322	C8orf51	marco abierto de lectura 51 del cromosoma 8
4.323	GIMAP8	GTPasa, elemento 8 de la familia IMAP
4.324	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 227780_s_at)
4.325	JAK2	Janus quinasa 2 (una proteína tirosina quinasa)
4.326	TNFSF10	superfamilia del factor de necrosis tumoral (ligando), elemento 10
4.327	C1R	componente 1 de complemento, subcomponente r
4.328	ACPL2	tipo 2 de la fosfatasa ácida
4.329	TNFRSF19	factor de necrosis tumoral receptor superfamilia, elemento 19
4.331	LRP12	proteína 12 relacionada con la lipoproteína de baja densidad

ES 2 539 042 T3

4.332	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 1557116_at)
4.334	PRKCB1	proteína quinasa C, beta 1
4.335	IPO11	importina 11
4.336	DLGAP1	discos, proteína 1 asociada a homólogos grandes (Drosophila)
4.337	PRKAR2B	proteína quinasa, dependiente de AMPc, regulador, tipo II, beta
4.338	MAP3K8	proteína quinasa 8 activada por mitógenos
4.339	EVI2B	sitio 2 B de integración viral ecotrópico
4.340	GBP1	proteína 1 de unión a guanilato, inducible por interferón, 67kDa
4.341	CXCL10	ligando 10 de quimioquina (motivo C-X-C)
4.342	CAMK2N1	inhibidor 1 de la proteína quinasa II dependiente de calcio/calmodulina
4.343	MED12L	mediador de la transcripción de la ARN polimerasa II, de tipo homólogo a la subunidad 12 (levadura)
4.344	ID2	inhibidor de ADN que se une a 2, proteína de hélice - bucle - hélice negativa dominante
4.345	CTBP2	proteína 2 de unión C-terminal
4.346	IGLJ3	unión 3 de inmunoglobulina lambda
4.347	GBP4	proteína 4 de unión a guanilato
4.348	LOC439949	NA
4.349	FBXO16	proteína 16 de la casilla F
4.350	PRF1	perforina 1 (proteína que forma poros)
4.351	TRAM2	proteína 2 de membrana asociada a traslocación
4.352	LYN	Homólogo de encogen relacionado con sarcoma viral de v-yes-1 Yamaguchi
4.353	CENTD1	centaurina, delta 1
4.355	FLJ20273	NA
4.356	TFEC	factor de transcripción EC
4.357	PPP1R16B	proteína fosfatasa 1, subunidad reguladora (inhibidor) 16B
4.358	CD48	antígeno CD48 (proteína de membrana de las células B)
4.359	HLA-DPB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP beta 1
4.361	GTPBP5	proteína 5 de unión a GTP (supuesta)
4.362	GBP5	proteína 5 de unión a guanilato
4.363	MAP1B	proteína 1B asociada a microtúbulos
4.364	EXTL3	exostosas (múltiple)-tipo 3
4.365	CORO1A	coronina, proteína de unión a actina, 1A
4.366	PDGFRL	tipo receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas
4.367	RP9	retinitis pigmentosa 9 (autosómica dominante)

ES 2 539 042 T3

4.368	RHOU	familia del gen homólogo de ras, elemento U
4.369	MTAC2D1	dominio de C2 de dirección de membrana (tándem) que contiene 1
4.370	CCL8	ligando 8 de quimioquina (Motivo C-C)
4.371	CECR1	región del cromosoma del síndrome del ojo de gato, candidato 1
4.373	SLC40A1	familia 40 del vehículo de soluto (transportador regulado por hierro), elemento 1
4.374	ADCY6	adenilato ciclasa 6
4.375	CP	ceruloplasmina (ferroxidasa)
4.376	EDG1	diferenciación endotelial, receptor acoplado a la proteína G de esfingolípido, 1
4.377	RGS3	regulador de la señalización 3 de la proteína G
4.379	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 228339_at)
4.380	ABHD5	dominio abhidrolasa que contiene 5
4.381	MS4A7	membrana-de extensión 4-dominios, subfamilia A, elemento 7
4.382	PRKCH	proteína quinasa C, eta
4.384	LOC286071	NA
4.385	BLNK	engarce de células B
4.386	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 242546_at)
4.387	PCDHGC3	subfamilia C de protocadherina gamma, 3
4.390	CAMSAP1L1	proteína 1 asociada a la espectrina regulada por calmodulina-tipo 1
4.391	NPY1R	receptor Y1 del neuropéptido Y
4.392	CD274	antígeno CD274
4.393	PGM5	fosfoglucomutasa 5
4.394	PLCG2	fosfolipasa C, gamma 2 (específica de fosfatidilinositol)
4.395	TNFSF10	superfamilia del factor de necrosis tumoral (ligando), elemento 10
4.397	BTG2	familia BTG, elemento 2
4.398	LAMP3	proteína 3 de membrana asociada a lisosomas
4.399	IGLC1	constante 1 de inmunoglobulina lambda (marcador Mcg)
4.400	SIPA1L1	tipo 1 asociado 1 a la proliferación inducida por señal
4.401	AIF1	factor 1 inflamatorio de trasplante homólogo
4.402	IGLC2	constante 2 de la inmunoglobulina lambda (marcador Kern-Oz)
4.403	B2M	beta-2-microglobulina
4.404	CLEC7A	familia 7 del dominio de lectina de tipo C, elemento A
4.405	MGC17330	NA
4.406	IGF1R	receptor del factor 1 de crecimiento de tipo insulina
4.407	HIVEP1	proteína 1 de unión al potenciador de tipo 1 del virus de

ES 2 539 042 T3

		inmunodeficiencia humano
4.408	FKBP14	proteína 14 de unión de FK506, 22 kDa
4.409	LAPTM5	proteína 5 de membrana asociada a la extensión asociada a lisosomas
4.410	ABI3BP	familia del gen ABI, proteína de unión al elemento 3 (NESH)
4.411	HLA-E	complejo de histocompatibilidad principal, clase I, E
4.412	ARL4C	4C de tipo del factor de ribosilación de ADP
4.413	ASS	argininosuccinato sintetasa
4.415	ITGB3	integrina, beta 3 (glicoproteína IIIa de plaquetas, antígeno CD61)
4.416	SYK	tirosina quinasa de bazo
4.417	RAC2	substrato 2 de la toxina botulínica C3 relacionada con ras (familia rho, proteína Rac2 de unión de GTP pequeña)
4.418	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 1557222_at)
4.419	CD3G	antígeno CD3g, polipéptido gamma (complejo TiT3)
4.420	IGF1	factor 1 de crecimiento de tipo insulina (somatomedina C)
4.421	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 228858_at)
4.422	CYB5A	citocromo b5 tipo A (microsomal)
4.42	TTC25	dominio 25 de repetición de tetratricopéptido
4.440	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 226865_at)
4.441	HS3ST3B1	heparan sulfato (glucosamina) 3-O-sulfotransferasa 3B1
4.442	CXorf9	marco abierto de lectura 9 del cromosoma X
4.443	EVI2A	sitio de integración viral ecotrópico 2A
4.445	NFAM1	proteína de activación de NFAT con motivo 1 de ITAM
4.446	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 242874_at)
4.447	ATP5J	ATP sintasa, H ⁺ complejo F0 mitocondrial, de transporte, , subunidad F6
4.450	CYLD	cilindromatosis (síndrome de tumor de turbante)
4.451	GIMAP6	GTPasa, elemento 6 de la familia IMAP
4.452	MFAP4	proteína 4 asociada a microfibrilas
4.453	TUBB2B	tubulina, beta 2B
4.454	NELL2	NEL-tipo 2 (pollo)
4.455	NA	NA
4.456	IL1RN	antagonista del receptor de la interleuquina 1
4.458	SYK	tirosina quinasa de bazo
4.459	ADAMDEC1	tipoADAM, decisina 1
4.460	AOC3	amina oxidasa, 3 que contiene cobre (proteína 1 de adhesión vascular)
4.461	SAMHD1	dominio SAM y dominio 1 de HD

4.463	SLC22A3	familia 22 del vehículo de soluto (transportador de monoamina extraneuronal), elemento 3
4.465	IGLV3-25	variable 3-25 de inmunoglobulina lambda
4.466	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 1556185_a_at)
4.467	RAB11FIP1	proteína de interacción de la familia RAB11 (clase I)
4.468	PER2	homólogo 2 del período (Drosophila)
4.469	TTL	tirosina ligasa de tubulina
4.470	SIAHBP1	NA
4.471	LAPTM5	proteína 5 de membrana de multiextensión asociada a lisosomas
4.472	FLJ22536	NA
4.473	RP6-213H19.1	NA
4.474	NA	NA (gen identificado por el conjunto de sondas 235804_at)
4.475	NCF4	factor 4 citosólico de neutrófilos, 40kDa
4.476	EPSTI1	interacción 1 de estroma epitelial (mama)

En las tablas enumeradas en la presente memoria descriptiva el gen dado se puede enumerar más de una vez, por ejemplo como un gen específico o como un agrupamiento de genes. La Tabla 4 anterior se genera a partir de los conjuntos de sondas enumerados en la Tabla 4A más adelante. A menudo existen múltiples conjuntos de sondas para cada gen y de esta manera cuando se ha usado más de un conjunto de sondas para identificar un gen particular entonces el gen aparece más de una vez en la Tabla 4. Se ha hecho un intento para eliminar la duplicación puntuando a través de los genes que aparecen más de una vez en la Tabla 4. Los genes seleccionados de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 incluyendo las combinaciones de los mismos. En un aspecto adicional la solicitud proporciona todos los genes de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13 o las combinaciones de hecho de los mismos.

5
10
15
Uno o más genes incluyen 1-5, 6-10, 11-15, 16-20, 21-25, 26-30, 31-35, 36-40, 41-45, 46-50, 51-55, 56-60, 61-65, 66-70, 71-75, 76-80, 81-85, 86-90, 91-95, 96-100, 101-105, 106-110, 111-115, 116-120, 121-125, 126-130, 131-135, 136-140, 141-145, 146-150, 151-155, 156-160, 161-165, 166-170, 171-175, 176-180, 181-185, 186-190, 191-195, 196-200, 201-205, 206-210, 211-215, 216-220, 221-225, 226-230, 231-235, 236-240, 241-245, 246-250, 251-255, 256-260, 261-265, 266-270, 271-275, 276-280, 281-285, 286-290, 291-295, 296-300, 301-305, 306-310, 311-315, 316-320, 321-325, 326-330, 331-335, 336-340, 341-345, 346-350, 351-355, 356-360, 361-365, 366-370, 371-375, 376-380, 381-385, 386-390, 391-395, 396-400, 401-405, 406-410, 411-415, 416-420, 421-425, 426-430, 431-435, 436-440, 441-445, 446-450, 451-455, 456-460, 461-465, 466-470, 471-475, 476-480, según sea apropiado y las combinaciones de los mismos.

20
PCR es una técnica más sensible que la microdisposición y por lo tanto puede detectar niveles más bajos de genes expresados de manera diferencial.

En particular los siguientes genes son adecuados para análisis por PCR: IL7R, CD3D, CD3E, CD52, UBD, GPR171, GMZK, PRKCQ, STAT4, TRDV2, TRAT1, TRBV19, CD69, INDO, CD45R, CD45RO, FOXP3, CD20, CCL5, FASLG, GNLY, GZMB, PRF1, IFNG, ICOS, TBX21, CD8A, CD3E, CXCL10, CXCL11, IRF1, TLR7 y CXCR3.

25
En un aspecto el gen (es) empleado (s) se selecciona (n) entre el grupo constituido por: CCL5, TRAT1, STAT4, PRKCQ, GPR171, UBD, CD52, CD3D, PRF1, CD8A, CXCL10, CD69, TRBV19, TRDV2, IL7R, GZMK y CD45R.

En un aspecto el gen (s) empleados (s) se selecciona (n) entre el grupo constituido por: FASLG, GNLY, GZMB, IFNG, ICOS, TBX21, CD3E, CXCL11, CXCR3, CD20, FOXP3, INDO, IRF1 y TLR7.

El gen (es) FOXP3 y/o PRF1 es/son particularmente adecuados para análisis de PCR de acuerdo con la invención.

30
Las dianas adecuadas para inmunohistoquímica incluyen CD3, CD8, CD86, LAMP, CD20, CD45RO, CXCR3, CXCL10/11, CD69, granzima B, IDO, células B, y productos génicos de uno o más genes de la familia NK, familia HLA, familia del receptor de células T y/o célula T activada.

En un aspecto adicional de la invención se proporciona un indicador de señal de gen de un no respondedor, por

ejemplo, en el que CCL5 no se expresa de manera diferencial y/o está regulado hacia abajo y/o no está regulado hacia arriba.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente solicitud describe un indicador de señal de gen de un incremento de probabilidad de que un paciente responda favorablemente a una inmunoterapia apropiada, que a su vez es probable que dé como resultado una supervivencia apropiada, por ejemplo con cánceres que expresan Mage después de tratamiento con inmunoterapia específica de Mage. Esta marca de gen, de al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes de los genes descritos en la Tabla 1, se caracteriza por la expresión diferencial comparada con la señal de gen de pacientes de tumores que expresan Mage que no responden a inmunoterapia específica de Mage.

Los genes predictivos corresponden principalmente a la expresión de y a menudo la regulación hacia arriba de genes relacionados con la infiltración y activación inmune. Estos genes incluyen HLA clase II, receptor gamma de la Interleuquina-2, genes del receptor de células T (TRBV19, TRAT1, TRGC2), granzima, y CD69.

A modo de ejemplo, se proporciona una señal de gen, presente en pacientes, por ejemplo, con o que habían tenido tumores que expresan MAGE, que responden al tratamiento, en los que uno o más, por ejemplo, al menos 5, adecuadamente 6, 7, 8, 9, 10 de los genes de Tabla 2 se expresan de manera diferencial:

Como se muestra en la Fig 5a a continuación, la caracterización de respondedores y no respondedores se puede basar en la expresión diferencial de solamente uno o dos genes, tales como TCR, CD3 y/o IL-7.

Otros genes que se cree que son particularmente adecuados en los procedimientos que emplean solamente uno o dos genes incluyen: IL7R, CD3D, CD3E, CD52, UBD, GPR171, GMZK, PRKCQ, STAT4, TRDV2, TRAT1, TRBV19, CD69, INDO, CD45R, CD45RO, FoxP3, CD20, CCL5, FASLG, GNLY, GZMB, PRF1, IFNG, ICOS, TBX21, CD8A, CD3E, CXCL10, CXCL11, TRF1, TLR7 y CXCR3, que pueden requerir el uso de técnicas analíticas sensibles de manera apropiada.

La solicitud en esta memoria descriptiva describe el uso de todas las permutaciones de los genes enumerados en esta memoria descriptiva para identificación de dicha señal/perfil.

La solicitud también describe los equivalentes funcionales de los genes enumerados en esta memoria descriptiva, por ejemplo como se caracteriza por la clasificación jerárquica de genes tal como se describe por Hongwei Wu y col 2007(Hierarchical classification of equivalent genes in prokaryotes-*Nucliec Acid Research Advance Access*).

Aunque sin desear estar unido a ninguna teoría, se cree que no necesariamente el gen *per se* es el que es característico de la señal, sino que es la función del gen la que es fundamentalmente importante. De este modo un gen funcionalmente equivalente a un gen de activación inmune tal como los enumerados anteriormente, por ejemplo en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13 también se puede emplear en la señal, véase por ejemplo, *Journal of the National Cáncer Institute* Vol 98, N° 7, 5 de abril de 2006.

Los genes se identificaron mediante sondas específicas y en la Tabla 1, etc. Por ejemplo, usando técnicas tales como análisis de transferencia de Northern, reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR), hibridación *in situ*, inmunoprecipitación, hibridación de transferencia de Western, o inmunohistoquímica. De acuerdo con el procedimiento, se pueden obtener células de un sujeto y compararse los niveles de la proteína, o ARNm, de los genes analizados con el de un paciente no respondedor. Los pacientes que expresan de manera diferencial uno o más, por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1 u otra realización de la invención son aquellos que se puede predecir que se benefician de la inmunoterapia, por ejemplo inmunoterapia de cáncer, tal como inmunoterapia de cáncer específica de Mage. Por ejemplo, una molécula de ácido nucleico que se hibrida a una localización dada en una microdisposición se dice que se expresa de manera diferencial si la señal de hibridación es, por ejemplo, mayor que la señal de hibridación en la misma localización en una disposición idéntica hibridada con una muestra de ácido nucleico obtenida de un sujeto que no responde de manera clínica a inmunoterapia específica de Mage.

Los resultados de 30 pacientes que se han sometido al perfil génico se muestran en la figura 5. Esto demuestra de manera gráfica que la señal del gen de la presente invención se alinea con respuesta clínica a inmunoterapia de cáncer específica de antígeno de Mage.

Como alternativa el paciente de cáncer se puede caracterizar como un respondedor o no respondedor a una inmunoterapia a partir de la inspección visual de una sección de tejido derivada del cáncer o tumor. Un respondedor es probable que sea un paciente con una infiltración de células de respuesta inmune en el microentorno de cáncer/tumor.

La invención también proporciona un procedimiento de generación de un perfil génico nuevo no descrito específicamente en esta memoria descriptiva, basándose en la expresión diferencial de uno o más genes de

respuesta/activación inmune, para indicar si es probable que un paciente sea un respondedor o no respondedor para la inmunoterapia apropiada, por ejemplo inmunoterapia de cáncer tal como inmunoterapia de Mage que comprende las etapas de:

- 5 a) analizar al menos dos muestras derivadas de paciente para la expresión diferencial de uno o más genes de activación inmune, donde el grupo de muestra comprende tanto respondedores como no respondedores a una inmunoterapia apropiada, y
- b) correlacionar la misma con el resultado clínico, después del tratamiento adecuado, de pacientes de los que se derivan las muestras, e
- 10 c) identificar uno o más genes que se expresan de manera diferencial en respondedores y no respondedores.

Después de que se haya identificado el nuevo perfil la invención también se extiende al análisis de una muestra no caracterizada previamente, designando la muestra como respondedores o no respondedores (según sea apropiado) y si se desea administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de una inmunoterapia apropiada, por ejemplo inmunoterapia de cáncer tal como inmunoterapia de Mage a uno o más pacientes designados como respondedores.

- 15 La invención también proporciona un procedimiento de generación de un perfil génico basado en la expresión diferencial de una o más secuencias de genes en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 para indicar si es probable que un paciente sea un respondedor o no respondedor a la inmunoterapia que comprende las etapas de:

a) analizar al menos dos muestras derivadas de paciente para la expresión diferencial de

(i) una o más secuencias de genes descritas en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 y

- 20 (ii) opcionalmente una o más secuencias de genes no descritas en la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13,

en la que el grupo de muestra comprende tanto respondedores como no respondedores a una inmunoterapia apropiada; b) correlacionar la expresión diferencial de dichas una o más secuencias de genes con resultado clínico, después de tratamiento apropiado, de pacientes a partir de los que se derivan las muestras, e c) identificar uno o más genes que se expresan de manera diferencial en respondedores y no respondedores.

- 25 Después de que se haya identificado el perfil la solicitud también describe el análisis de una muestra no caracterizada previamente, designando la misma como respondedores o no respondedores (según sea apropiado) y si se desea administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de una inmunoterapia apropiada, por ejemplo inmunoterapia de cáncer tal como inmunoterapia de Mage a uno o más pacientes designados como respondedores.

- 30 La solicitud también proporciona un kit de diagnóstico que comprende al menos un componente para realizar un análisis en una muestra derivada de paciente para identificar un perfil de acuerdo con la invención, los resultados del cual se pueden usar para designar un paciente a partir del que se derivó la muestra como un respondedor o no respondedor a la inmunoterapia.

El kit puede comprender materiales/reactivos para PCR (tal como QPCR), análisis de microdisposición, inmunohistoquímica u otra técnica analítica que se pueda usar para acceder a la expresión diferencial de uno o más genes.

- 35 A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud proporciona un kit de diagnóstico que comprende un conjunto de sondas capaces de hibridarse al ARNm o ADNc de uno o más, tal como al menos 5 genes como se establece en la Tabla 1 o como alternativa en las Tablas 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13, por ejemplo un kit de diagnóstico que comprende un conjunto de sondas capaces de hibridarse al ARNm o ADNc de al menos 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 genes como se establece en la Tabla 1. En otra realización esta solicitud se refiere a kits de diagnóstico. Por ejemplo, kits de diagnóstico que contienen tales microdisposiciones que comprenden un sustrato de microdisposición y sondas que son capaces de hibridarse al ARNm o ADNc expresados a partir de, por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 o 31 genes de, por ejemplo la Tabla 1 o cualquier otra realización de la invención que son capaces de demostrar la señal del gen de la solicitud.
- 40
- 45

En un aspecto la solicitud proporciona microdisposiciones adaptadas para la identificación de una señal de acuerdo con la invención.

A modo de ejemplo, en un aspecto, la solicitud también se extiende a sustratos y sondas adecuadas para hibridarse a un resto de ARNm o ADNc expresado de uno o más genes empleados en la solicitud, por ejemplo de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13.

50

Las microdisposiciones comercialmente disponibles contienen muchas más sondas de las que se requieren para caracterizar la expresión diferencial de los genes bajo consideración en cualquier momento, para ayudar a la precisión del análisis. De este modo uno o más conjuntos de sondas pueden reconocer el mismo gen.

5 De este modo en una realización se usan múltiples sondas o conjuntos de sondas para identificar si un gen de activación inmune se expresa de manera diferencial, tal como regulado hacia arriba.

El kit de diagnóstico puede, por ejemplo comprender sondas, que se disponen en una microdisposición.

10 Específicamente, las microdisposiciones preparadas, por ejemplo, que contienen uno o más conjuntos de sondas descritos en esta memoria descriptiva, se pueden preparar fácilmente por compañías tales como Affimetrix, proporcionando por lo tanto un ensayo específico y opcionalmente reactivos para identificar el perfil, como se describe en la presente solicitud.

En una realización las microdisposiciones o kits de diagnóstico serán capaces de manera adicional de ensayar para detectar la presencia o ausencia del gen que expresa el antígeno de cáncer de testículos relevante tal como gen de Mage.

15 De este modo en un aspecto la solicitud proporciona una sonda y/o conjunto de sondas adecuados para dicha hibridación, en condiciones apropiadas. La solicitud también describe el uso de sondas, por ejemplo como se describe en esta memoria descriptiva o equivalentes funcionales de las mismas, para la identificación de un perfil génico de acuerdo con la presente solicitud.

La solicitud en esta memoria descriptiva describe el uso de todas las permutaciones enumeradas en esta memoria descriptiva (o análogos funcionales de las mismas) para la identificación de dicha señal.

20 En un aspecto la solicitud describe el uso de una sonda para la identificación de la expresión diferencial de al menos un producto génico de un gen de activación inmune para establecer si un perfil génico de acuerdo con la presente invención está presente en una muestra derivada de paciente.

25 La Tabla 1B desvela conjuntos de sondas a partir de las que se puede diseñar sondas de típicamente 25 meros de longitud y que son adecuados para identificar el ARNm (o su ADNc) expresado a partir de, por ejemplo los genes de la Tabla 1 (o como alternativa la Tabla 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13). Tales sondas y conjuntos de sondas son un aspecto de la presente solicitud. Típicamente cada conjunto de sondas puede comprender aproximadamente o exactamente 11 secuencias individuales de aproximadamente 25 nucleótidos exactamente, que corresponden precisamente a una realización de secuencias del conjunto de sondas.

30 Por consiguiente, en un aspecto, esta solicitud describe sondas de oligonucleótidos y cebadores capaces de reconocer el ARNm (o su ADNc) expresado de los genes de la Tabla 1, (o como alternativa la Tabla 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13) y kits de diagnóstico basados en estas sondas y cebadores. Tales kits pueden incluir sondas o kits para la detección de un gen Mage.

35 En un aspecto, la solicitud proporciona un perfil basado en la expresión diferencial de uno o más de los genes de la Tabla 3 identificable por una o más de las siguientes 13 sondas: 204661_at, 205890_s_at, 206118_at, 206666_at, 207651_at, 210038_at, 210972_x_at, 211144_x_at, 211796_s_at, 213193_x_at, 213539_at, 217147_s_at, 34210_at.

Detalles adicionales de estas sondas y los genes diana de las mismas se proporcionan en la Tabla 3A más adelante. La hibridación se realizará en general en condiciones rigurosas, tales como 3X SSC, SDS al 0,1%, a 50 °C.

40 Una vez que el gen (s)/perfil diana se ha/se han identificado entonces estará dentro de la capacidad de los expertos en la técnica diseñar sondas alternativas que se hibriden a la misma diana. Por lo tanto la solicitud también se extiende a sondas, que en condiciones apropiadas miden la misma expresión diferencial del (de los) gen (es) de la presente solicitud para proporcionar una señal/perfil como se ha descrito.

45 La solicitud también se extiende al uso de la sonda relevante en análisis de si un paciente con cáncer será un respondedor o no respondedor al tratamiento con una inmunoterapia apropiada.

La solicitud también describe el uso (y procesamiento que emplea el mismo) de microdisposiciones conocidas para la identificación de dicha señal.

50 Una sonda de ácido nucleico puede ser al menos 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 75, 100 o más nucleótidos de longitud y puede comprender el gen de longitud completa. Las sondas para uso descritas en la solicitud son aquellas que son capaces de hibridarse específicamente al ARNm (o su ADNc) expresado a partir de los genes enumerados en la Tabla 1 (o Tabla 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13) en condiciones rigurosas.

La presente solicitud describe además un procedimiento de selección de los efectos de un fármaco en un tejido o muestra celular que comprende la etapa de analizar el perfil de expresión de, por ejemplo 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 , 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1 o cualquier otra realización de la solicitud descrita en esta memoria descriptiva antes y después de tratamiento de fármaco. La solicitud por lo tanto proporciona un procedimiento para seleccionar un fármaco, que alteraría el perfil génico a ése de un paciente que tiene supervivencia mejorada después de tratamiento con, por ejemplo, inmunoterapia de cáncer específico de antígeno de Mage (es decir, que altera el perfil génico a ése de un respondedor), para permitir que el paciente se beneficie de, por ejemplo, inmunoterapia de cáncer específico de antígeno de Mage.

La presente solicitud además describe un procedimiento de diagnóstico de un paciente que comprende, por ejemplo, la etapa de analizar el perfil de expresión de, por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28 , 29, 30 ó 31 genes seleccionados entre la Tabla 1 o cualquier otra realización de la solicitud descrita en esta memoria descriptiva y compararlo con un patrón para diagnosticar si el paciente se beneficiaría de la inmunoterapia específica de Mage.

La solicitud incluye un procedimiento de diagnóstico de un paciente que comprende la etapa de analizar el perfil de expresión de al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1 u otra realización de la solicitud de una muestra de tejido de tumor proporcionada por un paciente y determinar si se expresan 5 o más de dichos genes.

De este modo, en aplicaciones clínicas, las muestras de tejido de un paciente humano se pueden seleccionar para evaluar la presencia y/o ausencia de la expresión de, por ejemplo 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1 o cualquier otra realización de la solicitud descrita en esta memoria descriptiva.

En el contexto de la presente solicitud, la muestra puede ser cualquier tejido o fluido biológico derivado de un paciente potencialmente en necesidad de tratamiento. La muestra se puede derivar de esputo, sangre, orina, o de tejidos sólidos tales como biopsia de un tumor primario o metástasis, o de secciones de tejidos previamente separados.

Las muestras pueden comprender o consistir en, por ejemplo, núcleos de biopsia con aguja, muestras de resección quirúrgica o tejido de ganglios linfáticos. Estos procedimientos incluyen la obtención de biopsia, que está opcionalmente fraccionada mediante sección en criostato para enriquecer las células tumorales hasta aproximadamente el 80% de la población de células total. En ciertas realizaciones, los ácidos nucleicos extraídos de estas muestras se pueden amplificar usando técnicas bien conocidas en la técnica. Los niveles de marcadores seleccionados (por ejemplo los productos génicos de la tabla 1) se pueden detectar y se pueden comparar con grupos estadísticamente válidos de, por ejemplo, pacientes no respondedores positivos a Mage.

Para cáncer, la muestra biológica contendrá células cancerosas o tumorales y pueden, por ejemplo, derivarse del cáncer o tumores tales como una muestra reciente (que incluye muestras congeladas) o una muestra que se ha conservado en parafina. Habiendo dicho esto, las muestras conservadas en parafina pueden sufrir degradación y el perfil observado se puede modificar. Una persona que trabaje en este campo es capaz de compensar estos cambios observados recalibrando los parámetros del perfil.

Microdisposiciones

Una microdisposición es una disposición de regiones discretas, típicamente ácidos nucleicos que están separadas entre sí y se disponen típicamente a una densidad de entre aproximadamente 100/cm² y 1000/cm², pero se pueden disponer a densidades mayores tales como 10000 /cm². El principio de un experimento de microdisposición, es que el ARNm de una línea celular o tejido dado se usa para generar una muestra marcada, típicamente ADNc marcado, denominada la 'diana', que se hibrida en paralelo a un gran número de secuencias de ácido nucleico, típicamente secuencias de ADN, inmovilizadas sobre una superficie en una disposición ordenada.

Decenas de miles de muestras de transcripciones se pueden detectar y cuantificar de manera simultánea. Aunque se han desarrollado muchos sistemas de microdisposición diferentes los sistemas más comúnmente usados hoy se pueden dividir en dos grupos, de acuerdo con el material dispuesto: microdisposiciones de ADN complementario (ADNc) y microdisposiciones de oligonucleótidos. El material dispuesto se ha denominado en general la sonda ya que es equivalente a la sonda usada en un análisis de transferencia de Northern. Las sondas para disposiciones de ADNc son usualmente productos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) generados a partir de genotecas de ADNc o colecciones de clones, usando cebadores o bien específicos de vectores o específicos de genes, y se imprimen en portaobjetos de vidrio o membranas de nylon como manchas en localizaciones definidas. Las manchas son típicamente de 10 - 300 mm de tamaño y se espacian aproximadamente a la misma distancia aparte. Usando esta técnica, las disposiciones que están constituidas por más de 30.000 ADNc se pueden ajustar en la superficie

de un portaobjetos de microscopio convencional. Para las disposiciones de oligonucleótidos, 20 - 25 meros cortos se sintetizan *in situ*, o bien mediante fotolitografía sobre galleta de silicio (disposiciones de oligonucleótidos de alta densidad de Affymetrix o mediante tecnología de inyección de tinta (desarrollada por Rosetta Inpharmatics, y con licencia de Agilent Technologies). Como alternativa, se pueden imprimir oligonucleótidos presintetizados sobre portaobjetos de vidrio. Los procedimientos basados en oligonucleótidos sintéticos ofrecen la ventaja que debido a que la información de secuencias sola es suficiente para generar el ADN a disponer, no se requiere manipulación que consuma tiempo de fuentes de ADNc. También se pueden diseñar sondas para representar la parte más dada de una transcripción única, haciendo posible la detección de los genes estrechamente relacionados o variantes de ajuste. Aunque los oligonucleótidos cortos pueden dar como resultado una hibridación específica y una sensibilidad reducida, la disposición de oligonucleótidos presintetizados más largos (50 - 100 meros) se ha desarrollado recientemente para contrarrestar estas desventajas.

De este modo cuando se realiza una microdisposición para determinar si un paciente presenta una señal de gen de la presente solicitud se realizan las siguientes etapas: obtener ARNm de la muestra y preparar dianas de ácido nucleico, poner en contacto la disposición en condiciones, típicamente como se sugiere por los fabricantes de la microdisposición (condiciones de hibridación rigurosas de manera adecuada tales como 3X SSC, SDS al 0,1%, a 50 °C) para unir las sondas correspondientes en la disposición, lavar si es necesario para retirar las dianas de ácido nucleico no unido y analizar los resultados.

Se apreciará que el ARNm se puede enriquecer para secuencias de interés tales como aquellas en la tabla 1 ó 2 (u otra realización de la solicitud) mediante procedimientos conocidos en la técnica, tal como la síntesis de ADNc específico de cebador. La población se puede ampliar adicionalmente, por ejemplo, usando tecnología de PCR. Las dianas o sondas se marcan para permitir la detección de la hibridación de la molécula diana a la microdisposición. Las etiquetas adecuadas incluyen etiquetas isotópicas o fluorescentes que se pueden incorporar en la sonda.

En una realización alternativa, un paciente se puede diagnosticar para determinar si su tumor expresa la señal del gen de la invención utilizando un kit de diagnóstico basado en la tecnología de PCR, en particular PCR Cuantitativa (para revisión véase Ginzinger D Experimental haematology 30 (2002) p 503 - 512 y Giulietto y col Methods, 25 p 386 (2001).

En un aspecto alternativo, la solicitud proporciona un procedimiento que además comprende las etapas de analizar una muestra derivada de tumor para determinar qué antígeno (s) es/son expresado(s) por el tumor y por lo tanto permitiendo la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una inmunoterapia de cáncer específica de antígeno apropiada, por ejemplo donde resulta que el tumor es MAGE, tal como Mage A3, el tratamiento apropiado positivo puede, por ejemplo, incluir la administración de inmunoterapia específica de antígeno Mage A3.

Una muestra tal como tejido de tumor de un paciente se considera que presenta la señal del gen de la solicitud si uno o más genes de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13 se expresan de manera diferencial (tal como regulado hacia arriba), por ejemplo, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes de por ejemplo de la Tabla 1 u otra realización de la solicitud se expresan y se pueden detectar mediante análisis de microdisposición u otro análisis apropiado por ejemplo como se describe en esta memoria descriptiva. El tejido del tumor preferiblemente muestra la expresión de al menos 5 genes seleccionados de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 y/o 13, más preferiblemente 10 genes, particularmente 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 genes de la Tabla 1, 2, 3, 4, 7, 9, 11, 12 ó 13.

Agentes inmunoterapéuticos

En un aspecto adicional la invención proporciona un procedimiento de tratamiento de un paciente respondedor con una inmunoterapia de cáncer apropiada, tal como inmunoterapia de cáncer de testículos, después de la identificación del mismo como un respondedor al mismo.

De este modo la invención proporciona un procedimiento de tratamiento de un paciente que comprende la etapa de administración de una cantidad terapéuticamente eficaz de una inmunoterapia de cáncer, tal como inmunoterapia de cáncer de Mage, después de caracterizar primero el paciente como un respondedor basado en la expresión diferencial de CCL5, por ejemplo como se muestra mediante el análisis apropiado de una muestra derivada del paciente. En particular en la que el paciente se caracteriza como un respondedor basado en una o más realizaciones descritas en esta memoria descriptiva.

En un aspecto, la inmunoterapia comprende un adyuvante apropiado (inmunoestimulante), véase la descripción más adelante.

En todavía una realización adicional de la invención se proporciona un procedimiento de tratamiento de un paciente que padece de, por ejemplo, un tumor que expresa Mage, comprendiendo el procedimiento la determinación de si el paciente expresa la señal del gen de la invención y después la administración de, por ejemplo, la inmunoterapia específica de Mage. El paciente se puede tratar con, por ejemplo, inmunoterapia específica de Mage para evitar o

mejorar la repetición de la enfermedad, después de recibir primero tratamiento tal como resección por cirugía de un tumor u otro tratamiento terapéutico o de radioterapia.

Un aspecto adicional de las solicitudes es un procedimiento de tratamiento de un paciente que padece un tumor que expresa Mage, comprendiendo el procedimiento la determinación de si el tumor del paciente expresa al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1 (u otra realización de la solicitud) de una muestra de tejido de tumor dada por un paciente y después administrar una inmunoterapia específica de Mage a dicho paciente.

También se proporciona un procedimiento de tratamiento de un paciente susceptible de repetición de tumor que expresa Mage, que se ha tratado para eliminar/tratar un tumor de expresión de Mage, comprendiendo el procedimiento la determinación de si el tumor del paciente expresa al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados en la Tabla 1 (u otra realización de la solicitud) de una muestra de tejido dada por un paciente y después administrar un agente inmunoterapéutico específico de Mage.

La invención también proporciona un procedimiento de tratamiento o uso que emplea:

- agente inmunoterapéutico específico de MAGE que comprende un antígeno de MAGE o péptido del mismo,
- antígeno de MAGE que comprende una proteína o péptido de MAGE-A3
- antígeno de MAGE que comprende el péptido EVDPIGHLV,
- antígeno de MAGE o péptido fusionado o conjugado a una proteína vehículo, por ejemplo en el que la proteína vehículo se selecciona entre proteína D, NS1 o CLyA o fragmentos de los mismos, y/o
- agente inmunoterapéutico específico de MAGE que comprende además un adyuvante, por ejemplo en el que el adyuvante comprende una o más combinaciones de: 3D-MPL; sales de aluminio; oligonucleótidos que contienen CpG; adyuvantes que contienen saponina tales como QS21 ó ISCOMs; emulsiones aceite en agua; y liposomas.

La solicitud describe el uso de una inmunoterapia tal como una inmunoterapia de cáncer, en particular inmunoterapia de Mage en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de un paciente tal como un paciente de cáncer designado como respondedor, a éste.

Se observó que un paciente inicialmente caracterizado como un no respondedor se caracterizó posteriormente como respondedor después de la terapia de radiación. De manera interesante los inventores también creen que es posible inducir un perfil de respondedor en al menos algún no respondedor, por ejemplo sometiendo al paciente a terapia de radiación, o administrando un estimulante inflamatorio tal como interferón (por ejemplo imiquimod tal como administrado por vía tópica) o un agonista de TLR 3 (por ejemplo como se describe en el documento WO 2006/054177), 4, 7, 8 o agonista TLR 9 (por ejemplo que contiene un motivo CpG, en particular la administración de una dosis alta del mismo tal como 0,1 a 75 mg por Kg administrado, por ejemplo semanalmente). Véase por ejemplo Krieg, A. M., Efler, S. M., Wittpoth, M., Al Adhami, M. J. & Davis, H. L. La inducción de inmunidad innata sistémica de tipo TH1 en voluntarios normales después de la administración subcutánea pero no intravenosa de CPG 7909, un agonista de TLR9 de oligodesoxinucleótido CpG de clase B. *J. Immunother.* 27, 460 - 471 (2004).

La dosis alta de CpG puede, por ejemplo ser inhalada o administrarse por vía subcutánea.

Aunque sin desear estar unido a ninguna teoría, se propone la hipótesis, de que la terapia de radiación estimulaba una respuesta inflamatoria/respuesta inmune sistémica, que una vez que se ha desencadenado hace que el paciente (o tejido de tumor en él) más sensible a inmunoterapia.

La solicitud además describe el uso de inmunoterapia específica de Mage en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de pacientes que padecen tumor que expresa Mage o pacientes que han recibido tratamiento (por ejemplo, cirugía, quimioterapia o radioterapia) para eliminar/tratar un tumor que expresa Mage, expresando dicho paciente la señal del gen de la invención.

Después se puede administrar la inmunoterapia una vez que se ha inducido el perfil de los respondedores.

En un aspecto la solicitud describe el uso de inmunoterapia específica de Mage en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de pacientes que padecen tumor que expresa Mage, dicho paciente caracterizado por su expresión de tumor de al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1, o como alternativa otras realizaciones de la solicitud.

La solicitud también describe el uso de inmunoterapia específica de Mage en la fabricación de un medicamento para el tratamiento de pacientes susceptibles a repetición de tumor que expresa Mage, dicho paciente caracterizado por su expresión de tumor de al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 ó 31 genes seleccionados de la Tabla 1, o como alternativa otras realizaciones de la invención.

5 De manera ventajosa, la invención puede permitir a los médicos dirigir las poblaciones de pacientes que obtengan un beneficio clínico de la recepción de una inmunoterapia apropiada. Se espera que después de la selección de al menos el 60% de pacientes tales como el 70, 75, 80, 85% o más de pacientes considerados/caracterizados como respondedores recibirán un beneficio clínico de la inmunoterapia, que es un incremento significativo sobre los niveles actuales observados con la terapia tal como terapia de cáncer en general.

10 De manera ventajosa si la inmunoterapia de cáncer se proporciona de manera concomitante o posterior a la quimioterapia puede ayudar en la inducción de respuestas inmunes, que se pueden haber eliminado por la quimioterapia.

Los Agentes Inmunoterapéuticos de Cáncer Específicos de Antígeno (abreviadamente en inglés ASCI) adecuados para uso en la invención pueden incluir los capaces de inducir una respuesta inmune específica de Mage. Tales
15 agentes inmunoterapéuticos pueden ser capaces de inducir una respuesta inmune a un producto génico de Mage, por ejemplo un antígeno Mage - A tal como Mage - A3. El agente inmunoterapéutico en general contendrá al menos un epítipo de un producto génico de Mage. Tal epítipo puede estar presente como un antígeno de péptido opcionalmente unido de manera covalente a un vehículo y opcionalmente en la presencia de un adyuvante. Como alternativa se pueden usar fragmentos de proteínas mayores. Por ejemplo, el agente inmunoterapéutico para uso
20 en la invención puede comprender un antígeno que corresponde a o comprende los aminoácidos 195- 279 de MAGE-A1. Los fragmentos y péptidos para uso deben sin embargo, cuando están presentes de manera adecuada, ser capaces de inducir una respuesta inmune específica de Mage. Los ejemplos de péptidos que se pueden usar en la presente invención incluyen el nonapéptido EVDPIGHLY [Sec ID N° 36] de MAGE-3.A1 (véase Marchand y col., International Journal of Cancer 80(2), 219 - 230), y los siguientes péptidos de MAGE-A3:

25 FLWGPRLV;[Sec. Id N° 37]

MEVDPIGHLY;[Sec. Id N° 38]

VHFLLLKYRA;[Sec. Id N° 39]

LVHFLLLKYR;[Sec. Id N° 40]

LKYRAREPVT;[Sec. Id N° 41]

30 ACYEFLWGPRLVETS; y [Sec. Id N° 42]

TQHFVQENYLEY;[Sec. Id N° 43]

Los ASCIs alternativos incluyen antígenos de cáncer de testículos tales como PRAME, LAGE 1, LAGE 2, y otros, por ejemplo cuyos detalles se pueden obtener a partir de www.cancerimmunity.org/CTdatabase. La inmunoterapia de cáncer se puede basar, por ejemplo en uno o más de los antígenos descritos más adelante.

35 En una realización de la presente invención, el antígeno a usar puede consistir en o comprender un antígeno de tumor MAGE, por ejemplo, MAGE 1, MAGE 2, MAGE 3, MAGE 4, MAGE 5, MAGE 6, MAGE 7, MAGE 8, MAGE 9, MAGE 10, MAGE 11 o MAGE 12. Los genes que codifican estos antígenos de MAGE antígenos se localizan en el cromosoma X y comparten entre sí 64 a 85% de homología en su secuencia de codificación (De Plaen, 1994). Los antígenos se conocen algunas veces como MAGE A1, MAGE A2, MAGE A3, MAGE A4, MAGE A5, MAGE A6,
40 MAGE A7, MAGE A8, MAGE A9, MAGE A 10, MAGE A11 y/o MAGE A12 (la familia MAGE A). En una realización, el antígeno es MAGE A3.

En una realización, se puede usar un antígeno de una de dos familias adicionales MAGE: el grupo MAGE B y grupo MAGE C. La familia MAGE B incluye MAGE B1 (también conocido como MAGE Xp1, y DAM 10), MAGE B2 (también conocido como MAGE Xp2 y DAM 6) MAGE B3 y MAGE B4 - la familia Mage C actualmente incluye MAGE
45 C1 y MAGE C2.

En términos generales, una proteína MAGE se puede definir como que contiene una señal de secuencia central localizada hacia el extremo C-terminal de la proteína (por ejemplo con respecto a MAGE A1, una proteína de 309 amino ácidos, la señal central corresponde a los aminoácidos 195 - 279).

50 El patrón de consenso de la señal central se describe de esta manera como sigue, en el que x representa cualquier aminoácido, los residuos de módulos inferiores se conservan (se permiten variantes conservadoras) y los residuos de módulos superiores se conservan perfectamente.

Señal de secuencia central

LixvL(2x)l(3x)g(2x)apEExiWexl(2x)m(3-4x)Gxe(3-4x)gxp(2x)llt(3x)VqexYLxYxqVPxsxP(2x)yeFLWGprA(2x)Et(3x)kv

Las sustituciones conservadoras son bien conocidas y en general instaladas como las matrices de puntuación por defecto en programas de alineamiento de secuencias. Estos programas incluyen PAM250 (Dayhoft M.O. y col., (1978), "A model of evolutionary changes in proteins", en "Atlas of Protein sequence y structure" 5(3) M.O. Dayhoft (ed.), 345 - 352), National Biomedical Research Foundation, Washington, y Blosum 62 (Steven Henikof y Jorja G. Henikof (1992), "Amino acid substitution matrices from protein blocks"), Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89 (Biochemistry): 10915 - 10919.

En términos generales, la sustitución con los siguientes grupos son sustituciones conservadoras, pero las sustituciones entre grupos se consideran no conservadoras. Los grupos son:

i) Aspartato/asparagina/glutamato/glutamina

ii) Serina/treonina

iii) Lisina/arginina

iv) Fenilalanina/tirosina/triptófano

iv) Leucina/isoleucina/valina/metionina

v) Glicina/alanina

En general y en el contexto de esta invención, una proteína MAGE será aproximadamente 50% o más idéntica, tal como 70, 80, 90, 95 ó 99% idéntica, en esta región central con los aminoácidos 195 a 279 de MAGE A1.

Los derivados de la proteína MAGE también se conocen en la técnica, véase: el documento WO 99/40188. Tales derivados son adecuados para uso en formulaciones de vacunas terapéuticas (agente inmunoterapéutico) que son adecuados para el tratamiento de un intervalo de tipos de tumores.

Se han identificado diversos epítopes de CTL sobre la proteína MAGE-3. Uno de tales epítopes, MAGE-3.A1, es una secuencia nonapeptídica localizada entre los aminoácidos 168 y 176 de la proteína MAGE-3 que constituye un epítipo específico para los CTLs cuando están presentes en asociación con la molécula HLA.A1 de clase I de MHC. Recientemente dos epítopes adicionales de CTL se han identificado sobre la secuencia de péptidos de la proteína MAGE-3 por su capacidad para armar una respuesta CTL en un cultivo mixto de células de melanoma y linfocitos autólogos. Estos epítopes tienen motivos específicos de unión para los alelos HLA.A2 (Van der Bruggen, 1994) y HLA.B44 (Herman, 1996) respectivamente.

En una realización de la presente invención, la proteína Mage puede comprender un tiol libre derivado. Tales antígenos se han descrito en el documento WO 99/40188. En particular se pueden usar derivados carboxiamidados o carboximetilados.

En una realización de la presente invención, el antígeno asociado a tumor comprende una molécula de la proteína D de Mage-A3. La secuencia de nucleótidos y aminoácidos para esta molécula se muestra en la Sec. Id nº 35. Este antígeno y los resúmenes más adelante se describen en más detalle en el documento WO 99/40188.

En realizaciones adicionales de la presente invención, el antígeno asociado a tumor puede comprender cualquiera de las siguientes proteínas de fusión:

Una proteína de fusión del fragmento de lipoproteína D, fragmento de MAGE1, y cola de histidina; proteína de fusión de NS1-MAGE3, y cola de histidina; proteína de fusión de CLYTA- MAGE1-Histidina; proteína de fusión de CLYTA-MAGE3-Histidina.

Una realización adicional de la presente solicitud comprende la utilización de un agente inmunoterapéutico de ácido nucleico, que comprende una molécula de ácido nucleico que codifica antígenos asociados a tumores específicos de Mage, como se describe en esta memoria descriptiva.

Tales secuencias se pueden insertar en un vector de expresión adecuado y usarse para la vacunación de ADN/ARN. Los vectores microbianos que expresan el ácido nucleico también se pueden usar como agentes inmunoterapéuticos distribuidos por vectores. Tales vectores incluyen por ejemplo, poxvirus, adenovirus, alfavirus y listeria.

Las técnicas recombinantes convencionales para obtener secuencias de ácidos nucleicos, y la producción de vectores de expresión se describen en Maniatis y col., Molecular Cloning - A Laboratory Manual; Cold Spring

Harbor, 1982 - 1989.

Para los agentes inmunoterapéuticos basados en proteínas, las proteínas de la presente invención se proporcionan o bien en forma de líquido o en una forma liofilizada.

En general se espera que cada dosis humana comprenderá 1 a 1000 µg de proteína, y preferiblemente 30 - 300 pg.

- 5 El (los) procedimiento (s) como se describe (n) en esta memoria descriptiva puede (n) comprender un adyuvante de vacuna, y/o citoquina o quimioquina inmunoestimuladora.

Los adyuvantes de vacuna adecuados para uso en la presente invención están comercialmente disponibles tales como, por ejemplo, Adyuvante Incompleto y Adyuvante completo de Freund (Difco Laboratories, Detroit, MI); Merck Adjuvant 65 (Merck y Company, Inc., Rahway, NJ); AS-2 (SmithKline Beecham, Philadelphia, PA); las sales de aluminio tal como gel de hidróxido de aluminio (alumbre) p fosfato de aluminio; las sales de calcio, hierro o cinc; una suspensión insoluble de tirosina acilada; azúcares acilados; polisacáridos derivatizados catiónicamente o aniónicamente; polifosfacenos; microesferas biodegradables; monofosforilo lípido A y quil A. También se pueden usar como adyuvantes citoquinas, tales como GM-CSF o interleuquina-2, -7, ó -12, y quimioquinas.

- 10 En las formulaciones puede ser deseable que la composición de adyuvante induzca una respuesta inmune predominantemente del tipo Th1. Los niveles altos de citoquinas de tipo Th1 (por ejemplo, IFN-γ, TNFα, IL-2 y IL-12) tienden a favorecer la inducción de respuestas inmunes mediadas por células a un antígeno administrado. De acuerdo con una realización, en la que una respuesta es predominantemente de tipo Th1, el nivel de citoquinas de tipo Th1 se incrementarán hasta un grado mayor que el nivel de las citoquinas de tipo Th2. Los niveles de estas citoquinas se pueden determinar fácilmente usando ensayos convencionales. Para una revisión de las familias de citoquinas, véase Mosmann y Coffman, Ann. Rev. Immunol. 7: 145 - 173, 1989. De acuerdo con lo anterior, los adyuvantes adecuados que se pueden usar para inducir una respuesta predominantemente de tipo Th1 incluyen, por ejemplo una combinación de monofosforilo lípido A tal como monofosforil lípido A 3-des-O-acilado (3D-MPL) junto con una sal de aluminio. 3D-MPL u otros ligandos del receptor 4 de tipo toll (TLR4) tales como aminoalquil glucosaminida fosfatos como se describe en los documentos WO 98/50399, WO 01/34617 y WO 03/065806 también se pueden usar solos para generar una respuesta predominantemente de tipo Th1.

Otros adyuvantes conocidos, que pueden preferiblemente inducir una respuesta inmune de tipo TH1, incluyen los agonistas de TLR9 tales como oligonucleótidos que contienen CpG sin metilar. Los oligonucleótidos se caracterizan porque el dinucleótido CpG es no metilado. Tales oligonucleótidos se conocen bien y se describen en, por ejemplo el documento WO 96/02555.

- 30 Los oligonucleótidos adecuados incluyen:

OLIGO 1: TCC ATG ACG TTC CTG ACG TT (CpG 1826) [Sec Id nº 44]

OLIGO 2: TCT CCC AGC GTG CGC CAT (CpG 1758) [Sec Id nº 45]

OLIGO 3: ACC GAT GAC GTC GCC GGT GAC GGC ACC ACG [Sec Id nº 46]

OLIGO 4 TCG TCG TTT TGT CGT TTT GTC GTT (CpG 2006, CpG 7909) [Sec Id nº 47]

- 35 OLIGO 5 TCC ATG ACG TTC CTG ATG CT (CpG 1668) [Sec Id nº 48]

Los oligonucleótidos que contienen CpG también se pueden usar solos o en combinación con otros adyuvantes. Por ejemplo, un sistema potenciado implica la combinación de un oligonucleótido que contiene CpG y un derivado de saponina particularmente la combinación de CpG y QS21 como se describe en los documentos WO 00/09159 y WO 00/62800.

- 40 La formulación puede adicionalmente comprender una emulsión de aceite en agua y/o tocoferol.

Otro adyuvante adecuado es saponina, por ejemplo QS21 (Aquila Biopharmaceuticals Inc., Framingham, MA), que se puede usar sola o en combinación con otros adyuvantes. Por ejemplo, un sistema potenciador implica la combinación de un monofosforilo lípido A y derivado de saponina, tal como la combinación de QS21 y 3D-MPL como se ha descrito en el documento WO 94/00153, o una composición menos reactogénica donde la QS21 se inactiva con colesterol, como se describe en el documento WO 96/33739. Otras formulaciones adecuadas comprenden una emulsión de aceite en agua y tocoferol. Una formulación de adyuvante particularmente potente que implica QS21, 3D-MPL y tocoferol en, por ejemplo, una emulsión de aceite en agua se describe en el documento WO 95/17210.

- 45 En otra realización, los adyuvantes se pueden formular en una composición liposomal.

La cantidad de 3D-MPL usado es en general pequeña, pero dependiendo de la formulación de agentes inmunoterapéuticos pueden estar en la región de 1 – 1000 µg por dosis, preferiblemente 1 - 500µg por dosis, y más preferiblemente entre 1 y 100 µg por dosis.

5 En una realización, el sistema adyuvante comprende tres inmunoestimulantes: un oligonucleótido CpG, 3D-MPL, y QS21 o bien presentada en una formulación liposomal o una emulsión aceite en agua tal como se describe en el documento WO 95/17210.

10 La cantidad de CpG u oligonucleótidos inmunoestimuladores en los adyuvantes o agentes inmunoterapéuticos de la presente invención es generalmente pequeña, pero dependiendo de la formulación de agentes inmunoterapéuticos puede estar en la región de 1 – 1000 µg por dosis, preferiblemente 1 – 500 µg por dosis, y más preferiblemente entre 1 a 100 µg por dosis.

La cantidad de saponina para uso en los adyuvantes de la presente invención pueden estar en la región de 1 – 1000 µg por dosis, preferiblemente 1 - 500 µg por dosis, más preferiblemente 1 – 250 µg por dosis, y más preferiblemente entre 1 y 100 µg por dosis.

15 En general, se espera que cada dosis de ser humano comprenda 0,1 - 1000 µg de antígeno, preferiblemente 0,1 - 500 µg, preferiblemente 0.1 - 100 µg, lo más preferiblemente 0,1 a 50 µg. Una cantidad óptima para un agente inmunoterapéutico se puede determinar mediante estudios convencionales que implican la observación de respuestas inmunes apropiadas en sujetos vacunados. Después de una vacunación inicial, los sujetos pueden recibir una o varias inmunizaciones de recuerdo espaciadas adecuadamente.

20 Otros adyuvantes adecuados incluyen Montanide ISA 720 (Seppic, Francia), SAF (Chiron, California, Estados Unidos), ISCOMS (CSL), MF-59 (Chiron), Ribi Detox, RC-529 (GSK, Hamilton, MT) y otros aminoalquil glucosaminida 4-fosfatos (AGPs).

25 De acuerdo con lo anterior se proporciona una composición inmunogénica para uso en el procedimiento de la presente invención que comprende un antígeno como se describe en esta memoria descriptiva y un adyuvante, en la que el adyuvante comprende uno o más de 3D-MPL, QS21, un oligonucleótido CpG, un polietiléneter o éster o una combinación de dos o más genes de los adyuvantes. El antígeno dentro de la composición inmunogénica se puede presentar en una emulsión de aceite en agua o de agua en aceite en un vehículo de emulsión o en una formulación liposomal.

30 En una realización, el adyuvante puede comprender uno o más de 3D-MPL, QS21 y un oligonucleótido CpG inmunoestimulador. En una realización los tres inmunoestimulantes están presentes. En otra realización 3D-MPL y QS21 están presentes en una emulsión de aceite en agua, y en la ausencia de un oligonucleótido CpG.

Una composición para uso en el procedimiento de la presente invención puede comprender una composición farmacéutica que comprende antígeno asociado a tumor como se describe en esta memoria descriptiva, o una proteína de fusión, en un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Ejemplos

35 Ejemplo 1

Ensayo clínico de melanoma Mage MAGE008:

40 En este ensayo en marcha, la proteína recMAGE-A3 (proteína de fusión recombinante de mage como se muestra en la Sec Id nº 35) se combina con dos adyuvantes inmunológicamente diferenciales: o bien AS02B (QS21, MPL) o AS15 (QS21, MPL y CpG7909). Los objetivos eran diferenciar entre los adyuvantes en términos de perfil de seguridad, respuesta clínica y respuesta inmunológica.

En este experimento se preparan dos composiciones de adyuvante de mezclas de dos inmunostimulantes:

1. QS21 (purificada, molécula de saponina de origen natural del árbol suramericano *Quillaja Saponaria* Molina), y
2. MPL (derivado destoxificado del lípido A de monofosforilo lípido A 3 de-O-acetilado, derivado de *S. minnesota* LPS).

45 AS02B es una emulsión de aceite en agua de QS21 y MPL.

En modelos animales estos adyuvantes se ha mostrado de manera exitosa que inducen respuestas inmunes mediadas por células tanto de tipo humoral como de tipo TH1, que incluyen células CD4 y CD8 T-que producen IFNα (Moore y col., 1999; Gérard y col., 2001). Además, la inyección de proteína recombinante formulada en este tipo de adyuvante conduce a la inducción de una respuesta antitumoral sistémica: de hecho, se mostró que los

animales vacunados están protegidos contra exposiciones con células tumorales murinas modificadas por ingeniería genética para expresar el antígeno de tumor, y tumores de retroceso se mostró que estaban altamente infiltrados por células CD8, CD4 y NK y por macrófagos.

5 El segundo sistema de adyuvantes es AS15: contiene un tercer inmunoestimulante, a saber CpG7909 (conocido por otra parte CpG 2006 supra), además de MPL y QS21, en una formulación de liposomas.

10 En modelos animales (principalmente ratones), se ha mostrado que la adición de CpG7909 mejora además las respuestas inmunes y antitumorales inducidas (Krieg y Davis, 2001; Ren y col., 2004). Los oligodesoxinucleótidos CpG (ODNs) estimulan directamente la activación de células dendríticas mediante el desencadenamiento de TLR9. Además, en ratones, la aplicación sistémica de CpG7909 incrementa de gran manera la infiltración de células T en tumores (Meidenbauer y col., 2004).

Compendio del estudio

1. Diseño

El ensayo MAGE008 es:

- abierto
- 15 • aleatorio
- de dos brazos (AS02B vs. AS15)
- con 68 pacientes en total.

Como se ha descrito anteriormente, la proteína recMAGE-A3 se combina con el sistema de adyuvantes o bien AS02B o AS15.

20 2. Población de pacientes

25 La proteína recMAGE-A3 se administra a pacientes con melanoma metastático progresivo con lesiones de piel y/o de ganglios linfáticos regionales o distantes (fase III y fase IV M1a no eliminable por cirugía). La expresión del gen MAGE-A3 por el tumor se determinó mediante PCR cuantitativa. Los pacientes seleccionados no recibieron tratamiento previo para melanoma (recMAGE-A3 se produce como una primera línea de tratamiento) y no tenían enfermedad visceral.

3. Programa de inmunización

Procedimiento de programas de tratamiento

Escenario de adyuvantes

30 El procedimiento de programa de tratamiento para uso en enfermedad en un escenario de adyuvantes (después de la operación) puede comprender la administración de un antígeno como se describe en esta memoria descriptiva de acuerdo con los siguientes programas: Administración de antígeno a intervalos de tres semanas para las primeras 5 a 8 vacunaciones, seguido de intervalo de tres meses para las siguientes 8, 9 o más vacunaciones.

35 El antígeno se puede administrar en el marco del tiempo exacto indicado, o el antígeno se puede proporcionar 1, 2, 3 ó 4 días antes o después del intervalo exacto, según se requiera o como sea práctico. Un ejemplo de este programa se muestra en la tabla más adelante:

Inducción: 5 vacunaciones a intervalos de 3 semanas por ejemplo las semanas 0, 3, 6, 9, 12 o las semanas 0, 6, 9, 12

Mantenimiento: 9 vacunaciones a intervalos de tres meses

Como alternativa, las vacunaciones se pueden administrar inicialmente a intervalos de 2 semanas, por ejemplo 6 inyecciones a intervalos de dos semanas seguido de la terapia de mantenimiento apropiada.

Enfermedad activa

40 El procedimiento del programa de tratamiento para uso en enfermedad activa o no eliminable por cirugía, por ejemplo en cáncer de melanoma, que comprende: la administración de un antígeno como se ha descrito en esta memoria descriptiva a intervalos de dos o tres semanas durante los primeros seis meses a un año de tratamiento.

Un programa puede comprender el siguiente patrón de inyecciones: el antígeno se puede proporcionar a intervalos de dos semanas durante las primeras 4 a 10 vacunaciones, seguido de intervalos de 3 semanas durante las siguientes 4 a 10 vacunaciones, después a intervalos de 6 semanas durante las próximas 3 a 7 vacunaciones. El tratamiento a largo plazo puede después continuar con vacunaciones a intervalos de tres meses durante 3 a 5 vacunaciones, seguido de intervalos de 6 meses durante las próximas 3 a 5 vacunaciones.

El antígeno se puede administrar en el marco del tiempo exacto, o el antígeno se puede administrar 1, 2, 3 ó 4 días antes o después del intervalo exacto, según se requiera o sea práctico.

Un ejemplo de este programa se muestra más adelante:

Ciclo 1:	6 vacunaciones a intervalos de 2 semanas (semanas 1, 3, 5, 7, 9, 11)
Ciclo 2:	6 vacunaciones a intervalos de 3 semanas (semanas 15, 18, 21, 24, 27, 30)
Ciclo 3:	4 vacunaciones a intervalos de 6 semanas (semanas 34, 40, 46, 52)
Tratamiento a largo plazo:	4 vacunaciones a intervalos de 3 meses, por ejemplo seguido de 4 vacunaciones a intervalos de 6 meses

Para ambas pautas de tratamiento anteriores se pueden proporcionar vacunaciones adicionales después de tratamiento, según se requiera.

Con el fin de seleccionar los participantes potenciales en el ensayo clínico anterior los inventores recibieron biopsias del tumor, antes de la inmunización, en forma de muestras de tumor congeladas. A partir de estas muestras se extrajo ARN para la PCR cuantitativa. La calidad de este ARN purificado era extremadamente alta y era adecuada para análisis de microdisposición. Por lo tanto se analizaron las muestras de tumor mediante microdisposiciones. El objetivo era identificar un conjunto de genes asociados a la respuesta clínica de manera que los pacientes que probablemente se beneficiaran de este agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno se identificaran y se seleccionaran apropiadamente. La identificación del perfil génico se ha realizado solamente sobre biopsias de pacientes que firmaron el consentimiento informado para los análisis de microdisposición.

20 Materiales y Procedimientos

Muestras de tumor

30 muestras de tumor (antes de la vacunación) se usaron a partir del ensayo clínico de melanoma de Mage008 Mage-3. Éstas se conservaron por congelación reciente en la solución de ARN de estabilización RNAs posterior.

Purificación de ARN

Se purificó ARN total tumoral usando el procedimiento Tripure – extracción Tripure (Roche N° de cat. 1 (1 667 165)). Los protocolos proporcionados se siguieron posteriormente mediante el uso de un Mini kit RNeasy – protocolo de limpieza con tratamiento con ADNasa (Qiagen Cat. No. 74106).

http://www1.qiagen.com/literature/handbooks/PDF/RNASTabilizationAndPurification/FromAnimalAndPlantTissuesBacteriaYeastAndFungi/RNY_Mini/1035969_HB.pdf.

www.roche-applied-science.com/PROD_INF/MANUALS/napi_man/pdf/chapter4/page_152-158.pdf

Control de calidad de ARN

La cuantificación de ARN se completó inicialmente usando una densidad óptica de 260nm y un kit de ensayo de ARN Quant-IT Ribo-Green (Invitrogen - Molecular probes R11490).

La calidad de los picos de ARN de ribosoma 28s y 18s se determinó mediante el uso de un bioanalizador Agilent.

Marcaje de ARN y amplificación para análisis de microdisposiciones

Debido al tamaño pequeño de la biopsia recibido durante el estudio clínico se usó un procedimiento de amplificación junto con el marcaje del ARN para el análisis de microdisposiciones.

El kit Nugen 3' ovation biotin (marcaje de 50 ng de ARN - Ovation biotin system Cat; 2300-12, 2300-60)

http://www.nugeninc.com/html/03_products2.html

Se usó una entrada de partida de 50 ng de ARN total.

Microprocesadores de microdisposiciones

- 5 Los microprocesadores génicos Affymetrix HU-U133.Plus 2.0 se utilizaron ya que éstos eran los microprocesadores más actualizados (basados en el proyecto de genoma humano) disponibles del proveedor. Estos microprocesadores cubren aproximadamente 47.000 transcripciones génicas potenciales.

Hibridación de microdisposiciones y selección

- 10 Los procesadores hibridizados se lavaron y se exploraron de acuerdo con los protocolos convencionales de Affymetrix: los protocolos de análisis de la expresión de procesador de genes Affymetrix se pueden descargar de http://www.affymetrix.com/support/technical/manual/expression_manual.affx.

El explorador que ha de usarse con la estación de trabajo de microdisposición de Affymetrix es http://www.affymetrix.com/products/instruments/specific/scanner_3000.affx

Normalización de datos

- 15 Los datos explorados fluorescentes se normalizaron después usando RMA para permitir las comparaciones entre microprocesadores individuales. La siguiente referencia describe este procedimiento.

Irizarry RA, Hobbs B, Collin F, Beazer-Barclay YD, Antonellis KJ, Scherf U, Speed TP. Exploration, normalization, and summaries of high density oligonucleotide array probe level data. *Biostatistics*. 2003 Abril;4(2):249 - 64.

Análisis de datos

- 20 Se usaron tres procedimientos independientes para generar las listas génicas para distinguir pacientes respondedores de pacientes no respondedores. Los procedimientos son 1. Spotfire, 2. Baldi BH y 3. Arrayminer.

El procedimiento de análisis Baldi están disponibles de los siguientes sitios web.

http://www.igb.uci.edu/~pfbaldi/software_and_servers.htm.

El software spotfire se puede comprar de este sitio <http://www.spotfire.com>. El software arrayminer está disponible para la compra en

- 25 <http://www.optimaldesign.com/ArrayMiner/ArrayMiner.htm>.

Todos los análisis de datos se realizaron con el uso del software estadístico R (disponible en www.r-project.org) y diversos paquetes Bioconductor para R (disponible en www.bioconductor.org).

- 30 Los datos brutos se procesaron previamente para la corrección de fondo, normalización y resumen de sondas por el RMA (Irizarry RA, Hobbs B, Collin F, Beazer-Barclay YD, Antonellis KJ, Scherf U, Speed TP. Exploration, normalization, and summaries of high density oligonucleotide array probe level data. *Biostatistics*. 2003 Apr;4 (2): 249 - 64)

- 35 La expresión génica diferencial entre cualquiera de los dos grupos se computó mediante dos procedimientos estadísticos diferentes, los procedimientos RankProduct (Breitling, R., Armengaud, P., Amtmann, A., y Herzyk, P.(2004) Rank Products: A simple, yet powerful, new method to detect differentially regulated genes in replicated microarray experiments, *FEBS Letter*, 57383 - 92) y CyberT (P. Baldi y A.D. Long, "A Bayesian Framework for the Analysis of Microarray Expression Data: Regularized t-Test y Statistical Inferences of Gene Changes", *Bioinformatics*, 17, 6, 509 - 519, (2001)).

- 40 En cada uno de ellos, una corrección para el ensayo múltiple se realizó con el procedimiento de Benjamini-Hochberg (Y. Benjamini y Y. Hochberg, Controlling the falso discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing, *J. Roy. Stat. Soc. B* 57 (1995)), y el umbral del 5% se eligió para la velocidad de descubrimiento falsa; de este modo, los genes tenían que tener unos valores de p corregidos menores o iguales a 0,05 que se consideran como expresados de manera diferencial.

Baldi-BH es equivalente a CyberT seguido de corrección Benjamini-Hochberg.

1. Análisis spotfire

- 45 Los resultados de los análisis de las muestras de los pacientes (a partir del programa de investigación clínica

llamado Mage008) se resumen en la figura 1.

Como una primera etapa, la comparación supervisada se realiza con el fin de encontrar un grupo de genes capaces de agruparse. Dos pacientes que mostraban respuesta clínica (paciente 67 y 59) entraron dentro del agrupamiento de no respondedores. Dos pacientes que no eran no respondedores (paciente 3 y 39) entraron dentro del agrupamiento designado como respondedores. Los pacientes respondedores también se encontraron dentro del agrupamiento de sobrecruzamiento (es decir las áreas de superposición en la figura). Sin embargo, existen dos pacientes que son no respondedores que entran dentro de esta área de superposición.

En la Figura 1 Los RESPONDEDORES eran los pacientes 27 y 38 (respondedores clínicos plenos/completos), los pacientes 2, 10, 20, 26-1, 26-2, 59 y 67 (respondedores mixtos) y pacientes 19, 23, 65 y 75 (enfermedad estable). NON-RESPONDEDORES en la Figura 1 eran los pacientes 3, 5, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 28, 30, 36, 37, 39, 52, 55, 56, 60 y 66.

2. Análisis Baldi BH

Este software se diseña para la clasificación estadística de genes supervisada en experimentos de microdisposiciones. Se identificó una lista de los 100 genes más significativos que definía los dos grupos. Véase la figura 2 a continuación. El agrupamiento es más eficaz que con el software spotfire, encontrándose la mayoría de los respondedores en la agrupación de los respondedores. Sin embargo los autores siguen observando los mismos pacientes no respondedores. (pacientes 3, 39), y los pacientes respondedores (67 y 59) que se localizan dentro de los agrupamientos equivocados.

En la figura 2 RESPONDEDORES eran los pacientes 27 y 38 (respondedores clínicos plenos/completos), los pacientes 2, 10, 20, 26-1, 26-2, 59 y 67 (respondedores mixtos) y los pacientes 19, 23, 65 y 75 (enfermedad estable). NO-RESPONDEDORES en la Figura 2 eran los pacientes 3, 5, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 28, 30, 36, 37, 39, 52, 55, 56, 60 y 66.

3. Análisis de Arrayminer

Este software clasifica genes usando un procedimiento de "entrenamiento y ensayo". En este procedimiento el primer software identifica un conjunto discriminante de marcadores para las clases de entrenamiento, similar a un estudio de validación cruzada clásico.

Aquí debido al análisis existe solamente el agrupamiento respondedor o no respondedor, sin área de superposición. Aquí de nuevo existe una clasificación errónea de muestras, en particular los pacientes 59 y 67 que respondían al tratamiento pero en este análisis estaban en el agrupamiento de no respondedores. Los pacientes 3, 14, 39, 52 y 66 eran no respondedores pero se localizaron en el agrupamiento de respondedores usando este análisis.

En la figura 3 RESPONDEDORES eran los pacientes 27 y 38 (respondedores clínicos plenos/completos), los pacientes 10, 20, 26-1, 26-2, 59 y 67 (respondedores mixtos y pacientes) 19, 23, 65 y 75 (enfermedad estable). NON-RESPONDEDORES en la figura 3 eran los pacientes 3, 5, 8, 9, 13, 14, 15, 16, 28, 30, 36, 37, 39, 52, 55, 56, 60 y 66.

Combinación de los tres procedimientos

Los tres procedimientos se usaron juntos para encontrar un conjunto común de sondas de genes que definirán la señal con una alta significación. Se creó un diagrama de Venn comparando todos los resultados. Véase la figura 4. Se encontró una lista de 36 conjuntos de sondas que eran comunes con los tres programas. (Tabla 1B). Estos 36 conjuntos de sondas se usaron después para un agrupamiento supervisado de los pacientes que respondían y no respondían. Los genes que se identifican por los 36 conjuntos de sondas forman un aspecto específico de la invención.

Definición de cambio en número de veces

En los programas tales como Arrayminer, se puede calcular el cambio en número de veces de la expresión génica. Esto se muestra en la Tabla 1B y es el cambio en la expresión génica media entre dos grupos, por ejemplo respondedor frente a no respondedor. Se calcula el valor estadístico unido al cambio en número de veces y es más significativo en los genes en los que el nivel de expresión es menos variable entre los pacientes en cada grupo, y la diferencia entre los grupos es mayor.

Expresión génica mostrada en un mapa térmico

La figura 5 es un mapa térmico (representación en diagrama del nivel de expresión de diversos genes para un paciente dado), en los que se pueden ver la expresión individual de los genes representados en los ejes Y mediante una casilla de color y los pacientes en los ejes X. Los valores de expresión de cada gen en todas las muestras se

normalizan hasta una media de cero y una desviación típica de 1, y estos valores normalizados se codifican en un gradiente de colores.

Las disposiciones de Affymetrix tienen 11 pares de sondas disponibles para interrogar cada gen. De manera ideal, la intensidad de señal de todas estas sondas debe ser igual ya que todas ellas interrogan el mismo gen. Sin embargo, existen enormes diferencias entre las sondas individuales en un conjunto de sondas. El patrón de las señales de sonda en un conjunto de sondas se llama "patrón de respuesta de sonda". El software Robust Multi-array Average" (RMA) usa algoritmos basados en modelos para incorporar la información de múltiples microdisposiciones para calcular la expresión de un gen. Después de la corrección apropiada para el fondo, y normalización cuantil de las intensidades de sonda, el patrón de la respuesta de sonda se ajusta sobre múltiples disposiciones de un modelo aditivo en el software RMA. Estos algoritmos usan los modelos ajustados para detectar sondas de comportamiento anormal, que posteriormente se excluyen para calcular la expresión génica. Por lo tanto, la expresión génica de estos algoritmos basados en modelos se puede esperar que proporcionen resultados más reproducibles. El RMA usa un modelo estocástico para estimar la expresión génica que es potencialmente una forma mejor de estimación de la expresión génica.

Figura 4: Los 36 conjuntos de sondas predictivos corresponden principalmente a la regulación hacia arriba de los genes relacionados con la infiltración y activación inmune. Estos genes incluyen el receptor gamma de la interleuquina – 2, HLA clase II, genes receptores de células T (TRBV19, TRAT1, TRGC2), granzima, y CD69.

Incremento en la eficacia de tratamiento

Como se describe en esta memoria descriptiva, la determinación del perfil del gen ha permitido la identificación de un subconjunto de pacientes que probablemente responden al tratamiento recMAGE-A3. Este subconjunto corresponde a ~30% de la población de pacientes. Los pacientes que tienen el perfil del gen muestran niveles de eficacia mucho más altos de los que se podrían obtener. De hecho, con la identificación temprana de los pacientes susceptibles para la inmunización de anti-MAGE- A3, la eficacia del tratamiento probablemente se incrementará hasta niveles mucho más altos que los tratamientos de cáncer actuales. Esto puede conducir a un mejor acatamiento del paciente. Por ejemplo, en 100 pacientes con melanoma, se encontró que 60 expresaban MAGE-A3. Si todos estos pacientes recibían inyecciones de recMAGE-A3, 10 de ellos respondieron; alcanzando una tasa de eficacia del 15%. Sin embargo, si el perfil del gen se realiza sobre 60 pacientes que expresan MAGE-A3, solamente 14 de ellos de los que se predijo que eran susceptibles a este tratamiento recibieron inyecciones de recMAGE-A3. Los otros 46 pacientes recibieron otro tratamiento. 10 de estos 14 pacientes responderán al tratamiento, alcanzando una tasa de eficacia del 71%.

Perfil génico en otros tipos de tumores

Esta determinación del perfil de gen también se ha realizado en un estudio NSCLC. Sin embargo, como este estudio es ciego, solamente están disponibles los datos preliminares. Se cree que la señal observada en el melanoma también está presente en NSCLC, fases IB y II. Los datos preliminares sugieren que aproximadamente el 30% de los pacientes presentan una señal de perfil génico característico de la respuesta inmune y la infiltración de células inmunes y que sugieren que responderán a tratamiento ASCI.

La figura 5 muestra un perfil de expresión de 30 pacientes individuales para un número de genes.

La Fig 5a muestra los perfiles de expresión para 31 pacientes de dos genes.

Ejemplo 2:

Predicción del resultado clínico de pacientes que usan planteamientos de aprendizaje de máquina.

Materiales y Procedimientos

Muestras de tumores, purificación de ARN, control de calidad, etiquetado y amplificación para análisis de microdisposiciones

Se usaron muestras de tumores (antes de la vacunación) de un ensayo clínico de melanoma de Mage-3 (MAGE008). Se conservaron, se preparó ARN, se etiquetó y se amplificó como en el Ejemplo 1 anterior. Se comprobó la calidad de las muestras de ARN antes de hibridación al procesador del gen. En este Ejemplo, solamente se usaron los datos de las muestras que se consideraron que se hibridaban de manera adecuada al procesador del gen (61 muestras en total).

Procesadores de microdisposiciones, hibridaciones y exploración.

Como en la sección de materiales y procedimientos del primer ejemplo anterior (denominado en esta memoria descriptiva como Ejemplo 1), se emplearon procesadores de genes Affymetrix HG-U133.Plus2.0, y se hibridaron y

se exploraron como se describe en esta memoria descriptiva.

Procesamiento y normalización de datos.

La imagen de datos explorada fluorescente se procesó y se normalizó usando una implementación R 2.3.1 [1] del algoritmo GCRMA [2, 3].

5 Filtración no específica de matriz de expresión génica

Antes del cálculo de la expresión diferencial, se filtró la matriz de expresión génica de una manera no específica (es decir, independientemente de los grupos experimentales). Se usaron 4 procesos:

1. Filtración panp: se derivaron llamadas que indican si un gen se expresa en una muestra dada (llamada presente, P) o no (llamada ausente, A) para todas las mediciones de disposiciones usando el procedimiento panp implementado en el paquete panp R [4]. Solamente se mantuvieron los conjuntos de sondas que muestran al menos una llamada P a lo largo de las muestras experimentales para cálculos posteriores.
2. Filtración SD: se calcularon las desviaciones típicas (SD) de cada conjunto de sondas para todas las muestras, solamente se mantuvieron conjuntos de sondas que tenían SD por encima del percentil 75 de todas las SD.
3. Filtración IQR: se calcularon los intervalos intercuartila (IQR) de cada conjunto de sondas para todas las muestras, solamente se mantuvieron conjuntos de sondas que tenían IQR por encima del 7º cuartil de todos los IQR.
4. Filtración SH: las SD de cada conjunto de sondas se calcularon para todas las muestras, el punto medio de la media de los valores más pequeños de la muestra de SD (el intervalo más corto que contiene todos los datos) como se calcula usando la función de la media de los valores más pequeños de la muestra del paquete genefilter [5] en R 2.3.1, solamente se mantuvieron conjuntos de sondas que tenían SD por encima de la media de los valores más pequeños de la muestra para cálculos posteriores.

Cálculo de la expresión diferencial

La expresión diferencial entre los grupos de pacientes que muestran un beneficio clínico después de la vacunación o no (posteriormente denominados grupos Respondedor (R) o No Respondedor (NR) se calculó en el programa R 2.3.1 de acuerdo con 2 procedimientos estadísticos:

1. ensayo de t regular, como se implementó en el paquete genefilter, y
2. Un ensayo de t modificado (regularizado, moderado), para explicar las deficientes explicaciones de la varianza específica de gen en el ensayo de t estándar, tal como el procedimiento de Jain y col [6], implementado en el paquete LPE R [7], o el procedimiento de Smyth [8], implementado en el paquete limma R [9], o el procedimiento de Baldi y Long [10], también conocido como Cyber-T [11].

La corrección para el ensayo múltiple controlando la tasa de descubrimiento falsa (FDR) al 5% se realizó en R 2.3.1 con el procedimiento de Benjamini-Hochberg [12] implementado en el paquete multtest [13].

35 Normalizaciones del perfil génico

Para preparar los conjuntos de sondas que tienen niveles bajos y altos de expresión comparable y para poner énfasis en los perfiles diferenciales mejor que los perfiles absolutos, se normalizaron además los datos al nivel de conjunto de sondas. Se usaron dos esquemas de normalización de nivel de gen:

1. Normalización IQR, donde cada medición del conjunto de sondas se resta de su media sobre las muestras y se divide por su IQR.
2. Normalización de puntuación Z, donde cada medición del conjunto de sondas se resta de su media sobre las muestras y se divide por su SD.

Algoritmos de aprendizaje de máquinas

Los 14 algoritmos de aprendizajes de máquina (o reglas predictivas) con interfase en el paquete MLInterfaces [14] que se desarrollan en el programa R 2.3.1 se usaron para entrenar modelos predictivos de resultados clínicos y para predecir los resultados clínicos del paciente de Mage008, en las listas de indicadores calculadas por los procesos de normalización de genes, de la expresión diferencial, de filtración no específica. Estos algoritmos eran, knn (vecino más próximo a k, kNN, función del paquete de clase), nnet (retículo neural), gbm (regresión de recuerdo

generalizada), lvq1 (cuantificación 1 del vector de aprendizaje), naiveBayes (clasificador de bayes ingenuo), svm (máquina del vector de soporte), lda (algoritmo lineal discriminante), rpart (partición repetitiva), stat.diag.da (análisis diagonal discriminante), randomforest (bosque al azar), bagging, ipredknn (paquete ipred de la forma de función vecina más próxima a k, equivalente al paquete de la clase de la forma knn), slda (análisis estabilizado lineal discriminante), pamr (partición alrededor de medoides, también conocido clasificador centroide más próximo a shrunken). Se usaron parámetros por defecto para todos los algoritmos excepto para la regla kNN donde incluso se ensayaron los valores de k que variaban entre 1 y 7. Se usó esquema de validación cruzada de orden 1 (LOO) de interfaces ML codificadas en la función xval para la validación cruzada cuando era apropiado, sin volver a calcular la lista de indicadores en cada bucle de validación cruzada. La clasificación errónea se calculó promediando el número de muestras predichas erróneamente con el número total de cada grupo o clase de pacientes (o bien R o NR).

Alguna de las reglas predictivas de interfase de MLinterfaces (nnet, lda, naiveBayes) se usaron fuera del paquete MLInterfaces como llamada directa para posibilitar el uso de los clasificadores relacionados en conjuntos de datos externos independientemente de los datos usados para entrenar los modelos.

Se empleó el algoritmo MiPP [15, 16], implementado en la genoteca MiPP R y se desarrolló en R 2.3.1, para reducir el número de conjuntos de sondas implicadas en las listas de indicadores. Los mejores indicadores fuera de la lista remitida se seleccionaron como optimización de la validación cruzada de 10 veces de predicciones de análisis lineal discriminante de un conjunto de entrenamiento y reducir posteriormente a indicadores que proporcionan un error de clasificación errónea global optimizada de las predicciones de análisis lineal discriminante de un conjunto de ensayo. El error de clasificación errónea global optimizada se calculó como la relación del número total de pacientes clasificados erróneamente al total de pacientes del conjunto.

Resultados

Estratificación de la muestra de los pacientes para las definiciones de las secciones de entrenamiento y ensayo.

Una subparte de 31 muestras del conjunto de 61 muestras se usó para entrenar y ensayar el modelo de clasificación en un primer intento; las 30 muestras restantes se mantuvieron para evaluaciones de modelos posteriores. Se definieron varias secciones de entrenamiento y ensayo a partir de la subparte del conjunto de datos de 31 muestras. Se usaron las secciones de entrenamiento para calcular la lista de indicadores (es decir, los genes expresados diferencialmente para su uso en la predicción de resultados clínicos de muestras de pacientes) y para establecer los pesos del algoritmo de aprendizaje de máquina para la predicción de los resultados clínicos. Las secciones de ensayo permitieron la evaluación del comportamiento del modelo independientemente de los pacientes usados para construir el modelo predictivo. Las evaluaciones del modelo también se abordaron en las secciones de entrenamiento de acuerdo con un procedimiento de validación cruzada.

Las secciones de entrenamiento y ensayo de la subparte del conjunto de datos de las 31 muestras se definieron como sigue:

1. Una primera sección de entrenamiento que contiene 5 Respondedores y 5 No Respondedores, dejando 21 pacientes la sección de ensayo;
2. Una segunda sección de entrenamiento de 10 Respondedores y 11 No Respondedores, dejando 10 pacientes para la sección de ensayo;
3. Una última sección de entrenamiento que contiene los 31 pacientes (13 Respondedores y 18 No Respondedores). En esta última estratificación no se deja ningún paciente para la sección de ensayos, el modelo de clasificación solamente se evaluaría mediante un procedimiento de validación cruzada.

Identificación del procedimiento de cálculo de expresión diferencial para realizar mejor la clasificación.

Los datos de expresión génica se procesaron previamente y se normalizaron de acuerdo con Material y Procedimientos teniendo en cuenta el conjunto de datos completo. Las expresiones diferenciales (DE) entre los grupos Respondedores y No Respondedores se calcularon para cada sección de entrenamiento / ensayo de acuerdo con diversos procedimientos.

El marco de cálculo de DE se construyó como sigue:

1. Filtración no específica de la matriz de expresión génica: filtración panp, o no, seguida de filtración o bien SD, IQR o SH, o ninguna.
2. Cálculo de DE: o bien el ensayo de t o un ensayo de t modificado (regularizado, moderado), tal como el procedimiento de Jain y col, implementado en el paquete LPE R, o el procedimiento de Smyth,

implementado en el paquete limma R, o el procedimiento de Baldi y Long (Cyber-T), seguido de la corrección de ensayo múltiple, o no.

3. Normalizaciones del perfil génico: normalizaciones o bien IQR o de puntuación Z, o ninguna.

5 Se seleccionaron los procedimientos que minimizan las tasas de clasificación errónea global tanto en las estratificaciones de entrenamiento como en las de ensayo. La tasa de clasificación errónea se obtuvo comparando el resultado clínico predicho proporcionado por una regla predictiva kNN al rendimiento clínico dado.

Se encontraron siete procedimientos DE como que minimizan la tasa de clasificación errónea de acuerdo con la regla kNN:

Ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple e independientemente de la filtración panp;

10 Filtro SH, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple e independientemente de la filtración panp;

Filtro SD, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple;

Filtro SD, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple, normalización de puntuación Z;

Filtro IQR, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple, normalización IQR.

Las tasas de clasificación errónea global minimizada para estos procedimientos eran como sigue:

15 0% en la estratificación de 5 Respondedores a 5 Non-Respondedores, como se evalúa mediante validación cruzada de orden 1, por lo tanto todos los pacientes se clasificaron correctamente.

20% en la sección de ensayo de 21 pacientes, proporcionada por la predicción directa de estos pacientes del modelo definido del conjunto de entrenamiento de 5 Respondedores a 5 No Respondedores. El 80% de los pacientes se predijo correctamente.

20 12% para la segregación de 13 Respondedores a 18 No Respondedores, como se determinó por validación cruzada, siendo el 88% de los pacientes predicho correctamente.

Los comportamientos de la otra estratificación de entrenamiento/ensayo no resultó ser informativa (es decir sin procedimiento de DE que converge a una tasa de clasificación errónea minimizada), por lo tanto no mencionadas.

25 Se prefirió el ultimo procedimiento, filtro IQR, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple, normalización IQR, ya que las tasas de clasificación errónea minimizadas se obtuvieron con un valor mayor de k ($k = 5$) que los otros seis procedimientos ($k = 3$). Se anticipó que trabajando con valores mayores de k facilitaría la transposición del modelo predictivo en escenarios adicionales, ya que los valores de k generan modelos más simples que se supone que están menos desviados hacia un conjunto de entrenamiento.

30 Este procedimiento generó una lista de indicadores de 489 conjuntos de sondas de Affymetrix. La lista de indicadores se proporciona en la Tabla 4A, como identificaciones del conjunto de sondas de Affymetrix junto con los nombres de genes y símbolos.

Validación externa: evaluación independiente del mejor modelo de predicción de resultados clínicos.

35 El mejor cálculo de DE y procedimiento de tratamiento de expresión génica (filtro IQR, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple, normalización IQR) se usó para construir un modelo predictivo de kNN ($k = 5$) de la sección de entrenamiento de 13 Respondedores/18 No respondedores.

El resultado clínico de los pacientes independientes que se habían dejado fuera previamente se predijo directamente a partir de este modelo. De estos 30 pacientes independientes solamente 15 eran informativos (es decir que tenían un resultado clínico caracterizado). La tasa de clasificación errónea se calculó en base a estos 15 pacientes informativos para la evaluación del modelo.

40 De acuerdo con este modelo predictivo, la tasa de clasificación errónea era el 34%, por lo tanto el 66% de pacientes independientes tenía su resultado clínico correctamente predicho.

Mejora del modelo de predicción del resultado clínico mediante otras reglas de clasificación.

45 En base al mejor procedimiento de DE (y normalización de expresión) como se selecciona con una regla kNN, las reglas de clasificación adicional (predictivas) se ensayaron para incrementar eventualmente el comportamiento del modelo predictivo. Además de kNN, se determinaron otras 13 reglas. Para cada procedimiento de DE seleccionado que se realizó para la regla kNN, cada regla adicional se entrenó sobre la sección de 13 Respondedores/18 No

respondedores del conjunto de datos, su comportamiento predictivo se evaluó en el conjunto de entrenamiento mediante validación cruzada y sobre el conjunto independiente de muestras de 30 pacientes mediante predicción directa.

5 Las reglas de clasificación adicionales no mejoraban la tasa de clasificación errónea, como se determina mediante validación cruzada en el conjunto de entrenamiento, quedando la menor sin cambiar al 12% de muestras predichas erróneamente (88% de los pacientes asignados a su resultado clínico correcto).

10 Sin embargo, para el procedimiento de DE anteriormente mencionado, la regla de la retícula neural no mejoró la tasa de clasificación errónea en el conjunto independiente de 15 pacientes informativos de los 30 disponibles, reduciéndola del 34%, como se proporciona por la regla KNN, al 30% (es decir, un paciente adicional predicho correctamente), mientras que se mantiene el menor en la evaluación de validación cruzada del conjunto de entrenamiento. La regla de retícula neural permite después la predicción correcta del 70% de los pacientes independientemente de las usadas para entrenar el modelo.

15 Además, en una evaluación adicional del comportamiento de modelo predictivo, cuando los resultados clínicos estaban disponibles para las muestras de los 30 pacientes externos, es decir cuando todos los pacientes independientes eran informativos para el cálculo de tasa de clasificación errónea, el error de clasificación errónea más bajo llegó a ser el 26%, que es que el 74% de pacientes se clasificaron correctamente. Este mejor comportamiento obtenido en un conjunto de datos más amplio en términos de número de muestras informativas se proporcionó mediante una regla lda. Una regla naïvesBayes también fue capaz de proporcionar una tasa de clasificación errónea del 28%, la predicción de manera correcta del resultado clínico del 72% de pacientes. Sin embargo, la tasa de clasificación errónea usando las reglas kNN y nnet llegó a ser el 35% y el 41% respectivamente. Este comportamiento se basa en el uso de la lista de genes y sondas de la Tabla 4A.

Implementación de los clasificadores preferidos que predice el resultado clínico de biopsias de pacientes adicionales

25 Para hacer uso en muestras de melanoma metastático del clasificador de la retícula neural ejemplificada, produciendo el 30% de la clasificación errónea en el conjunto de 15 muestras externas informativa, se puede usar el siguiente código R en una sesión R (un programa estadístico):

```
genoteca(nnet)
```

```
conjunto.siembra(1234)
```

```
predicción(nn, datos, tipo="clase")
```

30 donde

- datos es el marco de datos que contiene los datos de expresión del indicador 489 (Tabla 4A) de las muestras para clasificar (muestra de GCRMA normalizada y gen de IQR normalizado). Las muestras se organizan en columnas y los indicadores en filas;
- nn es el objeto R de la clase nnet mostrada en el **Apéndice A**.

35 el clasificador lda (análisis lineal discriminante) se reproduciría programando el siguiente trozo del código **R**:

```
genoteca(MASS)
```

```
predicción(lda, datos, tipo="clases")
```

donde

```
datos es como se ha descrito previamente;
```

40 lda es el objeto R de la clase lda mostrado en el **Apéndice B**.

El clasificador naïve Bayes funciona en la siguiente codificación de R:

```
genoteca(e1071)
```

```
predicción(nb, datos, tipo="clase")
```

donde

45 datos es como se ha descrito previamente;

nb es el objeto R de la clase naiveBayes mostrado en el **Apéndice C**.

Reducción del tamaño de la lista de indicadores de los 489 conjuntos de sondas mientras se mantiene un comportamiento de clasificación idéntico.

Se usó el algoritmo MiPP para determinar si era posible reducir el número de indicadores implicado en el filtro de IQR, ensayo de t sin corrección para ensayo múltiple, normalización de IQR, basado en el modelo predictivo mientras se mantiene la misma tasa de clasificación errónea. De hecho, cuando se trabaja en una lista de indicadores más corta sería más conveniente a efectos de seguimiento de clasificador, por ejemplo tal como la transposición de un formato basado en microdisposiciones a un formato RT-PCR cuantitativo. Los datos de microdisposición de los 489 conjuntos de sondas se remitió al procedimiento MiPP: se seleccionaron conjuntos de 11 sondas de clasificación en la sección de entrenamiento 13 R / 18 NR como siendo suficiente para lograr un error de clasificación errónea global más bajo, y 4 conjuntos de sondas fuera de éstos se identificaron además como mínimo en los datos de 30 muestras externas informativas para obtener la tasa de clasificación errónea global más baja para los pacientes independientes.

La lista de indicadores de los 4 conjuntos de sondas se usó después en predicciones de validación cruzada de orden 1 de la estratificación 13 R / 18 NR de los datos como conjunto de entrenamiento y dirigen la predicción de la sección de 30 pacientes informativos como conjunto de ensayo externo de todas las 14 reglas predictivas. La realización de LOO se incrementó para la mayoría de las reglas (siendo tan alto como el 3% de tasa de clasificación errónea para lda y naiveBayes, entre otros), mientras la tasa de clasificación errónea se estableció en el 28% del conjunto de datos externos bajo las reglas svm y gbm.

La siguiente tabla muestra la identidad de los genes implicados en el modelo de 4 conjuntos de sondas:

ID Conjunto

de Sonda	Símbolo del gen	Nombre del gen
207651_at	GPR171	receptor 171 acoplado a la proteína G
205392_s_at	CCL14	ligando 14 de quimioquina (motivo C-C)
212233_at	MAP1B	proteína 1 B asociada a microtúbulos
206204_at	GRB14	proteína 14 unida al receptor del factor de crecimiento.

Ejemplo 3:

Predicción del resultado clínico de los pacientes que usan Reacción en Cadena de la Polimerasa (Q-PCR)

Material y Procedimientos

Muestras de tumor y purificación de ARN.

Se usaron 30 muestras de tumor (antes de la vacunación) del ensayo clínico de melanoma MAGE- A3 (MAGE008). Éstas se conservaron y se extrajo el ARN como en el ejemplo 1 anterior.

Síntesis de ADNc y amplificación de PCR cuantitativa

Se retro – transcribieron 2 µg de ARN total en ADNc usando transcriptasa inversa de M-MLV (Invitrogen) y oligo(dT) o cebadores al azar.

Los diferentes genes de interés se amplificaron mediante PCR cuantitativa usando la química de TaqMan y sistema de detección de 7900 secuencias (Applied Biosystems).

Se amplificaron los genes usando placas de 96 pocillos convencionales o el TaqMan® Immune Profiling Array (TaqMan Low density arrays - TLDA - Applied Biosystems). Los TLDA están listos para usar placas de 384 pocillos recubiertas previamente con cebadores y sondas.

El aparato 7900 es un sistema completamente integrado para la detección en tiempo real de PCR que incluía un ciclador térmico de 96 pocillos o de TLDA, un láser para inducir fluorescencia, un detector de dispositivo acoplado a carga, un ordenador y un software de detección de secuencias a tiempo real.

En placas convencionales de 96 pocillos, el ADNc correspondiente a 50 ng del ARN total se amplificó mediante la reacción en cadena de la polimerasa usando el Kit TF,TAQMAN,PCR CORE REAGENT (Applied Biosystems). Los cebadores y las sondas se enumeran en la **Tabla 5**.

Para el TaqMan® Immune Profiling Array, se amplificó el ADNc correspondiente a solamente 1 ng de ARN mediante reacción en cadena de la polimerasa usando el KIT TF,TAQMAN,PCR CORE REAGENT (Applied Biosystems). Los genes incluidos en la disposición se enumeran en la **Tabla 6**.

Procesamiento y normalización de datos

- 5 Todos los datos de PCR se normalizaron contra H3F3A (placas de 96 pocillos convencionales) o la media geométrica de los genes constitutivos GUSB y PGK1 (TLDA) (también denominados genes constantes). Los valores de expresión se transformaron después en log.

Análisis estadístico univariado

- 10 Se realizaron los análisis de varianza (ANOVA1) usando el software SAS para seleccionar significativamente los genes capaces de diferenciar grupos de respondedor de no respondedor. El primer grupo se compuso de 14 pacientes respondedores, el segundo se compuso de 15 pacientes no respondedores. Cada gen se analizó independientemente de los otros.

- 15 Los genes IL7R, CD3D, CD52, UBD, GPR171, GMZK, PRKCQ, STAT4, TRDV2, TRAT1, TRBV19, CD69, INDO1, CD45R, CD45RO, FoxP3, CD20, CCL5, FASLG, GNLY, GZMB, PRF1, IFNG, ICOS, TBX21, CD8A, CD3E, CXCL10, CXCL11, IRF1, TLR7 y CXCR3 se seleccionaron para determinar su capacidad para diferenciar ambos grupos. El valor de p era $<0,0001$ para cada gen. Para cada gen, se probó una diferencia significativa entre medias (respondedor/no respondedor). Las relaciones de la media geométrica entre ambos grupos se calcularon también para todos los genes (**Tabla 7A**) y varían entre 3,4 y 21,2.

Análisis de correlación

- 20 Se calculó una matriz de correlación (**Tabla 8**) entre 30 genes que muestra que todos los genes están muy bien correlacionados.

Modelo de regresión logística

Se realizó un análisis mediante regresión logística usando Proc logistic (software SAS). Se usa a menudo el análisis de regresión logística para investigar la relación entre respuestas binarias y un conjunto de variables explicativas.

- 25 El número de predictores es demasiado grande y el uso de todas las regresiones posibles no es factible. Así, se empleó la selección por etapas. Este procedimiento proporciona un modelo con un buen valor (alto) para un criterio especificado: puntuación Chi – cuadrado. Esto es análogo al uso de SSE o R^2 en regresión lineal múltiple.

La información modelo es:

Datos: 29 pacientes y 111 genes.

- 30 Variable de respuesta: estado clínico

Número de nivel de respuesta: 2 (respondedor - no respondedor)

Modo: logit binario

Técnica de optimización: puntuación de Fisher

- 35 El modelo que proporciona el mayor valor de la puntuación de Chi - cuadrado (Chi - cuadrado = 16 y valor de $p < 0,0001$) es: Logit (p) = $7,69 + 5,07 \log(\text{PRF1})$, siendo p la probabilidad de ser respondedor

Coefficiente B0 (7,69) y B1 (5,07) son significativos ($p < 0,005$)

Se puede usar otro criterio para usar la bondad del criterio

Relación de probabilidad: 23,1429 (chi-cuadrado) y $< 0,001$ (valor de p)

Wald: 6,9250 (chi-cuadrado) y $< 0,001$ (valor de p)

- 40 Similar en regresión lineal, se computa un R^2 : 0,55.

De los 111 genes, 18 (con solamente un predictor) se enumeran en la **Tabla 9**. Cuanto mayor es el $R^2(\%)$ y puntuación de chi-cuadrado mejor es el modelo/gen.

Usando el modelo PRF1, es posible clasificar correctamente el 86,6 % de los pacientes.

La Tabla 10 proporciona el porcentaje de clasificación correcta calculado usando el modelo de regresión logística para otros genes.

La combinación de más de 1 gen no mejoró el comportamiento de clasificación.

Análisis Genex

- 5 Los 30 pacientes también se clasificaron usando PCA (Principal Component Analysis) y análisis de retícula neural del software Genex con los genes PRF1, GZMB, GNLY, CD8A, PRKCQ, FOXP3, IFNG, CCL5, GPR171 y TRBV19.

Para el análisis de retícula neural, se usaron 5 pacientes respondedores (Paciente ID números 27, 53, 65, 119, 127) y 5 pacientes no respondedores (Paciente ID números 8, 60, 66, 81, 160) como conjunto de entrenamiento. Los 20 pacientes restantes se usaron como conjunto de entrenamiento.

- 10 La figura 6 muestra el Análisis de Componente Principal usando los genes PRF1, GZMB, GNLY, CD8A, PRKCQ, FOXP3, IFNG, CCL5, GPR171 y TRBV19.

Se puede observar que los respondedores se agrupan en el lado izquierdo de la figura 6 y los no respondedores se agrupan en el lado derecho de la figura. Los pacientes etiquetados 85, 3 y 154 se clasifican erróneamente. Por lo tanto, el porcentaje de clasificación "correcta" es 85% usando el PCA. El planteamiento de retícula neural confirma

- 15 un intervalo de clasificación correcta del 85%.

Comparación: Microdisposición para los datos de Q-PCR. 17 genes (Tabla 12) evaluados por la tecnología Q-PCR estaban ya presentes en las listas de genes de microdisposiciones. Estos genes son por lo tanto capaces de discriminar pacientes respondedores de no respondedores independientemente de la tecnología usada para detectarlos.

- 20 **Tabla 12 Genes presentes en microdisposiciones y lista Q-PCR.**

Símbolo del gen	Título del gen
CCL5	Ligando 5 de quimioquina (motivo C-C)
TRAT1	adaptador 1 de transmembrana asociado a receptor de células T
STAT4	Transductor de señal y activador de la transcripción 4
PRKCQ	proteína quinasa C, theta
GPR171	receptor 171 acoplado a la proteína G
UBD	ubiquitina D
CD52	Molécula CD52
CD3D	Molécula CD3d, delta (complejo CD3-TCR)
PRF1	perforina 1 (proteína formadora de poros)
CD8A	Molécula CD8a
CXCL10	Ligando 10 de quimioquina (Motivo C-X-C)
CD69	Molécula CD69
TRBV19	variable 19 del receptor beta de células T
TRDV2	variable 2 del receptor delta de células T
IL7R	Receptor de interleuquina 7
GZMK	granzima K
CD45R	PROTEINA-TIROSINA FOSFATASA, TIPO DE RECEPTOR, C (PTPRC)

Catorce genes (Tabla 13) eran capaces de discriminar pacientes respondedores de no respondedores usando la tecnología Q-PCR, que no estaban presentes en las listas de genes de microdisposiciones. Esto se puede deber a

la sensibilidad aumentada de la tecnología Q-PCR comparada con la microdisposición.

Tabla 13. Gen usado para clasificar los pacientes que usan tecnología de Q-PCR, ausente en las listas de genes de microdisposiciones.

Símbolo del gen	Título del Gen
FASLG	Ligando Fas (superfamilia TNF, elemento 6)
GNLY	granulinsina
GZMB	granzima B (granzima 2, serina esterase 1 asociada a linfocitos T citotóxicos)
IFNG	interferón, gamma
ICOS	co-estimulador de células T inducible
TBX21	casilla 21 de T
CD3E	molécula CD3e, epsilon (complejo CD3-TCR)
CXCL11	Ligando 11 de quimioquina (Motivo C-X-C)
CXCR3	Receptor 3 de quimioquina (Motivo C-X-C)
CD20	molécula CD20
FOXP3	forkhead box P3
INDO	indolamina-pirrol 2,3 dioxigenasa
IRF1	factor 1 regulador de interferón
TLR7	Receptor 7 de tipo toll

5 Algunos genes están ausentes en la señal de microdisposiciones, pero se sabe que se expresan por medio de células inmunológicas, y de este modo también son capaces de predecir el resultado clínico de los pacientes. La presencia de una infiltración inmune en el tejido tumoral parece que sea el hecho biológico más importante para predecir el resultado clínico de los pacientes en lugar de solamente una lista limitada de genes.

10 Por ejemplo, PRF1 y CD8A están presentes en las listas de genes de microdisposiciones y se expresan por los linfocitos CD8 T. Los infocitos CD8 T expresan también IFNG, que están ausentes en las listas de genes de microdisposiciones. No obstante, una buena predicción de la respuesta clínica se logró usando este gen por PCR.

El número de pacientes clasificados erróneamente usando datos de microdisposiciones permanece en el mismo intervalo que el agrupamiento y enfoques KNN que usan datos de microdisposición. Por lo tanto se pueden usar diferentes tecnologías y softwares para clasificar los pacientes.

Ejemplo 4:

15 **Predicción del resultado clínico de pacientes usando planteamiento de agrupamiento jerárquico.**

Material y Procedimientos

Muestras de tumores y purificación de ARN.

20 Se usaron 67 muestras de tumores (antes de la vacunación) del ensayo clínico de melanoma de MAGE-A3 (MAGE008). Éstas se conservaron, se preparó el ARN, se controló la cantidad, se etiquetó y se amplificó como en el Ejemplo 1 anterior. La cantidad de las muestras de ARN se comprobó antes de la hibridación al procesador del gen.

Procesadores de microdisposición, hibridaciones y exploración

25 Como en la sección de material y procedimientos (denominada en esta memoria descriptiva como el Ejemplo 1), se emplearon los procesadores de gen Affymetrix HG-U133.Plus2.0, y se hibridaron y se exploraron como en el Ejemplo 1.

Procesamiento y normalización de datos.

La imagen de datos explorada fluorescente se procesó y se normalizó usando una implementación R 2.3.1 del algoritmo GCRMA como se describe en el Ejemplo 2.

Selección de la lista de genes

- 5 Se seleccionaron 41 conjuntos de sondas para discriminar pacientes respondedores de no respondedores usando el software Arrayminer descrito en el Ejemplo 1.

Los parámetros de análisis eran:

- Evaluación de entrenamiento y de ensayo
- Pre-definición de 2 clases

- 10 a. Clases de Respondedor: PID2, PID65, PID75, PID20, PID10, PID19, PID23, PID26, PID27, PID38, PID67
- b. Clases de Non Respondedor: PID14, PID52, PID66, PID37, PID16, PID13, PID55, PID56, PID5, PID60, PID8

en las que PID se refiere al número de identificación del paciente (es decir la etiqueta numérica dada al paciente)

- 15
- Número máximo de marcadores por clase: 25
 - Número de marcadores por pareja: 1
 - Permiten marcadores de multiclases: Sí
 - Usan clasificación de KNN: No se usó el procedimiento de votación registrado.

- 20 Se obtuvo una lista de 50 conjuntos de sondas. Se retiraron 9 conjuntos de sondas debido al estado de ausencia en todas las muestras. Las intensidades de los 41 conjuntos de sondas para los 22 pacientes enumerados anteriormente se enumeran en las Tablas 11A y 11B.

Predicción del estado clínico

El estado clínico de los 67 pacientes se predijo usando el planteamiento de agrupamiento jerárquico del software Spotfire.

- 25 Los datos se normalizaron con respecto a los genes usando un cálculo de puntuación Z disponible en Spotfire antes de realizar el agrupamiento jerárquico.

Las opciones de cálculo del agrupamiento jerárquico eran:

- 30
- Procedimiento de agrupamiento: enlace completo
 - Medición de la similitud: distancia euclídea
 - Función de ordenación: valor medio

Este agrupamiento se realizó para pacientes incluidos en los brazos AS15 (Figura 7 y 8) o AS02B (Figura 9 y 10).

Usando el planteamiento de agrupamiento jerárquico, aproximadamente el 58% de los pacientes tienen la señal de respondedor independientemente del grupo de adyuvante.

- 35 El 100% y 87,5% de pacientes con un beneficio clínico se agruparon respectivamente en los grupos AS15 y AS02b. El 71% y 52% de pacientes con una enfermedad progresiva se agruparon respectivamente en los grupos AS15 y AS02b.

- 40 En el agrupamiento de beneficio clínico, el 28% y 55% de los pacientes tiene una enfermedad progresiva respectivamente en los grupos AS15 y AS02b. El porcentaje de pacientes con un perfil génico respondedor de acuerdo con la invención, que lograron un beneficio clínico a la vacunación de MAGE-A3 cuando se usó el adyuvante AS15, era mayor que el porcentaje que logró un beneficio clínico a la vacunación de MAGE-A3 cuando se empleó en la formulación el adyuvante AS02b.

Ejemplo 5

Inducción de un perfil de respondedor.

La biopsia inicial (muestreada antes de la irradiación) del paciente 59 no tenía la señal del respondedor mientras que su segunda biopsia (muestreada después de la irradiación) tenía la señal del respondedor (datos no mostrados) que sugieren que la irradiación de lesiones puede inducir la señal de respondedor.

- 5 1. R Development Core Team (2006). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria: ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>
2. Jean (ZHIJIN) Wu and Rafael Irizarry with contributions from James MacDonald Jeff Gentry (2005). gcrma: Background Adjustment Using Sequence Information. R package version 2.4.1.
- 10 3. Wu Z, Irizarry RA, Gentleman R, Martinez-Murillo F, Spencer F: A model-based background adjustment for oligonucleotide expression arrays. Journal of the American Statistical Association 2004, 99:909-917.
4. Peter Warren (2005). panp: Presence-Absence Calls from Negative Strand Matching Probesets. R package version 1.2.0.
- 15 5. R. Gentleman, V. Carey and W. Huber (2006). genefilter: genefilter: filter genes. R package version 1.10.1.
6. Jain N, Thattai J, Braciale T, Ley K, O'Connell M, Lee JK. Local-pooled-error test for identifying differentially expressed genes with a small number of replicated microarrays. Bioinformatics. 2003 Oct 12; 19(15):1945-51.
- 20 7. Nitin Jain, Michael O'Connell and Jae K. Lee. Includes R source code contributed by HyungJun Cho <hcho@virginia.edu> (2006). LPE: Methods for analyzing microarray data using Local Pooled Error (LPE) method. R package version 1.6.0. <http://www.r-project.org>.
- 25 8. Smyth, G. K. Linear models and empirical Bayes methods for assessing differential expression in microarray experiments. Statistical Applications in Genetics and Molecular Biology (2004) 3, No. 1, Article 3.
9. Smyth, G. K. (2005). Limma: linear models for microarray data. In: 'Bioinformatics and Computational Biology Solutions using R and Bioconductor'. R. Gentleman, V. Carey, S. Dudoit, R. Irizarry, W. Huber (eds), Springer, New York, pages 397--420.
- 30 10. Baldi P, Long AD. A Bayesian framework for the analysis of microarray expression data: regularized t -test and statistical inferences of gene changes. Bioinformatics. 2001 Jun;17(6):509-19.
11. <http://visitor.ics.uci.edu/genex/cybert/>
- 35 12. Benjamini, Y. and Hochberg, Y. (1995) Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. J. Roy. Stat. Soc. B., 57, 289-300.
13. Katherine S. Pollard, Yongchao Ge and Sandrine Dudoit. multtest: Resampling-based multiple hypothesis testing. R package version 1.10.2.
- 40 14. Jess Mar, Robert Gentleman and Vince Carey. MLInterfaces: Uniform interfaces to R machine learning procedures for data in Bioconductor containers. R package version 1.4.0.
- 45 15. Soukup M, Cho H, and Lee JK (2005). Robust classification modeling on microarray data using misclassification penalized posterior, Bioinformatics, 21 (Suppl): i423-i430.
16. Soukup M and Lee JK (2004). Developing optimal prediction models for cancer classification using gene expression data, Journal of Bioinformatics and Computational Biology, 1(4) 681-694.

50

Tabla 1A Secuencias génicas para y Sec Id n° para los genes de la Tabla 1

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
1	Marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6	>gi 58218985 ref NM_001010923.1 Marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6 de Homo sapiens (C6orf190), ARNm ATACCTACAAATTACGAGATTATATTGCAATTAGTCTCTTTGGCTGGTGGTAGGGTGAGAGGCTCTTC OTGGATCCCTTATTTTCTACAGGAGAGGAGGAAAACACCTGGGATGCTCCAGTGCTCTTACGCAGATAAT GATCAATTAACTACAGCCTCTCTGATCAAGAGCTACTCCACCCCACTCTGGCTGTAGTGTGACATTCCTG CCTGCTGAGGAGAAATGGTGAGCAGGGCTGCAATTGCGAGACAAGTGTCACCAGAGCCACAAGTTT CTGTGAGCACCAAGTCTACAACTACCCAGGCTAGAAATCCAGGAGGCACTTATCTGGAAGGCTCTATTTA CCTTGACCTCAGGACCTACCCAGGCTTCTAGAAATCCAGGAGGAGTGAAGTTGAGTCTCTACAGCCATTTGAACTGACCTATGA TGAAATGTTTGGAAATGAATGCTGTTTTCACAGGAGGAGTGAAGTTGAGTCTCTACAGCCATTTGAACTGACCTATGA AAGATCATAGCTGAAATTTGTGAGCAGATTGAAGTTGAGTCTCTACAGCCATTTGAACTGACCTATGA ATTTTCCAGGTCTTTTGAAGTTGAGTCTCTACAGCCATTTGAGTCTCTACAGCCATTTGAACTGACCTATGA QATTCATATTGGACCAAGTAGACTAGGCACTCTGCTCTATCATCAGAAGGATATAAACTAGAGAAC CTCATATAAAGCAGGGTGAGCAATCATGCTCAACTCACTTTAAATTTGCTTTGTCACNAGAGGAGAAATTAATGGTGA GCTGTGAGTAGCAAGGAATCATCAAACTCACTCAATTTAAATTTGCTTTGTCACNAGAGGAGAAATTAATGGTGA CGAGTGGAAGATGAACGTAATTTACACTCTAAAGGAGATTGTTGAATGGAAGATTCTTAAGAAACAGAAACA AGAACTGTAAACCTTACAGATTTTTCAAAATAAGTGGGACTCAACGAATCCATTTCTTAAGACTTTTATG GTACCTGATTTCTCAAGCCTGTTTATGAAATTCAGGTGTGATGAAATTTTCGAAAGATATAATCCGCAT CCTCCCAGTCTAGATGTGCAAGTCAAGACATCACTGATTTCTTACGATGCTAACTGGTTTCTTCAGCTG TTATCAACAGAGATCTTTTGTGAAATGACTAGTAAGAGTTCCCACTAGTGAAGTCAAGTCAAGAGCAC GTGAAGGAAACCACTGCCCCAAGCATTTTACAGCCTGGGAAACCAATTTGTGATCCACAAAAGTACCA GGCATCAAGAACTCTAGCTTCAGAAATTAGAAAGCAATTTTCTTAAAGACATTTCTTGTATCCCCACTAGC TATAAGGCAAGTTCAAGCGCGACCGAGGGAGTTCCCAAGGCTATGACCTAGAGATCGCTAAGAGTG AAAAGGAGCCTTTCAAGTGTGGCCACCAAGGCTTTCAATCCCTCATGACAGCTGTATCCGTATC TGTGGGACCAAGTTCTGCTGATCAGTCAGTCAGNAGCAGTGAAGTCTCTGTGAGGGAATAAAAAAAGTG GTGNAATGTTCTGGCCTGTGAAAAAATCCCTCAAAAAGTCTATGAGGCTGGCTGCTCCCTTTGTACATGG AAGGAGTTTGTAGAGTGATTTCAATGAAGAAACAGTACCCGATTTCTGAGCTCTGTAACAGTTCCG TTTGGCCTTCAATGTGAAGTGTCTGTGAGGATCTTTCCATGAGAGGAGCGTGTGGTGGCCACACCA GGAATGCAATTTCTGAGGAGGAGCAATTAAGACTCTTAAGTGAATTTGCAACCCACAGGAGT GCTGGGAAATTTCTGTGGCCGCTTGAATATGACTGTTGAGTTAGTTAGTAATTTCTCTAGGGATGCAGA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		ACCATTTCTAGTCAGGACTCTGGTAGAAGAGATCACTGAAGAGCAATATTACATGATGCGGAGATATGAA AGCTCAGCCCTCACATCCCCCACTCTGCCCCCGAAGACAGCTCAGTAGAGGAAACAAGTTAAACCTTGC TTAACCTTTAGCAGAGAAAGGACGGTAGACCTGCCCAAGTCTCCCAAGCTCATCACGTAGACATAACCAA GAACTTTCACCCCAATCAAGCTGGCTGGATTCAAAAGTACTGATTTGGTAGTCAGAAATGATTTGGTGGAT GAAGAGAAAGAAAGGAGCAACCGTGGGGCCACAGCAATAGCAGAAACATTCAAAATGAAAAACATCAAA AATAACAAGATGTGACAGAACCCACTTAGGCGAGCAACAATAATGTTGAGTGAAAGAAAGAGCTAGCCT TCTAGCTGAAAAACCGAGTATTTCCCAATGGACTCCAGAGAAACTTGAATTCATCGCTGCAAGGAAAGAA QAACTTAAACCTTTTAAACAGATAAACTTACAGAACTTATGATATAGAAATTCATATAGTCTATCTGT TGTGCTAAATCTGTAGGCATTTGTGTTGTTCTTTAGGACGTATTTATTTAACTTGCACATTTTTTCA GATCTTATTTCTACCAACAACCTAAGTAAATTTGGGAAATAATCTGTATTTTCAGTTCGTAGTAAAC QAGTCTGAATAGGATAAAGCCCAACAATAATTTCTTTTTCAGAAATTTGTTTTGCCCCATTTTGTAG TGCTATCATCATCTCTAAACAAGACTAACTTACAGAAATAATAATATCTGACTGATTTAAAAATGTTTCAG GTTTCTTATCCAAATCCCTTGGAACTATGGAAAGGAGTTTGAATTTTCACTTCACAGTGTATTTACAAAT ACGCTGTGTCATAAATAATGTTTGAATTTCCACAGCCAAAGCCATTGAGAGTCATAGGAGTTTTCCATAAC QTTCTCTTCTATGACCAACAACAGCTCATGACTGAAATTTCCAGATTTCTGAGACGATGTCTTAAT ATTCTATGTGCTATGATACAGATAATTTCTTTAGATGAATGTTTCTTAGGATTTGTAGGAAATTTATCTAGT TAATCATNATAATTTGATGGAAGAAAGAAAGACAATAAATTTGATATAATAAATTTGGCTGACAAAGAAAC QAAAGTATTTCTTAATTAGTATACATCAGAAATGATGCTCTTAAGTTGTACCATCTATAAATAATTTACTTT AAGGGCTCTCACATTTTAATAATTTATCTTATTTATGTTATTAAGTATACAGGAACAATATTTTTCCTT TAACAAAATGAAGAGACAGGCTATCTGGTTAATGTTACATAGGAAATTTAAATAGTAAATGCTTGAACCTCAT CCATAGATCATACTCTGTACAAAATTTGTAGTAACTCATCTATCTATAATTTATTTATGTTTGTGGA GAAAATTTGTTGATTTTGTACCAAGTGTCTGAAAGCAATAAATTTGTGAGTCAACTTTTAGAAACAAA AATTAGAGTTTTTTTCAATGTTTATATTTCTGATTAAGCTTACTTTACCTTACATTTTCTTAAGTAACTAAT GAATCCTGATTTCTAGTGCTCTAAAATTTGCTTTAGTGAATTTGATTTGCTGTAATATCATTTTCTTATCTACA ATGCTAAAGTTTTTATGGGACAGTTTTTTCTTTTATTTTATTTTGTCTGTTGCTGAGTAAAGACAGAAAC TTTTCTAAGACCCCACTTTGGTTATTTGAGGCGCCACAGCGAATCTTAACCTAACAGCCTTGACAAAGTGA CCATAGGTGTTTTTAGACTCATATAAATTTGTTATTTTCAACAAATAGTGAATAATTAATTTTGTGTT GGAATTTGAGAACAAATTAATTTGTTACTTTTAGTAACTACCAATCTTTGATTAGAAAAATTAAGAGAAATGC ATATCTTACTTTGTTGTTAAATTTATCAAGGGCTTTCTAAATAGAAATCATATATAACATTTCTTAAATATAA GTCCCTTTCACATCTGTGTTTTCCAGTTGCTCTGATATTGAAAGTGAATAAACTTCTCATGCTCACCTATT GGAGATTTGGGAAGGTTGAATAATAAACTTCTTAATTTTAAANAAAAA
2	sustrato 1 de Lyn específico de las células hematopoyéticas	>gi 37059786 ref NM_005335.3 sustrato 1 de Lyn específico de las células hematopoyéticas de Homo sapiens (HCLSI); ARNm

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		GTGACGCGAGGAGCCGGCGCTTAGAACAGAGGCTTGCA CAGGTGGAGATGTGGNAGTCTGTAGTGGGC QATGATGTCTCTGTTTCCGTGGAGACCCAGGGTGATGATTGGGACACAGATCCTGACTTTGTGMAATGACAC TCTCTGAATAAGGAGCAACGATGGGAGCCAGAACCATCGAGGGGTCTGGACGACAGAACACATCAACAT QCAACAGCTGAGGACAAAGTATCAGAGGAGCATGATGTTCTCAGGAAGAAAGAGATGGAGTCAAGGGCCC AAAGCATCCCATGGCTATGGAGGTGGTTGGAGTAGAAGAGACCGNATGGACAGAGTGCAGTGGGCC ATGAGTATGTTGCCGAGGTGGAGAACACTCTTCTCAGACGGATGCTGCCAAAGGCTTTGGGGGCAAGTA QGGAGTTGAGAGGGACAGGGCAGACAAAGTCAGCAGTCGGCTTTGATTTATAAAGGAGAGTGGAGAGCAT ACATCTCAGNAAAGATTACTCTCGTGGCTTTGGTGGCCGTAACGGGTGGAGAGGATAAATGGGACAAAG CAGCTCTGGGATATGACTACAAGGAGAGACCGAGTGGATAAGAGCGCTTCTAGTGTGCCCTTCNATGAAATGGAGGCC TGGTGGCCAGTATGGNATCCAGAAGGACCGAGTGGATAAGAGCGCTTCTAGTGTGCCCTTCNATGAAATGGAGGCC QCGACACAGCTTATAGAAACGACGCCCATAGAACCGCTTCTAGTGTGCCCTTCNATGAAATGGAGGCCA AATTTAGTCCATGGCTGAGGAGAGAGGAGCGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAGAGGAG GCAACAGGAGCGAAAGGCTGTGAACAAAGAGGAGCGCTGAGGCTCCACAGCCAGTATGATAGCTATGGAAAGAG CCAGCAGTACCGGCCCCACTGCCCAAGAAATCTCTCAGAGGCCCTGGCCCTCCAGTTGGGACTCCTCCAT CATCAGAGTCTGAGCCTGTAGAACCCAGAGGAGAACCCAGTGGCCCTTGTGCCCATTAGGCAGACTCT QCCGAGGACAAATGAGGAGCCCGCAGCTCTGCCCTTAGGACTCTGGAAGGCCCTCCAGGTGGAGGAGAG QCATGTACGAAGCAGAGCCTGAGCCTGAGCCCGAGCCTGAGCCCGAGGAGGAGCTATGAGGAGCG TTGAGGAGATGGACAGGCATGACAGGAGGATGAACAGAGGGGAGCTATGAGGAGGTGCTCGAGGCCCTGA AGATTCTTTCTTTCTCTGCTCTGGCTGATCATCAGGCTGCCGCTGGGCTGGGGCTGGGGCTGGGCTGTG GCTCTGGGATCTCAGCTGTGGCTCTATATGATTAACAAGGAGAGGAGAGTGAATGAGCTTTCTTTTGATC QGGACGACGTAAATCAGTACATTAAGATGGTGGACGAGGGCTGGTGGCGGGAGCGTTGCCATGGGCCACTT TGGACTCTTCCCTGCNAAATTAATGTCAAGCTTCTGGAGTGACTAGAGCTCACTGTCTACTGCNAACTGTGAT TTCCCATGTCCNAAAGTGGCTCTGCCCTCACCCCTCCCTATTTCTGTATGCNAAATGTCTAACCCAGATGAGT TTCTGGACAGACTTCCCTCTCTCTTCAATTAAGGGCTTGGGCGAGAGACAGCATGGGGAAGGAGGTCCC QTTCCCCAAGAGTCTCTATCTCTGGATGAGCTCATGAACATTTCTCTTGTCTCTGACTCTCTTCCCCA ATGAACACCTCTCTGCCACCCCAAGCTCTGCTCTCTCTCTGTGAGCTCTGGGCTTCCCCAGTTTGTGTTA QCCGGGAAGTACGTCTAGATTGTGTGGTTTGGCTCATTTGTGCTATTTGGCCCACTTTCTCTTCCCTGAAAGA AATACTGTGAAACCTTCTTTCTGTGTTCAAGTCTTAAATTCGAAATTAAGTGAAGACTATGGTTCACTGTAA AAAAA

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
3	Receptor de interleuquina 2, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)	>gil4557881 ref NM_000206.1 Receptor de interleuquina 2, gamma de Homo sapiens (inmunodeficiencia combinada grave) (IL2RG), ARNm GAAGAGCAAGCGCCCATGTTGAAGCCCATCATTAACCATTCACATCCCTCTTATTTCCTGCAAGCTGCCCCCTGCT GGGAGTGGGCTGAACACGACAATTTCTGACGCCCAATGGGAATGAAGACACCAACAGCTGATTTCTTCTCCTG ACCACTATGCCCACTGACTCCCTCAGTGTTCACACTCTGCCCCCTCCAGAGGTTCAAGTTTGTGTGTTCA ATGTCGAGTACATGAATTGCACCTTGGAAACAGCAGCTCTGAGCCCCCAGCCTACCAACCTCACTCTGCAATTA TTGGTACAGAACTCGGATAATGATAAAGTCCAGAAAGTCAGAGCCACTATCTATTCTCTGGAAGAAATCACT TCTGGCTGTCAGTTGCAAAAAAGGAGATCCACCTCTACCAAAACATTTGTTGTTTCAGCTCCAGGACCCAC GGGAACCCAGGAGACAGGCCACACAGATGCTAAAACTGCAGAACTCTGGTATCCCTGGGCTCCAGAGAA CCTAACACTTCACAAACTGAGTGAATCCAGCTAGAACTGAACTGGAAACAACAGATTCTTGAAACCACTGT TTGGAGCACTTGGTGCAGTACCGGACTGACTGGGACCAAGCTGGACTGAACAATCACTGGATTATAGAC ATAAGTTCTCCTTGCCCTAGTGTGGATGGGCAGAAACGCTACAGTTTCGTGTTGCGAGCGGCTTTAAACCC ACTCTGTGGAAGTCTCAGCATTTGGAGTGAATGGAGCCACCCCAATCCACTGGGGGAGCAATACTTCAAAA GAGAAATCCTTTCTGTTGCAATTGGAAGCCGTGGTTATCTCTGTGTGGCTCCAATGGGAATTGATTATCAGCC TTCTCTGTGTGTTATTTCTGGCTGGAAACGAGAGTGCCTCCGGAATTCACCCCTGAAGAACCTAGAGGATCT TGTTACTGAATACCAACGGGAACCTTTTGGCCCTGGAGTGGTGTGTAAAGGACTGGCTGAGAGTCTGCAG GCAGACTACAGTGAACGACTCTGCTCCTGCTCAGTGAGATTCCCCCAAAAGGAGGGGCCCTTGGGGAGGGGC GTGGGGCTTCCCCTGCAACCAAGCATAGCCCCCTACTGGGCCCCCCCATGTTACACCCCTAAAGCCTGAAAC GTGAAACCCCAATCCTCTGACAGAAAGAACCCAGGGTCTGTAGCCCTTAAGTGGTACTAACTTTCTCTTCAT TCAACCCACCTGCGTCTCATACTCACTCACCCCACTGTGGCTGATTGGAAATTTGTGCCCCCATGTAA GCACCCCTTCATTTGGCAATCCCCCACTTGAGAAATTAACCTTTTGGCCCCGGAACATGTTTTTCTCTCCCTC AGTCTGGCCCTTCTTTTTCGAGGATTCTTCTCCCTCCCTCTTTTCTCCCTCCCTCTCTTCCCATCTACC GTCCGATTGTCTCTGAACCGATGAGAAATAAAGTTTCTGTGTGATAATCATC

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
4	Antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	>gi 68342029 ref NM_001803.2 molécula CD52 de Homo sapiens (CD52), ARNm CTCCTGGTTCAAAAGCAGCTAAACCAAAAGAAGCCTCCAGACAGCCCTGAGATCACCTAAAAAGCTGCTA GCAAGACAGCCACGAAGATCCTACCAAAAATGAAGCGCTTCCTCTCTCCTACTACCATCAGCCTCCTG GTTATGGTACAGATACAAACTGGACTCTCAGGACAAAACGACACCCAGCCAAAACAGCAGCCCCCTCAGCAT CCAGCAACATAAGCGGAGGCAATTTTCTTTCTTCGTGGCCAAATGCCATAATCCACCTCTCTGCTTCAG TTGAGGTGACACGTCTCAGCCTTAGCCCTGTGCCCCCTGAAACAGCTGCCACCATCACTCGCAAGAGAAT CCCCTCCATCTTTTGGGAGGGGTTGATGCCAGACATCAACAGGTTGTAGAAGTTGACAGGCAGTGCCATGG GGGCAACAGCCAAAATAGGGGGGTAATGATGTAGGGGCCAAGCAGTGCCAGCTGGGGGTCAATAAAGTT ACCTTGTACTTTGCAAAAAAAAAAAAAA
5	Antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja /// Antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja	>gi 31542293 ref NM_001767.2 molécula CD2 (CD2) de Homo sapiens, ARNm ACCAACCCCTAAGATGAGCTTTCCATGTAAATTTGTAGCCAGCTTCCTTCTGATTTTCAATGTTCTTCC AAAGGTGCAGTCTCCAAAGAGATTACGAATGCCCTTGGAAACCTGGGGTGCTTGGGTGAGGACATCAACT TGGACATTCTAGTTTTTCAAAATGAGTGATGATATTGACGATATAAAAATGGGAAAAAACTTCAGACAAGAA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		AAAGATTGCGACAAATTCAGAAAAGAGAAAGAGAGACTTTTCAGGGAAAAGATACATATAAGCTATTTAAAAAT GGAACCTCTGAATAATTAAAGCATCTGAAGACCGATGATCAGGATATCTACAAGGTATCAATATATGATACAA AAGGAAAAAATGTGTTGGAAAAAATAATTTGATTTGAAGATTCAGAGGGTCTCAAAAACCAAGATCTC CTGGACTTTGTATCAACACAAACCTTGACCTGTGAGGTAAATGAATGGAACTGACCCCGAATTAAACCTGTAT CAAGATGGGAAACATCTTAAACCTTTCTCAGAGGGTCTACACACAAGTGGACCAACAGCCTGAGTGCAA AATTCAGTGCACAGCAGGGNACAAAGTCAGCAAGGAATCCAGTGTGAGCCTGTGATGCTTTGTGGCACTG AGGCTGGACATCTATCTCATCATTTGGCATAATGTGGAGGAGGCGCCTCTTGATGCTTTGTGGCACTG CTCGTTTCTATATCAACCAAAAGGAAAAAACAAGAGGAGTCGGAGAAATGATGAGGAGCTGGAGACAAGAG CCACAGAGTAGCTACTGAAGAAAGGGCCGGAAAGCCCAACAATTCAGCTTCAACCCCTCAGAAATCC AGCAACTTCCCAACATCCTCCTCCACCACCTGGTCAATCGTTCCAGGCACTAGTCAATCGTCCCGCCT CTGGACACCGTGTTCAGCACCGCCTCAGAAAGAGGCCCTCTGCTCCGTCCGGSCACACAAGTTCAACCCAGC AGAAAGGCCCGCCCTCCCCAGACCTCGAGTTCAGCCAAAACCTCCCATGGGGCAGCAAAAACCTCATTT GTCCCTTCTCTAATTAAAAAAGATAGAAACTGTCTTTTTCATATAAAGCACTGTGGATTTCTGCCCCT CCTGATGTGCATATCCGTACTTCCATGAGGTGTTTTCTGTGTGCAGAACATTTGTCACTCTCAGGCTGT GGCCACAGCCACCTCTGCATCTTCGAACTCAGCCATGTGTGTCAACATCTGGAGTTTTTGGTCTCCTCAG AGAGCTCCATCACACCAGTAAGGAGAAGCAATATAAGTGTGATTCGAAGAAATGGTAGAGACCGAGCACA GAAATCTTAGAGATTTCTTGTCCCTCTCAGGTCTATGTGTAGATGCGATAAATCAAGTGAATTGGTGTGCC TGGGTCTCACTAACAGCAGCCTATCTGCTTAAGAGACTCTGGAGTTTCTTATGTGCCCTGGTGGACACTT GCCCAACATCCTGTGAGTAAAGTGAAATATAAAGCTTTTGACTAGAAAAAATAAAAAAATAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
6	ubiquitina D	>gi 50355987 ref NM_006398.2 ubiquitina D (UBD) de Homo sapiens, ARNm GATTGCTTGAGGAGAGAGTATGTGATCAGAAAGCATTTCTTGTCTATTAACTCCTGCCAGCAAAAGTG AAAGAAAATTTCATGGGAGCATGCAAGAAACAAAGAGCACAGCAAGCTGGACAAACACAGCAATCCAGGCA GGGATTTCCAACTCAACTCTGGTATGTAAAGCTGCATGCAAGTCCTTTTCTGTCTCTGGTTTCTGGCC CCTTGCTGCAGAGATGGCTCCCAATGTCTTCTGCTGTGTGCATGTCCGTTCCGAGGAATGGGATTT AATGACCTTTTGATGCCAACCCATATGACAGCGTGAAAAAATCAAAGAACATGTCCGGTCTAAGACCAAG GTTCTGTGCAGGACCAGGTTCTTTTGTGCTGGCTCCAAGATCTTAAAGCCACGGAGAGCCTCTCATCTT ACGGCATTGACAAAGAGAAGACCATCCCTTACCTGAAAGTGGTGAAGCCAGTGTAGGAGCTGCC CTTGTTCTTGTGGAGTCAGGTGATGAGGCAAGAGGCACCTCTCCAGGTGCGAAGGTCCAGCTCAGTG GCACAAAGTGAAGCAATGATCGAGACTAAGACGGGTATAATCCCTGAGACCCAGATTGTGA CTTGCAATG GAAAGAGACTGGAAGATGGGAAGATGATGGCAGATTACGGCATCAGAAAGGGCAACTTACTCTTCCTGGC ATCTTATTGTATTGGAGGTGACCCCTGGGCA TGGGTGTGGCAGGGTCAAAAAGCTTATTTCCTT TAACTCTTACTCAACGAACACATCTTCTGATGATTTCCCAAAATTAATGAGAAATGAGATGAGTAGAGTA AGATTTGGGTGGATGGGTAGGATGAAGTATAATTGCCCAACTCTATGTTTCTTTGATTCTTAACACAATTA AATTAAGTGACATGATTTTCTACTAATGTATTACTGAGACTAGTAAATAAATTTTAAAGCCAA

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
7	Transductor y activador de señal de la transcripción 4	>gil21618332[ref NM_003151.2] Transductory activador de señal de la transcripción 4 (STAT4) de Homo sapiens, ARNm AGAGGACGCCGGTGAAGGGGCTCCAGCCTGGCAGTTTCTGCGTGTAGCATTTCTAGAAATAGAGTGGGT GGGAAC TGACCCCAAGTAAAGTCC CAGAGACTCGAA CACTGACGCACAGAAAGCCCTCAAGTGGGAGGAGA AATGCAAAATCCCTACTGTGATGCGGT CAGCGGCTTTCTCTAGGACTGTGAGGGGCGCTTCTGACTT TGGACTTGGACACTGCCTGGGACCTGTGCTGAGAGCGCTAGCATGCTCAGTGGAAATCAAGTCCNACA GTTAGAAATCAAGTTTTTGGAGCAGGTGGATCAATTTATGATGACAACTTTCCATGGAAATTCGGCAT CTGTTGGCCCAATGGATTGMAAATCAAGACTGGGAGCGAGCTTCTAA CAATGA AACCATGGCAACGATTC TTCCTCAAACTTGTTAATCAAACTGGATGAACAGTTAGGTGCTGTTTCCAAAGAGAAAAACCTACTCTT GATACACAACTTAAAGAAATTAGGAAGGTCTTCAAGGAAAATTTCA TGGAATCCAAATG CATGTAGCT GTGGTTATTTCAAACTGTTTAAAGGAAGAGAGAGAGAAATATTTGCTG CAGCCAA CATGCCCTGTCCAGGGC CTCTAGAGAAATCCTTACAAAGTTCTTCAGTTTCAGAAAGACAGAGAAATGTGAGACACAAAGTGGCTGC CATTA AAAACAGGTGCGAGATGACAGAA CAAGTACCAATA CTTAGAAGATCTGCAAGACGAATTTGAC TACAGGTATAAAACAAATTCAGACAA TGGATCAGAGTGACAAGAA TAGTGCCATGGTGAATCAGGAAGTTT TGACACTGCAGGAATGTCTTAACAGCCTCGATTTCAAGAGAAAGAGGCTCTCAGTAAATGAACCAAT CATCCATGAGACAGACTGTTTAATGAACACCATGCTCATAGAAGCTGCAAGACTGGAAGCGGCGCAG CAAA TCGCCTGCATCGGGGCTCCACTCCAAATGGGCTCGAC CAGCTTCAGAACTGCTTTACACTATTGG CAGAAAGTCTTTTCCAACTGAGAGGCAATTTGGAGAAA CTAGAGGAGCAATCTACCAAAATGACATATGA AGGTGATCCCATTTCCAATGCAAGAACTC CATGCTAGAAAGAGTCACTTCTTGATCTACAACTTTTC AAGNACTCATTTGTGTTGAGCGACAGCCATGTATGCCAACCCACCTCAGAGGCGCTTGGTACTTAAAA CCCTAATTCAGTTCACTGTAAA AACTAAGGCTACTAA TAAAATTCAGCAACTTTTGTGGAAC TAATGTC TAAGGCATCAATTGACAAGATGTTTCAACTCTPAAGCAACCGAAGATTTGTACTTTTGTGGAAC TAATGTC AAAGCCATGTCTATTGAAGATCTTCCAATGGGAGTCTCTCAGTAGAAATTCGACATTTGCAACCAAGG AAATGAAGTCCAGTGTGGAGTAAAGGAAATGAGGCTGTACATGGTGACTGAAGAACTTCAATTCCT AACGTTTGAAAACACAGATCTGCTCTATGGCCTGACCA TAGATTTTGAGAGCCAGCTCATTTGCTGTGGTG ATGATTTCCAATGTCAAGTCACTTAATGCTTTGGGCATCCATCATTTGGTACCAACGTCACCAACG ATTCCAGAACTTGGTTTCTTTTAAATAATCTCCACCTGCCACATTGAGTCAACTCTGAGGTGATGAG GTGGCAGTTTTCATCGTACGTTGGTGTGTTTAACTTAACCTCAGATCACTCCATATGCTGGCAGAGAGCTT ACAGTCCAATCTAGCTACAGTGA NGTCACTCACTGGGCCAAGTTCTGCAAGGAACATTACCTGGTA AATCAATTTACCTTTTGGACATGGCTTGAAGCAATATTGATCTAATTAAGAAACACATTTCTTCCCTTTG GATTGATGGGTATGTATGGGCTTGTAGCAAGAGAAACGGCTGTGTGTAAGGATAAAAATGCCT GGCACTTTTAAATTAAGATTCAAGTGAAGCCATCTCGGAGGAATACTTTCACTGGGTGAGCAATCTTG AAAGTGGGGAAGTGAGATTCCACTCTGTAGAACCTTACAA TAAAGCGCGGTGTGCTGCTCTGCCATTCGC

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
8	granzima K (granzima 3; triptasa II) // granzima K (granzima 3; triptasa II)	TGACATCTCGGAGACTACAAAGTTATTATGGCTGAAACAATTCCTGAAACCCCTCTGAAGTACCTATAT CCTGACATTTCCCAAGACAAAGCCTTCGGTAAACACATACAGCTCTCAGCCTTCGGAAGTTTCAAGACCAA GAGAAAGGGGTGACAAAGGTTATGTTCTCTGTTTATATCCCATCTCAACAATCCGAAGTGAATCAAC AGAGCCACATTTCCATCAGACCTTCTTCCCATGTCTCAAGTGTGTATGCGGTGTGTGAGAGAAACCTG AGTCCACAACAATTGAACCTGCAATGAAGTCTCTTATTCTGTGAAATGACAGGATAAATCTTGACGCA CAAGAAAGGAAGCAAAATGAAGTTAAAGA CTGTTCTTTGCCCCAATAACCAATTTTATTCTTCAG GTTTGTAAATACCAGGTTCTAGGAAATGTTTGACATCTGAAAGCTCTCTCACACTCCCGTGGCACTCCTC AATTGGAGTGTGTGACTGAAATGCTTGAAACCAAGCTTCAGATANAATTTGCAAGATAAGACNAATTT AAGAAACCAAGTGTAAATAACAATATTAAACAG >gi 73747815 ref NM_002104.2 granzima K (granzima 3; triptasa II) (GZMK) de Homo sapiens, ARNm GATCAACACATTTTCATCTGGGCTTCTTAAATCTAAATCTTAAATGACTAAGTTTCTCTCTCTCTCT GTTTTTCTTAATAGTTGGGCTTATATGACTCATGTGTGTTTCAATATGGAATTTATGGAGGGAAAGAA GTGTCACCTCATTCAGGCCATTTATGGCTCCATCCAGTATGGCGGACATCACGTTTGTGGAGGTGTTT TGATTGATCCACAGTGGGTGCTGACAGCAGCCACTGCCAATATCGGTTTACCAAGGCCAGTCTCCAC TGTGGTTTTAGCGGACACTCTCTCTCAAGAATGAGGCCCTCCAAACAAACA CTGGAGATCAAAAAATTT ATACCATTTCTCAAGAGTTACATCAGATCCTCAATCAATGATATCATGTGTTAAGCTTCAAAACAGCCG CAAAACTCAATAAACATGTCAAGATGCTCCACATAAGATCCAAAACCTCTCTTAGATCTGGAACCAATG CAAGGTTACTGGCTGGGAGCCACCGATCCAGATTCATTAAGACCTTCTGACACCCCTGCGAGAACTCACT GTTACTGTCTTAAGTCGNAACCTTTGCAACAGCCAAAGTTACTACACGGCGACCCCTTTTATCACCAAG ACATGGTCTGTGACAGAGATGCCAAAGGCCAGAGGATTCCTGTAAAGGTGACTCAGGGGGCCCCCTTGAT CTGTAAAGGTGCTTTCCA CGCTATAGTCTCTGGAGGTCAATGATGTGGTGTGCCCACAAAGCCTGGAATC TACACCTGTGTTAACCAAGAAATACCAAGACTTGGATCAAAAGCAACCTTGTCCCGCTCATACAAATTAAG TTACAAATAAATTTTATTGGATGCATTTGCTTTTCTTCTTAATATGCTCGCAGGTTAGAGTTGGGTGTA AGTAAAGCAGAGCACATATGGGGTCCATTTTTCACCTTGTAAAGCAATTTTATTAAGGAATCAAGTTCTTT TTCACTTGATACACTGATGATTTTCTACCATGCTGGTTTATTTCTAAATAAAATTTTAGAAGACTCAAAAA AAAAA
9	Antígeno CD3G, polipeptido gamma (Complejo TIT3)	>gi 4567428 ref NM_000073.1 molécula CD3g de Homo sapiens, gamma (complejo CD3-TCR) (CD3G), ARNm GGGCTGCTCCACGCTTTTGGCGGAGACAGAGACTGACATGGAACAGGGGAGGGCCCTGGCTGTCTCTCATC CTGGCTATCATTTCTTCTTCAAGGTACTTTGGGCCCACTCAATCAAGGAAACCACTTGGTTAAGGTGTATG

[illegible]

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		AAGAGGTCCATGACATAGACCCCAAGGTATTTCATGAGTTATTTCATTTAAATGCCCTGGAACTGACTTCTTG ATAAAATATATAAAAAATAATTTCCATGTAAGTTACCCAGAAAGCCCAACAGCAACATAATTTTAAAGCCTT TCGGATTACTTTTAAAAAATGCGAGCTTACATATAACAACCTTGCGCCTATTTTATTTCTAATCTATCAGCTT CAAAAGATGGTAATCTTTCAACTCATTTATTCCTCCAAATTTTAAATGTCGAAATTTTCTTAAACACAATAA CCAAAGCTTTTATTTATAAAAAGGCTTGAAAAATATATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAA AAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAAATAAAAAA

Sec Id nº.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
11	Proteína quinasa C, beta 1	>gil89353296 ref NM_001183.4 ATPasa, H+ transportador, lisosomal proteína 1 accesoria lisosomal (ATP6AP1) de Homo sapiens, ARNm GGGGGCAA CGGTCACTGATCTGCGGCTGTGAGGCGCTGAGGCGAGTGGAGGCTGAGGGCTATGATGGCG GCCATGGCGACGGCTGAGTGGGATGGGGCCGATGGCCACGAGCGCTCTGGCGCATGCCGTGGCTGC CGGTGTTTGTGCTGGCGGGCGGGCGGCGAGCGGGAGCAGCAGGTCCTGGCGGCTGCTGGTGTGTG GTCGAGTGACCGGACTTGTGGGCTCTGCGGCCGACACTCATGAAGGCCACATCACAGCGACTTGCAG CTCTCTACTATTAGATCCGCCCTGGAGTGGGTCCAGGAATGTGCTGTCTTCGACGACCAAGC TGAGAACTTGAGGATTTCAAGCATATGGCGGTGTGTGGAAACAAGAGGACAGCTTTTCTTAACCT AGAGAAATGCCCTGGACCTGGCCCCCTCTCACTGGTGTCTCTGCCGTGACTGGGATGCGACTCAGCACT CTGACCACTTACTGACGAGAGAGCTGGGGCCAGCCCCCTTGCACTGGACCTGGCCACCTGGGGAGC TGAAGCTCAATGCCAGCCTCCCTGCTCTGTGCTCATTTGCCCTGCCCTACACAGCCAGCTCTGGTCTGAT GGACCCAGGGAGTCTCACAGGCAACGATGAGGTCAATGGGCGAGTCTTGAGCACACTCAAGTCCGAA GATGTCCCATACACAGCGGCCCTCACAGCGTCCGCCCTTCCAGGGTGGCCCCGTGATGTAGCCGTGTGG CCGAGGGCTAGTGGCCAGCTGCTACAAAACAGCCAGTATCACTGTGATCCATCCCTCTGTGAGTTA CAATGACACCGCTCCCGGATCTGTCTGGGCCCAAACTTCTCTGTGGGTACAAAGACAGTGGGAG GACCTGACTCCCTCACCTTTGGGGTGACGAACTCAACCTGACTGGCTCTCTGGAAATGACTCCCTTTG CCAGGCTCTCACTGACCTATGAAAGACTTTTGGTACCACAGTGACATCAAGTTCAATCTGGCCAAACCG CCTCTACCCAGTGTCTGCCCGCACTGGTTTACCAATGGAGCGCTCCGAGTCCACAGCAATGGCTCCGTC dCCTACTTCAATGCTTCCAGGTCAAGGGCCAGCATCTACTCTCTCCACTCGAGTATGTTCAGCAGCC TGACCAAGAAAGGTAGTCTCTCGTGGCCCGCAAGCAGCCCTCTCCCTGGCAGTATGATGTTCAGGACTT dCAGATCCAGGCTTTCAA CGTAATGGGGAGCAGTCTCTTAAGCAGCGACTGTGCCAGCTTCTTCTCC dCCGGCATCTGGATGGGCTGCTCACTCCCTGTTGATGCTCTTCACTTTCACCTATGGCCGTGCACATGA TCCCTCAGCCTCAAGACCATGGATCGCTTTGATGACCAAGGGGCCCACTATTCTTTGACCCAGATTGT GTGACCTGTGCCAGTGGGGGGTTGAGGGTGGAGCGGTGTCGCTGTGTGTCTTTCCACCTTCAGCG dACTGGA CTGAAGACTTCCCTCTTCTTA CTGACAGATGAAC TGAAGCTCCCTCAGCCCATCTTGCTC dCTCTTCAGCCCGCTGAGGAGCTTTCTTGGGCTGCCCATCTCTCTCCAAACAGGTGTATATTTCTGCG TATAGTCTAGACCAACGACTTCCAGGGTTCTGCTGTGAGGGGTGAAGGACATGAATTTCTAGGGTCT

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
12	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa	CCCTTCCTCTTATTTATCTCTGTGGCTACATCATCCCTGGCTGGATAGTGCTTTTGTGTAGCAATGC TCCCTCCTTAAGGTTATAGGGCTCCCTGAGTTTGGGAGTGTGGAGTACTACTTTAACTGTCTGTCTGTCT TGGCTGTCTTATCGTTTCTGTGTGATGTTGTGCTAACAAATAAGAGTACACGGGTTTATTTCTGTGGCC TGAGAAAGGAAGGACCTCCACGACAGGTGGGTGGGTGCGATCGCCGCTGTTTGGCATGTTCCACCCGG GAGTCCGGGAGGAGCATGGGGTGTCTTGGTTGTTTCTTCTTAATAAAATAAACGGGGTGTGCCATGCA AAAAAAA >gi 52426773 ref NM_019111.3 complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa (HLA-DRA) de Homo sapiens, ARNm ACATTCCTCTTTCTTTTATTTCTGTCTGTCTCTGCTCACTCCCGAGCTCTACTGACTCCCAAACAGAGCGC CCAAGNAGMAAATGGCCATAAGTGGAGTCCCTGTGCTAGGATTTTTCATCATAGCTGTGCTGATGAGCGC TCAGGATCATGGGCTATCAAGAGAGAAATGATGATCATCCAGCGGAGTTCTATCTGAATCCTTGACCAA TCAGGCGAGTTTATGTTTGACTTTGATGGTGTGATGAGATTTTTCATGTGGATATGGCAAAGAGGAGACGG TCTGGCGGCTTGAAGAAATTTGGACGATTTGCCAGCTTTGAGGCTCAAGGTGCAATGGCCAAATAGCTGT GGACAAAGCCAACTGGAAATCATGACAAAGCGCTCCAACTATACTCCGATCACCATGTACCTCCAGAG GTAACTGTGCTACGAAACAGCCCTGTGGAACTGAGAGAGCCCAAAGTCTCATCTGTTTTCATAGACAAGT TCACCCACCGAGTGTCAAATGTACGTGGCTTCGAAATGGAAACCTGTCAACACAGGAGTGTGAGAGAC AGTCTTCTGCCCAGGGAAGACCACTTTTCGCAAGTTCCACTATCTCCCTTCTCCCTCAACTGAG GACGTTTACGACTGAGGTGGAGCACTGGGGCTTGGATGAGCTCTTCTCAAGCACTGGGAGTTTGTATG GTCCAAGCCCTCTCCAGAGACTACAGAGAACTGGGTGTGCTGCTGGCCCTGACTGTGGGTCTGGTGGG GATCATTTATTGGGACCATCTTCACTCAAGGGATTTGGCCAAAGCAATGCAGCAGAAACGAGGGGGCT CTGTAAGGCACATGGAGGTGATGGTGTCTTAGAGAGAGAGTCACTGAAGAACTTCTGCTTTAATGGC TTTACAAAGCTGGCAATATTACAACTCTTGACCTCAGTGAAGCAGTCACTTCAGCATTTTCCAGCCCT ATAGCCACCCCAAGTGTGGATATGCCCTCTTGGATGCTCCGTAATCACTAGCTGGCTTCCCTGTC TATTGCCCTTTCTGTATCTATTTTCTCTATTTTCTCTATTTTCTATCAATTTTATATCACCATGCAATGCCCTGGA ATAAAACATACAGGAGTCTGTCTGTGCTATGGAAATGCCCAAGTCTCTGTGTAATTTTATTTGTTA AGGTTTCTCCTCAAACTGTGATTTTCTGTAACACAATAAACTATTTTGTGATGATCTTGGGTGGAAAAAAA AAAAAAA

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
Secuencia	Complejo de histocompatibilidad principal, clase II,	>gil24797068 reflNM_002123.2 complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1 (HLA-DQB1) de Homo Sapiens, ARNm CAGATCCATCAGGTCCGAGTGTGTGACTACCACTTTTCCCTTCGTCTCAATTATGTCTTGGAAAGG CTTTGGGATCCCGGAGGCTTCGGGACGCACTGTGACCTTGATGTGTCTGATGTCTGAGCACCCAGT
13	DQ beta 1 /// Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1	GGCTGAGGGCAGAGACTCTCCCGAGGATTTTCGTGTACCACTTTAAGGGCATGTGCTACTTCACCAACGGG ACAGAGCGCGTGCCTTTGTGAGCAGAGCATCTATAACCGAGAAGAGATCGTGGCTTCGACAGCGACG TGGGGGAGTTCCGGCGGTGACGCTGCTGGGGCTGCCCGCGAGTACTGGAAACAGCCAGAGGACAT GCTGGAGAGGAAACGGGCGGGTGGACAGGGTGTGCAGACAACTAACAGTTGGAGCTCCGACGACC TTGCAGCGGCGAGTGGAGCCCAAGTGACCATCTCCCACTCCAGGACAGAGGCCCTCAACCAACCAACC TGCTGGTCTGCTCGGTGAAGATTTCTATCCAGCCAGATCAAGTCCGGTGGTTTCGGAAATGACCAAGGA GGAGACAGCTGGCGTTGTCCACCCCCCTTATTAGGAATGGTGAATGGACCTTCCAGATCCTTGGTGATG GTGGAAATGACTCCCGAGCGTGGAGACGTCTACACCTGCCACGTGGAGCACCCACGCTCCAGAGCCCCA TCACCGTGGAGTGGCGGCTCAATCTGAATCTGCCCGAGAGCAAGATGCTGAGTGGCAATGGAGGCTTCGT GCTGGGCTGATCTTCTCGGGCTGGGCTTATCATCCATCAAGGAGTCAGAAAGGCTCCTGCACTGA CTCCTGAGACTATTTTAACTGGGATTGGTTATCACTTTTCTGTAAAGCCTGCTTGTCCCTGCCAGAAATTT GCCAGCTGTCTGTGTAGCCTGTCCCGCTGAGATCAGATCTCAGTGGCTGTCAAGCAGCCACAGGT CATCTCCTTTCAATCCCACTTGAAGCGGATGGCTGTGACCTTACTTCTGCACTGAACCAAGCCTCTG CCTGTGACAGGCCAGCTGCATCTACTCAGGCCCCCAAGGGGTTTCTGTTTCTATTCTCTCCTCAGACTGCT CAAGAGNAGCAGATGAANAACCATTAACCTGACTTTAGAGCTTTTATACATAATTAACATGATCCTGAGTT

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
14	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta	>gi 34577060 ref NM_000668.3 alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta (ADH1B) de Homo sapiens, ARNm ATGCACTCAAGCAGAGAGAAATCCACAAAGACTCACAGTCTGTGTGGCAGAGAGACAGAAACGAC ATGAGCACAGCAGAGAAAGTAATCAAAATGCAAAAGCAGCTGTGCTATGGAGGTTAAAGAAACCCCTTTTCCA TTGAGGATGTGGAGGTTGCACCTCCTAAGGCTTATGAAGTTTCGCAATTAGATGGTGGCTGTAGGAATCTG TCACACAGATGACCAACGTGTTAGTGGCAACCTGGTGAACCCCTTCTGTGATTTTAGGCCATGAGGCA GCCGGCATCGTGGAGAGTGTGGAGAGGGGTGACTACAGTCAAAACCAAGTGATAAAGTCAATCCCGCTCT TTACTCCTCAGTGTGGAAATGTCAGAGTTTGTAAAAACCCGAGAGCACTACTGCTTGAAAAATGATCT AGGCAATCCTCGGGGACCTGCAGGATGGCAACAGGAGTTTCACTGACGGGGAGCCCATTTCAACAC TTCCTTGGCAACAGCACTTCTCCAGTACACGCTGGTGGATGAGAAATGCAGTGGCCAAATTTGATGCAG CTCGCCCCCTGGAGAAAGTCTGCCCTCATTTGGCTGTGGATTCTGACTGGTTATGGGTCTGCAGTTAAAGT TGCCAAAGTCAACCCAGGCTCTACCTGTGCTGTGTTGGCTGGAGGGTGGCCCTATCTGCTGTTATG GGCTGTAAAGCAGCTGGAGCAGCCAGAAATCAATGGGTGGACATCAACAAAGAACAAATTTGCAAAAGGCCA AAGAGTTGGGTGCCACTGAATGCATCAACCTCAAGACTAACAGAAACCCATCCAGGAAGTGTAAAGGA AATGACTGATGGAGGTGGAATTTTTCGTTTGAAGTCACTCGTGGCTTGAACCATGATGGCTTCCCTG TTATGTTGTCTAGAGGCTGTGGCACAAGCGTCACTGTAGGGTACCTCTGCTTCCAGAACCTCTCAA TAAACCCCTATGCTGCTACTGAATGGACGCACTGGAGGGGCTGTTTATGGTGGCTTTAAGAGTAAAGA AGGTATCCCAAAACCTTGTGGCTGATTTTATGGCTAAGAAGTTTTCATGGATGCGTTAATACCCATGTT

Sec Id nº.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		TTACCTTTTGAAAAATAAAATGAAGGATTTGACCTGCTTCACTCTGGGAAAAAGTATCCGTACCGTCTCTGA CGTTTGTAGGCAATAGAGATGCCTTCCCTGTAGCAGTCTTCAGCCCTCCTCAAGATCAAGATCTGGAG CAACAGCTAGGAAATATCATTAAATTCAGCTCTTCAGAGATGTTATCAATAAATATACATATGGGGCTTTC CAAGAAAATGGAAATTTGATGGGAAATTTATTTTTCAGGAAATTTTAAATTTCAAGTGAGAAATAAATAAAG TGTGNAATCACTCAGCTGGGAAATTTGAGGCCAACAAACCTTCTCTTAACTTCTATCTTTAGTCACTCGAATCC CAATTGAGGAAATAATTCCTGTGACTTCTTGCATTTTGTGATCTTCAATATCTTTAGTCACTCGAATCC CAGTGAGGGGACCTTTTACCTTGCCCTGAAACATAACATGCTGGGCCATTTGATTTGAAGTCTTCTAAC TCTGTCTCAGTCTTTCACCTGTCGACATTTTCTCTTCTAAATAAAATGTAACAAATCCCTGGGGTAAAG CTAGGTAAGGTAAAGATAGACTCACAATTTTCAAGTAGTGAAGTCCAGAGTCTTAAATACAGGAAT TTCTTAGGAACTCAAAATAAAATGCCCCACATTTTCTACAGTAAATGGCAGTGTTTTATGACTTTTATA CTATTTCTTTATGGTCGATATACAAATTTGATTTTAAATAATAGCAGATTTCTTCTTCTATATGACAA GCCTCAATTACTAATGTAAAACTGAATTTCCAGATCATGTTCAAAAAATCTGTAAATTTTGTCTG ATGAAAGTCTTTCATTTGACTAAACAGATTTAGTTTGTGGCTATAAATGATTTATTTAGATGATGACTGAA ATGTGTATAAAGTAAATAAAGTAAATATGTTGGCTTTAAGTGTAGAGATGGGATGGCAAAATGCTGTGAAT GCAGAAATGTAATAATGTGTAACTAAGAAATGGCAAAACACCTTAAGCAATATATTTTCTAGTAGATATA TATATACACATACATATATACATATACAAATGTATATTTTGTCAAAATTTGTTTCAATCTAGAACTTT TCTATTAACTACCATGTCTTAAATCAAGTCTATATCTTAGCATTAGTTTAAATTTTGAATATGTAA GACCTGTGTAAATGCTTTGTAAATGCTTTTCCACTCTCATTTGTAAATGCTTTCCACTCTCAGGGGAA GGATTTGCATTTTGTAGCTTTATCTCTAAATGTGACATGCAAGATTTATCTCTGTAAAGGAGGTAGCTGT CTCCAAAAATGCTATTGTGTCAATATCTCATTTCTATTTCATATTTATGAAAGACCTTAGACATAAAGTAA AATAGTTTATCATTTACTGTGTGATCTTTCAGTAAAGTCTCTCAGGCTCTCTGAGCTTGTTCATCTCTTGT TTGAAAAAATTTACTCAACCAATCCATTACAGCTTAACCAAGATTAATGGGATGATGTTAAATGAAGAGC TTGCCC

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
15	Constante del receptor alfa de células T /// Constante del receptor alfa de células T	>gi 35944 embX02592.1 HSTCRAR ARNm humano para la cadena del receptor alfa (TCR-alfa) de células T TTTGTAAACCCCTTCAAAGGCAGAGACTGTCCAGCCCTAACCTGCCTGCTCTCTAGCTCCTGAGGCTCA GGGCCCTTGGCTTCTGTGCGTCTGCTCAGGGCCCTCCAGGTGGCCACTGCTCAGCCATGCTCCTGCTG CTGCTCCAGTCTCGAGGTGATTTTACCCTGGGAGAACAGAGCCAGTCGGTGACCCAGCTTGGCA GCCAGTCTCTGTCTCTGAAGGAGCCCTGGTTCTGCTGAGGTGCAACTACTCATCTGTTTCCACCATA TCTCTTCTGGTATGTGCAATACCCCAACCAAGGACTCCAGCTTCTCTGAAAGTACACATCAGCGGCCACC CTGGTTAAAGGCATCAACGGTTTTTGAGGCTGAATTTAAGAAGAGTGAACCTCTTCCACCTGACGAAAC CCTCAGCCCATATGAGCGACGGGCTGAGTACTTCTGTGCTGTGAGTGATCTCGAACCGAAACAGCAGTGC TTCCAAGATAATCTTTGGATCAGGACCAGACTCAGCATCCGGCCAAATATCCAGAAACCTTGACCTGCC GTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAGTCTGTCTGCTTATTCACCGATTTTGATTCTCAA CAATGTGTACAAAGTAAGGATTTCTGATGTGATATACAGACAAAACCTGTGCTAGACATGAGGTCTAT GGACTTCAAGAGCAACAGTGTGTGGCTGGAGCAACAACTGTACTTTGCATGTGCAACGCCCTTCAAC AACAGCATATATCCAGAAGACACCTTCTTCCCAGGCCAGAAAAGTTCTGTGATGTCAAGCTGGTGGAGA AAAGCTTTGAACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCAAGTATGGGTTCGGATCTCTCTCTCT GAAAGTGGCCGGGTTTAAATCTGCTCATGACGCTGGGCTGTGTCCAGTGAGATCTGCAAGATTGTAAAG ACAGCTGTGCTCCTCTGCTCTCTCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT CTACCCCCAAGAGGTGAAGCTGTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT CCGAATTTATGATTAAGATTGCTGAAGAGCTGCCAAACACTGCTGCCACCCCTCTGTTCCCTTATTTGCT GCTGTGCTCATGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT CCTGCTCCCCAGAGACTGCTCCTCCGCCATCCCAAGATGATGATCTTTCAGTGGGTTCTCTTGGGCTCTAG GTCTGTGGAGATGTTGTGAGGGGTTTATTTTTTTTTTAAATGATGTTTCAAAAGAAATACATAGTATTTCTT TTCTCAAGACGTGGGGGAAATTTATCTCATTTATCGAGGCCCTGCTATGCTGTGTGCTCTGCGGCGTGTGTA TGTCTGCTGCCGATGCCCTTCTCATTTAAATGATTTGGAA

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
16	Antígeno CD89 (p80, antígeno de activación de células T temprano)	>gi 4502680 ref NM_001781.1 molécula CD89 (CD89) de Homo sapiens, ARNm AGACCTCAACAAGAGCTCCAGCAAGAAGACTTTTCACTGTAGCTTGACTTGACCTGAGATTAACTAGGGAATCT TGAGAAATAAAGATGAGCTCTGAAAATTTGTTTGGTAGCAGAGAAACAGCTCTTTGCATCCGGAGAGTGGACA AGAAATGATGCCACCACTCCCAATTTCTCAACACAGCTATGAAGGGTCTTCCAAAGTTCTCTGCTCTGTGT GCTGTAAATGATGTGGTCTTCACTCAACATTTTAATCATAGCTCTCATTTGCCATTAGTGGGCCCAATACA ATTGTCCAGGCCAATACACATTTCTCAATGCCATCAGACAGCCATGTTTCTTCAATGCTCTGAGGACTGGGT TGGCTACCAAGAGAAATGCTACTTTTCTACTCTGAAGGAGCTGGACTTCAGCCCCAAAATGCTTGT TCTGACATGGTGTACTCTTGTCTCATTTGATTTCTGAAAGGACATGAACCTTCTTAAACGATACCCAG GTAGAGAGGAACACTGGGTGGACTGAAAGAGAACTGGTCCACCATGGAGTGGTCAAAATGGCAAGA ATTTAAACAACCTGGTTCAAGCTTACAGGGTCTGACAAGTGTGTTTTTCTGAAAAACACAGAGGTCAAGAGC ATGGAATGTGAGAGAAATTTATATCTGGATATGTAAACAACCTTACAATAATAAGGAAACATGTTCACTT ATTGACTATTATAGATGGAACTCAAGGAAATCTGTGTGAGTGGATGCTGCTCTGTGGTCCGAAAGTCTT CATAGAGACTTGTGAAAAAATTTTATAGTGTCTTGGGAATTTTCTTCCAAACAGAACTATGGAANA AAGGAAGAAATTCAGGAAATCTGCACGTGGGCTTTTATGCGCATGAGCTAGAGCATCACAGGTTGA CCAATTAACCATGCCCCAAGATGAGAGAAATGACTATGCAACCTTTGATGCACTTTATATTTTGAAT CCAGAAATAATGAATAACTAGGCTGGACTTACTATTATGCTGAAATGACTACCAACAGTGAGAGCCC TTTATGCAATTTGCACACTGGAAGGAGTTAGATGTTGGTACTAGATACTGAATGTAATGTAACAAAGGAATTAT GGCTGGTAAACATAGGTTTTTAGTCTAATTTGAATCCCTTAACTCAGGAGCATTTATATAATGGACAAATG CTTATGAAACTAAGAATTTGTAATATTTCTCTCTTTTAGAGAAATTTGCCAATTTACTTTGTTATTTTTC CCCAAAAGAAATGGGATGATCGTGTATTTATTTTTTACTTCTCCTCAGCTGTAGACAGGTCTCTTTTGAATG GTACATATTTCTTTGCTTTTATAATCTTTTATACAGTGTCTTACAGAGAAAGACATAAGCAAGACTAT GAGGAATATTTGCAAGACATAGAAATAGTTGGAAATGTCGAATATGTAATGTCGCAAAATCTCTATTAG GAAATATTTCTGTAACTTTGAGACCTAGAAATATCTAGTCTTATATAAGGTTTGTGACTTTCTTCAATCA ATTCTATTACGTGCAATACCTTCAATCTTCAATTTTATATTTTTATGTCGAATAAATATGTTTGTGTTG TATTTTGTGTTGAGTACAATTAAGCTGTTTTTATATATGTCGAATAAAGTAGTAATAACACAAAAA AAAAA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
17	Proteína quinasa C, theta	>gi 48255887 ref NM_006257.2 Proteína quinasa C, theta (PRKQC) de Homo sapiens, ARNm AGTCCCGCGCAGTCCCGCGCAGTCCAGCGCCAACCGGCGAGCAGCGGCGCGCTGCTCGCTCCAGGGGCG CAACCATGTGCGCAATTTCTTGGGATGGCTTGTCCAACTTTGACTCGGGTCTGCGCAGTCTTGTCCAGGG CGAGGCTGTTAAACCTTACTGTGCTGTCTGCTCAAGAGATGATGCGAATCAGAGAACGGGCGAGATGTAT ATCCAGAAAAAGCCTACCATGTACCCACCCCTGGGACAGCATTTTGTATGCCCCATATCAACMAGGAAGAG TCAATGAGATCAATGTGAAAGGCAAAAACGTGGACCTCATCTCTGAAACCAACCGTGGAGCTTACTACGTGCT GGCTGAGGGTCAGGAGAACACACGGGAAGACAGAAATATGGTTAGAGCTGAAACCTCAAGCGCGGAATG CTAATGAATGCAAGATACTTTCTGGAAATGAGTGACACAAAGGACATGAATGAATTTGAGACGGAAGGCT TCTTTGCTTTGCAATCAGCGCGGGTGCCATCAAGCAGGCAAAAGGTCACCAACGTCAAAGTGCACGAGTT CACTGCCACCTTCTTCCACAGCCCCACATTTTGTCTGTCTGCCACGAGTTTGTCTGGGGCCCTGACAA CAGGGCTACAGTGCAGCAATGCAATGCAGCAATTCACAAGAAGTGTATTGATAAAGTTATAGCAAAAGT GCACAGGATCAGCTATCAATGCGAGAAACCATGTTCCAAGGAGAGATTCAAAAATTGACATGCCACA CAGATTTAAAGCTCAAAATTAACAGAGCCGACCTTCTGTGTGAACAATGTGTCATCATAGATGCCAGACAAGGTGGCCA GCACGGCAAGGACTCAAGTGTGATGTCATGTGGCATGAATGTGTCATCATAGATGCCAGACAAGGTGGCCA ACCTTTGTGGCATAAACACGAGAGCTAATGGCTGAAGCGCTGCCATGATTGAGAGCACTCAACAGGCTCG CTGCTTAAGAGATACTGAACAGATCTTCAGAGAAAGTCCGGTTGAAATTTGGTCTCCCATGTCCCATCAAA AATGAAGCAAGCGCGCATGTTTACCGACACCGGGAAGAAAGAGAGCCCTCAGGGCATTTTCTGGGAGTCTC CGTTGGATGAGGTGGATAAATGTGCCATCTTCCAGAACCTGAACTGAAACAAAGAAAGACCATCTCTGCA GATTAACTAAAAAATTGAGGATTTTATCTTGCAAAAAATGTTGGGAAAGGAAGTTTGGCAAGGCTTTC CTGGCAGAAATTCAGAAACCAATCAAAATTTTTCGCAATTAAGCCCTTAAGAAAGATGTGGTCTTTGATGG ACGATGATGTGTGATGACGATGGTATGAGAAAGAGATTTCTTCTTGGCTGGGAGCATCCGTTTCTTGAC GCACATGTTTGTGATATCCAGACCAAGGAAAAACCTCTTTTGTGATGGAGTACCTCAACGAGGGGAC TTAATGTACACATCCAAAGCTGCCAAGTTGACCTTTCCAGAGCGACGTTTATGCTGCTGCTGAATCA TTCTTGGTCTGCAGTCTCTTCAATTCAGAAAGGAATAGTCTACAGGGAACCTGAAGCTAGATAACATCTCTGT AGACAAAGATGGACATATCAAGATCGCGGATTTTGGAAATGTGCAAGGAGAACATGTTTAGGAGATGCGCAAG ACGAAATACCTTCTGTGGGACACCTGACTACATCGCCCCAGAGATCTTTGCTGGGTGAGAAATCAACCACT

[illegible]

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		GTAAGCTCCA TCC TGG CCT GAC C C T G C C A T G G G C A C C A G C C T C C T T G T G G A T G G C C C T G T G T C T C C T G G G G C A G A T C A C G C A G A T A C T G G A G T C T C C C A G A C C C C A G A C A C A C A T C A C A A G A G G G A C A G A A T G T A A C T T T C A G G T G T G A T C C A A T T T C T G A A C A A C C G C C T T T A T T G G T A C C G A C A G A C C C T G G G C A G G C C C A G A G T T T C T G A C T T A C T T C C A G A A T G A A G C T C A A C T A G A A A A A T C A A G G C T C A G T G A T C G G T T C T C T G C A G A G A G G C C T A A G G G A T C T T T C T C C A C C T T G G A G A T C C A G C G C A C A G A G C A G G G G A C T C G G C C A T G T A T C T C T G T G C C A G C A G C T T A G C A G G T T G A A T C A G C C C C A G C A T T T T G G T A T G G A C T C G A C T C T C C A T C C T A G A G A C C T G A A C A A G G T G T T C C C A C C G A G T C G C T G T G T T T G A G C C A T C A G A A G C A G A T C T C C C A C A C C C A A A G G C C A C A C T G G T G T G C C T G G C C A C A G G T A T C T T C C T G A C C A C G T G A G C T G A G C T G G T G G G T G A A T G G G A G G A G G T G C A C A G T G G G T C A G C A C G G A C C C G C A G C C C C T C A G G A G C A G C C C G C C C T C A A T G A C T C C A G A T A C T G C C T G A G C A G C C G C C C T G A G G G T C T C G G C C A C C T T C T G G C A G A A C C C C C G C A A C C A C T T C G C T G T C A A G T C C A G T T C T A C G G C T C T C G G A G A A T G A C G A G T G A C C C A G A T A G G G C C A A C C C G T C A C C C A G A T G T C A G C G C G A G G C C T G G G T A G N C A G A C T G T G G C T T T A C C T C G G T G T C C T A C C A G C A A G G G T C C T G T C T G C C A C C A T C C T C T A T A G A T C C T G T A G G A A G G C C A C C A T O T A T G C T G T G C T G G T C A G C G C C C T T G T G T T G A T G G C C A T G G T C A G A G A A A G G A T T T C T G A G G C A G C C C C T G G A A G T G G A G T T A G G A G C T T C T A A C C C G T C A T G G T T T C A A T A C A C A T T C T T C T T T T G C C A G C G C T T C T G A A G A G C T G C T C T C A C C T C T C T G C A T C C C A A T A

[illegible]

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		TGCCGTCTACACCCACTGGTACCTACACGAGGAGGGAAGGCCACACAGGCTCTTCTGTACTATGACTCC TACAACTCCAGGGTTGTGTGGAATCAGGAATCAGTCGAGAAAGATATCATCTTATGCAAGCACAGGGA AGAGCCTTAAATTTATCTGGAATACTTAATTGAACGTGACTCTGGGGTCTATTACTGTGCCACCTGGAA GGATTATTATAAGAACTCTTTGGCAGTGGAAACAACACTTGTGTACAGATAAACAACTTGTATGCAGAT GTTTCCCCCAAGCCCACTATTTTCTTCTTCGATTGCTGAACAACAACTCCAGAAGGCTGGAACATATC TTTGTCTTCTGAGAAATTTTCCAGATATTATTAGATACATTGGCAAGAAAGAGAGCAACACGAT TCTGGGATCCCAAGGAGGGAACACCATGAAGACTAACGACACATACATGAATAATTTAGCTGGTTAAACGGTG CCAGAAGATCACTGGACAAAGAACACAGATGTATCGTCAGACATGAGAAATATATAAAACGGAATTGATC AAGAAATTATCTTTCTCCATAAAGACAGATGTCCACAGTGGATCCCAAGACAGTTATTCCAAGA TGCAATGATGTCCACAGTGGATCCCAATACAAATTATTCAAGGATGCAATGTATGTATCATCAATG GATCCCAAGACAAATTGGTCAAAAGATGCAAAATGATACACTACTGCTGCAGTCACAAAACACCTCTGCAT ATTACATGTACCTCCTCTGCTCTCAAGAGTGTGGTCTATTTTGCCATCATCACCTGCTGTGCTTGG AAGAACGGCTTTCTGCTGCAATGAGAGAAATCATAAACAGACGAGTGGCAAGAGGCCATCTTTTCTC ATCGGTTATTGTCCCTAGAGCGCTCTTCTGAGGATCTAGTTGGGCTTTCTTTCTGGGTTTGGGCCATTTTC AGTTCTCATGTGTACTATTCTATCATTTATTGTATTAATGGTTTTCAACAGTGGGCAACAGAGAACCC TCAGTCTGTAATAACAAATGAGGAATAGCCATGGCGATCTCCAGCACCAATCTCTCCATGTTTTCCACAGC TCCTCCAGCCAAACCCAAATAGGCCCTGCTATAGTGTAGACAGCGCTTCTAGCCTTGTCCCTCTCT TAGTGTCTTTAATCAGATTAACCTGCGCTGGAAAGCCTTTTCAATTTACACGCCCTGAAGCAGTCTTCTTTGCT AGTTGAATTATGTGGTGTGTTTTTTCGGTAATAGCAAAATAAATTT

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
21	variable 21 - 1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5 - 4 del receptor beta de células T /// variable 3 - 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	>gi 3002924 gb AF043179.1 AF043179 ARNm de la cadena del receptor beta de células T (TCRBV13S1-TCRBJ2S1) de Homo sapiens, completo cds ATGAGCATGGCCCTCCTGTGCTGTGTCAGCCCTTGTCTCTCTCTGTGGGAGGTCCAGTGAATGCTGGTGTCA QTCAAGCCCAAAATTCAGGTCTCTGAAGACAGGACAGAGCATGACACTGCAGTGTGCCAGGATATGAA CATGAATACATGTCTCTGGTATCGACAAGACCCAGGATGGGGCTGAGGTGATTCATTACTCAGTTGGT GCTGGTATCACTGACCAAGGAGAGTCCCAATGGCTACAATGTCTCCAGATCAACCAACAGAGGATTTCC GGTCAAGCTGTGTGGCTGTCTCTCCAGACATCTGTGTATCTTGTGTGCTGTGCTGAGGACCTGAAACCGTG GCCGTCCTACAAATGAGCAGTCTCTGGGCCAGGGACACGGCTACCGTGTAGAGGACCTGAAACCGTG TTCCACCCGAGGTCTGTGTGTGTGTGAGCCATCAGAAAGCAGAGATCTCCACACCCAAAGGCCACACTGG TGTGCTGGCCACAGGTCTTACCCCGACCACTGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGGAAGGAGGTGCA GAGTGGGTGAGCAGACAGACCCGACGCCCTCTAAGGAGCAGCCGCCCTCAATGACTCAGATACTGCTGTG AGCAGCCGCTGAGGCTCTGGGCCACTTCTGGCAGAACCCCGCAACCACTTCCGCTGTCAAGTCCAGT TCTACGGGCTCTCGGAGAAATGACGATGAGACCCAGATAGGGCCAAACCTGTACCCAGATCGTCAGCGC GGAGCCCTGGGTAGAGCAGACTGTGGCTTCACTCCAGTCTTACAGCAAGGGTCTGTCTGCGCACCC ATCCTCTATGAGATCTTGTAGGGAAGGCCACCTTGTATGCTGTGCTGCTGAGTGGTCCCTCGTGTGATGG CATGGTCAAGAGAAAGGATTCCAGAGGCTGA
22	Locus del receptor alfa de células T	>gi 1100165 gb L34703.1 HUMTCRAZ cadena del receptor alfa de células T (TCRA) de Homo sapiens, ARNm (HLA-A1, 24; B7, 8; DR 1, 3), completo cds ATGGCATGCCCTGGCTTCTGTGGGCACCTGTGTGATCTCCACCTGTCTTGAATTTAGCATGGCTCAGACAG TCACTCAGTCTCAACAGAGATGTCTGTGAGGAGGAGGAGCCGTGACCTGAGCTGCACATATGACAC QAGTGAGAGTGATTAATTAATTTATTCGTGTACAAGCAGCTCCAGCAGCAGATGATTCGTGTTATTCGC QAAGAGCTTATAAGCAACAGAAATGCAACAGAGAAATCGTTTCTCTGTGAACTTCCAGAAAGCAGCCAAAT CTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCAGACTCAGCTGGGGGATGCGGATGATTTCTGTGCTTATAGGAGTGC ATACTCTGGGCTGGGAGTTACCACTCACTTTCGGGAAGGGGACCAAACTCTCGGTCAATACCAATATC CAGAACCTGACCTGCGGTATCCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAAGTCTGTCTGCTGCTATTTCA CCGATTTTGAATTTCAAAACAAATGTGTCAAAAGTAAAGATTTCTGATGTGTATATCAGACAAACCTGT CTAGACATGAGGTCTATGAGCTTCAAGAGCAACAGTGTGGCTGGAGCAACAACTGACTTTTGCA TGTGCAACCGCTTCAACACAGCATTAATTCAGAGAGACCTTCTTCCCGCCAGCCCAAGATTCCTGTG ATGTCAAGCTGGTCGAGAAAGCTTTGAAACAGATACGAAACCTTAACTTTCAAAACCTGTGCTGAGTTGG GTTCCGAATCTCTCTCTGAAAGTGGCCGGGTTTAACTCTGCTCATGACGCTGGGTTGTGCTGCTGAGCTGA

Sec. Id nº.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
23	variable 19 del receptor beta de células T III variable 19 del receptor beta de células T III constante 1 del receptor beta de células T III constante 1 del receptor beta de células T	>gil46184607 gb AL559122.3 AL 559122 AL 559122 (Línea celular de JURKAT) COT 10 de células T de Homo sapiens T - clon de ADNC de Homo sapiens NORMALIZADO CS0DJ014YE01 5-PRIME, secuencia de ARNm TGCTGGCCACAGGCTTCTTCCCGACCAAGTGGAGCTGAGCTGGTGGTGAATGGGAAGGAGGTGCACA ATGGGTCACACAGACCGAGCCCTCAAGAAACAGCCGCGCTCAATGACTCCAAATAMTGCCTGAG CAGCCGCTGAGGCTCGGCCACCTTCTGGAGAAACCCCGCAACCACTTCGCTGCTCAAGTCCAGTTC TAGCGGCTCTGGAGAAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAACCCGTCAACCCAAATGCTCAGCGCCG AGGCTGGGTARAGCARANTGTGGCTTACCTCGTGTCTCTACCAACAGGGGTCTGTCTGCCACCAT CCTCTATGARATCCTGCTAGGAAAGCCACCCCTGTATGTCTGTGCTCAGCGCCCTTGTGTGTATGGCC ATGGTCAAGAGAAAGGATTTCTGAAGGAGCCCGCTGGAAGTGGAAATTAAGAACTTCTAAACCCGTCATGGTT TCAATACACATTTCTTTTGGCAGGCTTCTGAAGAGCTGCTCTCACTCTCTGCAATCCCAATAGATAT CCCCCTATGTGCATGCACACCTGCACACTCAGGCTGAAATCTCCCTAACCCAGGGGACCTTAGCATGC CTAAGTGA CTAAACCAATAAAATGTTCTGTGCTGGCCTGA
24	antígeno CD3D, polipéptido delta (complejo T1T3)	>gil98985799 ref NM_000732.4 molécula CD-d de Homo sapiens, delta (complejo CD3-TCR) (CD3D), variante 1 de transcripción, ARNm AGAGAAGCAGACATCTTCTAGTTCTCTCCCGCCACCTCTCTCTTTCGGTACCTGTGAGTCAGCTAGGGAG GGCAGCTCTCACCCAGGCTGATAGTTCCGTCGACCTGGCTTTATCTACTGATGAGTTCCGCTGGGAGATG GAAACATAGCACGTTTCTCTCGGCCCTGGTACTGGCTACCCCTTCTCTCGCAAGTGAAGCCCCCTTCAAGATAC CTATAGAGGAACCTTGAGGACAGAGTGTGTGAAATGCAATACCCAGCATCACATGGGTAGAGGGAACGGT GGGAACACTGCTCTCAGACATATACAGACTGGAACCTGGGAACCGCATCTCTGGACCCAGGGAATAT AGGTGTAATGGGACAGATATATCAAGGAACAAGATCTACCGTAGTTCTCATTTACGAATGTGCCAGA GCTGTGTGGAGCTGGATCCAGCCACCGTGGCTGGCATCATTTGTCACTGATGTCTGTCATGTCCTCTCTCT TGCTTTGGGAGTCTTCTGCTTGTGGACATGAGACTGGAAGGCTGTCTGGGGCTGCCGACACCAAGCT CTGTGTGGAATGACAGGCTATACAGCCCTCCGAGATCGAGATGTCTGCTAGTCAAGCCACCATCTGGAG GAAACTGGGCTCGGAACAAGTGAACTGTGAGACTGGTGGCTTCTAGAGCAGGCCATTACCACTGTACCTT CCCTTCTTGTCTCAGCCCAATAAATATATCTCTTCACTCAGAAAAA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
25	Constante 2 del receptor gamma de células T /// variable 9 del receptor gamma de células T /// similar a la región PT-gamma-1/2 de la cadena C del receptor gamma de células T /// similar al precursor de la región PT-gamma-1/2 de la cadena V del receptor gamma de células T /// proteína del marco alternativo de lectura de TCR gamma	>gi 339188 gb M13231.1 HUMTCGXH ARNm de la línea celular de la cadena del receptor gamma transpuesto de manera aberrante de células T humano HPB - MLT GGCATCGGTGGGCCCTACTGGTGTCTCTAGCTTTCTGTCTCTGCGCAGTCAGAAA TCTTCCAACTTGG AAGGAGAACGAAGTCAGTCACAGGCAGACTGGGTCA TCTGTGAAATCACTTGGGATCTTACTGTGAAC AAATACCTTCTACATCCACTGGTACCTACACCAGGAGGGGAAGGCCACACAGCGTCTTCTGTACTATGAC GTCTCCACTGCAAGGGA TGTGTGGAATCAGGACTCACTCAGGAAAGTATTTATATACTCATACACCCAGGA GGTGAGCTGGATATTGAGACTGCAAAATCTAA TTTGAAATGATTTCTGGGGTCTATTACTGTGCCACCTG GGACAGGCAAAAATTTATTAAGAAAAC TCTTTGGCAGTGGAA CAACACTTTGTTGTCA CAGATAAACAACT TGATGCAGATGTTTCCCCCAAGCCACTATTTTCTCTTCAATTGC TGAACAAAAAC TCCAGAAAGGCT CGAACATACCTTTGTCTTTGAGAAAATTTTCCAGATATTATTAAGATACATTTGGCAAGAAAAGNAGA GCAACACGATTTCTGGGATCCCAGGAGGGGMA CACCATGAAGACTAACGACACACATACATGAATTTTAGCTG GTTAAACGGTGCCAGAAGAGTCACTGGACAAAGAAACACAGATGTATCGTCAGACATGAGAAATAATAAAAC GGAAATTGATCAAGAAATTATCTTTCTCCAA TAAAGACAGATGTCAACACAGTGGATCCCAAGACAGATT ATTCAAAAGATGCAAAATGATGTATCAATGGAATGGATCCCAAAAGACAA TTTGGTCAAAAGATGCAAAATGATAC ACTACTGTGCAGCTCACAAACACCTCTGCATATTACATGTACCTCTCTCTCTCTCTCTCAAGAGTGTGGTC TATTTTGCCATCATCACCTGTCTGTCTGTGGAAGAACGGCTTTCTGTGCAATGGAGAGAAATCATAAAC AGACGGTGGCAACAGGAGGCCATCTTTTCTCTCATCGGTATTGTCCCTAGAACGGCTTTCTGAGGATCTA GTTGGGCTTCTTTCTGGGTTTGGGCCATTTTCAGTTCATCATGTGTGTACTATTTCTATCATATTATGTATAA TGGTTTCAAAACCATGGGCAACAGAGAACCTCAGTCTGTATAACAAATGAGGAATAGCCATGGCGATC TCCAGCACCAATCTCTCCATGTTTTCACAGCTCTCCAGCCAAACCCAAATAGCGCTGTCTATAGTGTAG ACAGCTGGGGCTTCTAGCCTTGTCCCTCTCTTGTGTCTTTTAATCAGATAACTGCCTGGAGAGCCCTTTC ATTTTACACGCCCTGAAGCAGTCTTCTTTGTCTAGTTGAATATTATGTGGTGTGTCTTTTCCGTATAATAGCAAA ATAAATTTAAAAAAATGAAAA

[illegible]

Sec Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		GTTATATCACTGATCTTCAATATTTCCCACTATGTGGAAAAGCAACGACCAAGATAAATGTACAGCTACT CCAGTGACCACACAGGGTGTGATGATGATATATATGAAGACACACCAATTTATGGTAACCTTAGATGATAT GATTTAGAAACCAATGGATGAAATTTGCTATGAAACAAATGAAGCCGACCGAGAGAAATCTGTAAATAAG ATGCAGGAAGCCACCCCATCTGCACAGGCAACCAATGAACACAGATGTGCTAGCCCTCACCTTGATCACA GCGTTAAGGGGAGCGTAGAAAGCCGAGAAACAGAAATACCTATTTCTCAGAACAGGATGGAGATGAGCA ACTACATGCAATAGATGCCAGCGTTTCTAGACCACCTTAGACAGTTCCTCCCAAGAAAGCCAGGCA GTAGAGGAAACATTCATGATGATCCCATCAGACTGTTGGATTGATCGCTAGAGAGAACCTTATAA ACTAGCTGGACCATGATCTAGTTCAATGATTTGGGCTCTATTTGAAGATGGCTTCTAGAAAACAAAGATGC ACAGAGGACACAGAGGACTTGGCAGAGGGTGTGACCTGATCAATTTGTGATGGGATGGTGGCTTACC TCTTATTCACAGCTTACACTTATGCAATGCCAAATGTAAGGGCCATGAAATCAAGTATTTCAAAATAACTTAA AAAATGCTTTACTACTAAATGTAAATAATTAATGTGCTCACCTGGCAGCACATATATACTAAAATTAAT AAGACCCAGCTTGAAATTTGAGCCTGATACAAAGATTACAAATTCACAAATACCTAATACTTAGGAAATA TAAAAATTTAAGCATGAATGGCTTCTGGAAACACGTTAGAGAAATAAAGCCAAATGAGTTTTTTTTTA ATTCTCTTTCTCAACAAATGGGCAATAGCCCAATAATGAAATATAATTTCTGATTTGAAAGGTATAGGAAAC ATTAAAAATGCAATTAAGAGAGTAATAATAATTTCTTACAAAGTATTTTCCCAAGATAGCTTTACT ATTTCAAAAATTTGTCAAATTTAATGCAATGCTCTTACAAACAAATATCAAAAAGAGCTTTAGGAATTCCT ACTAGCCAGAGATAGTCACTTGGAGAAACTTTCTATATATCTCTTAAATATTTTCTGGGCAATGCTTAT GTATGTACATCAGTTGTTCTTTTATTTTGAACCAAAAATGTGGTTCTTTTGTACACATTACTTTAAAC TTTCTTTCCAGTCAACAAATATTTGGAATTTATTTTCACTGTATATTTAACTATATATAAATACGCAT ATATTGTAATTTTAAATGCTGCTTAGCACCACCTGATACCAAAATCAAGTTTATTTAAATTAATTTTAA TGACTTTTCAAAAACAAATTTATTTGATGCAAAAAGCAAGTTGAGATGACAAATGTTTCTTTCATAATTTAA AATACTACTGCTTCAAC
28	elemento 7 de la familia SLAM	>gil_19923571 ref NM_021181.3 elemento 7 de la familia SLAM (SLAMF 7) de Homo sapiens, ARNm CTTCCAGAGAGCAATATGGCTGGTTTCCCAACATGCCCTCACCTCATCTATATCTCTTTGGCAGCTCACAG GGTCCAGCAGCCTCTGGACCCGTTGAAGAGCTGGTCCGTTTCGGTTGGGGGCCGTGAATTTCCCTGAA GTCCAAAGTAAAGCAAGTTGACTCTATTTGCTGGACCTTCAACCAACCCCTTGTCCACATACAGCCA GAAGGGGCACTATCATAGTGAACCAAAATCGTAAATGGGAGAGAGTAGACTTTCCAGATGGAGGCTACT CCTGAAGCTCAGCAAACTGAAGAGAAATGACTCAGGGATCTACTATGTGGGATATACAGCTCATCACT CCAGCAGCCCTCCACCCAGAGTAGTGTGCTGCAATGCTACGAGCACCTGTCAAAAGCCTAAAGTCACCATG GGTCTGCAGAGCAATAAGAAATGGCACTGTGTGACCAATCTGACATGCTGCAATGGAAATGGGGAAGAG ATGTGATTTATACCTGGAAGGCCCTGGGGCAAGCAGCAATGAGTCCCATTAATGGGTCCATCTCTCCCAT CTCTGGAGATGGGGAGAAAGTGATATGACCTTCTATCTGGCTGGCCAGGAAACCCCTGTGAGCAAACTTC

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
		ACTGAAACGTTTGAGATGAAGAAAGTTCTCTCTCTGATCAAGCCATCTTGGCAGTGGCTGTTGGTTTCC CAGTCTCTCAAGACCAAGAAACGAGAAAGAAAGTATCAGTGACAGCGATGAAATTAGCTTCAGGGTTTTT TGTGTTCCCTTACCCATATCCATTTGCCCCACTTCCACCAATTCCATTTCCAGATTTCCATGGTTTAGA CGTAAATTTTCCCTATTCCCAATACCTGAATCTGCCCTTACAACTCCCCCTTCTAGCGAAAGTAAACAAGAA GGAAAGTCACGATAAACCTGGTCACCTGAAATTGAAATTGAGCCACTTCTCTTGAAGATCAAAATTCCT GTTAATAAAGAAACAAATGTAATTGAAATAGCACACAGCATTCCTAGTCAATATCTTTAGTGATCT TCTTTAATAAACTTGAAAGCAAGATTTTGGTTTCTTAAATTTCCACAAA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
30	Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1	>gi5242672 ref NM_002122.3 Homo sapiens complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1 (HLA-DQA1), ARNm A'CAATTACTCTACAGCTCAGAACACCAACTGCTGAGGTCGCTTGGGAGAGGNTGATCTCTAAACAAGC TCTGCTGCTGGGGCCCTCGCTCTGACCA CGTGATGAGCCCTCTGGAGGTGAGACATTTGTGGCTGAC CAGCTGCCCCTTTGTGGTAAACTTGTACCAAGTTTACGGTCTCTGGCCAGTACACCATGAATTTG ATGAGATGAGCAGTTCTACGTGACCTGGAGAGGAAGAGACTGCTGGGGTGGCTGAGTTCAGAA ATTGGAGGTTTTGACCCGCAAGGTGCACTGAGAAACATGGCTGTGGCAAAACACAACTTGAACATCATG ATTAAACGCTACAACTCTACCGCTGTACCAATGAGTTCTGAGGTACAGTGTTTTCCAGTCTCCCG TGACACTGGGTGAGCCCAACACCTCAATTTGTCTTTGGGCAACATCTTTCTCTCTGAGTCAACATCAC ATGGCTGAGCAATGGGCAGTCAGTCACAGAGGTGTTCTGAGACCAGCTTCTCTCCAGAGTGATCAT TTCCTTCTCAAGATCAGTTACCTCACTTCTCTCTCTCTGCTGATGAGATTTATGACTGCAAGGTGGAGC ACTGGGCCCTGGACGAGCTCTTCTGAAACACTGGGAGCTGAGATTCAGCCCTTATGTCAGAGCTCAC AGAGACTGTGCTGTGCCCTGGGGTTGTCTGTGGGCTCTATGGGCATTTGGTGGGCACTGTCTTCAATC ATCCAGGCCCTGCGTTCAGTTGGTGTCTTCAGACACCAAGGGCCATTTGTAATCCCATCTCGGAAGGAA GGTGATCGCCATCTACAGGACGAGAAAGATGGACTGTCTAAATGACCTAGCACTATTTCTCTGGCCGAT TTATCATATCCCTTTTCTCTCTCAAAATTTCTCTCTCTCACTTCTCTGGGACTTAAGCTGCTATATC CCCTCAGAGCTCAAAATGCTTTTACATTTCTTCTCTGACCTCTGATTTTTTTTTTCTTCTTCTCAAAATG TTACCTCAAAAGACATGCTGGGTAAGCCACCGGCTACCTAAATCTCTCAGTAACCTCATCTAAATC TCCAGGAAGCAATAAATTCCTTTTATGAGATCTATGTCAAAATTTTCCATCTTTCATCCAGGGCTGACT GAACTATAGGCTAAATAATGGGGTACTCTTATGTTTCAATCCAACTCATTTCCAGATCATTTTT TCATGTCAGTAAACAGAAAGCCACCAAGTACAGTATAGCTGATATAATGTTGATTTCTTCTAGCTGACAT TAATAATTTCTTGTCTTCTGTTCCACCTTGGCACTGCCACCCCACTCAATTCAGGCAACAAATGA AATTAAATGATACCGTCTGCCCTTGGCCAGAAATTTGTTATAGCAAAATTTTAGAACCAAAATAATAGTC TGTACTAAATTTCAATGTGGCTTTTAAAGTATGACAGAGAAATAAGTTAGGATAAAGGAAATTTGAATCT QA

Sec. Id n°.	Nombre del gen	Secuencia génica completa
31	Locus transcrito	>gi 3807951 gb AI225238.1 AI225238.qx12c04.x1 NCI_CGAP_Lym12 Homo sapiens clon ADNc IMAGE: 2001126 3, secuencia ARNm AGCGCGCCCTTTTCTTTTGTGAAATGTTTATATATTTTATATTTTATATTTTCTCTCACCACATTAGA GATTACATGTCAAAAAAAGTTCAAGATTCCACTTAATGGTAGTCAAAATTAAGGATGTTGTTT AATTGCCAACTATTCCATAAATCCTGTGCTTGAAGCACTACCTTTTATCAACCACTTGAAGGAGGAA TATGAAGTGTGACTCTTGAGGATTGAGTTCCATTCTCCACAGACATAGCAGGGTGTGTAGTTCCAAAT GGGTTTCTCCAAAGTCATCTCCTCAGAGTAGGACTGTCTGAGTAGTCATTTCTGATTAATGTTGGCATTAA CTACAGCACATCTGAGAACCTCGTAAGGAAGTSCCAATTAGATTTCAGA
32	Amfifisina (síndrome Stiff-Man con autoantígeno de 128 kDa de cáncer de mama)	>gi 51466133 ref XM_499518.1 PREDICHO: Homo sapiens LOC442534 (LOC442534), ARNm GGCCAGCCCTAGGAGGGGCGAGTCCACAGCAGGCTCACACCCCTGCCCTTCAGAGTTGCAGCAGCTAAT GCTGATGCCAGGACCTTGTCTGCCAGGAGCTCTGATTAGGCTGTGAACCACTTCTTTTTCACATC TGCAAGGAATCTGCTTAAGCTCAAAATTTTGCAGTTTCTGCTGTCAATCAGCTGGGAATGAGAAAGGA AGGGCTCCAGTTGGTCTCCTCTGCTCTGGAGCACAGCTGGAGGACATGAGGCTTCGGCAGGAAACAGC TCTGAAGCTGAGTTCTCGGTCCTCTGTAAGAGGAGGAGCTTGCCTGCTTGGAGCGTGAAAAAGTCTT GCTGGACAGAGTCTCAAGGTTTAAACTGGGAAGGAGGAGATTGAGATCACACTAGNATGCACAGAAA ATTCTT
33	lectina-1 asociado a células dendríticas	>gi 40548404 ref NM_172004.2 lectina-1 asociado a células dendríticas (DCAL1) de Homo sapiens, ARNm ATGGTTAGTAATTTCTTCCATGTCTATACAAGTATTTCGAGAAATCTGCTACCTTGATTAGTAAGACTGAAC ACATGGTTTGTGCTATTATTCATGGAGGAGTCCACCCCACTGGGGAGCAGAGGAAATTTGCCAT CTCAATTTACTATCAGAGTTTCTTTGCAGAAATATGATTGTCCCTTCAGTGGGACATCATTTGTGGTC TTCTCTCTTTTGTGATCTGTGCAATGGCTGGAGATGAGTCTACGCTGACATCAAAACTGTTCCGACTT CCCGTTAGAACTCGGCTTCCACTTCAGAGATCTGTTTCTTCAACTTTCTACTGTCCATAAATCATG TCCTCCAAAGACTGGAGGTGTCATTAAGGAAATGTTTACTGGAATGCTGAAACTAAGAAATCTTTGGAAC AAAAGTCNAAATGACTGTGCCATAAACAATTCATATCTCATGGTGATTCAGAGCATTAAGCTATGCTGA GATTTAATTTAGAGGTGACAGCATCCCCCACACTGGCAGTGAATTTTGTGCTACAAACTTGGCAAA AGTCTGTGAAAGAGAGTTTCAACTTCACTGTGTTATTAACTATACAAATATTAGTTGAATGAATTTGTGA TTACAAAAA

Tabla 1B Sondas para la identificación de genes de la Tabla 1 (y su regulación hacia arriba en número de veces en pacientes de cáncer de Maje)

ID del Conjunto de sondas	Nombre del gen	Secuencia del conjunto de sondas	Secuencia génica completa	Cambio en número de veces
1558972_s_at	marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6	ttctaagaccacacatttgggtatt gaaggccacagcgaattcttaacct aacagcccttgac aaactgcaccataggtgttttttag actcataatattgtattttctca aacaatagtgaa taattaaatatttgtttggaatt tgagnacpaattaaatttgtacttt tagtaactacca ttctttgattagaaaatttaagaga atgcatafcttactttggtgttaa attatcagggc ttcttaatagaataatcatatataac attctabataataagtcctttcac atactgtgttc cagttgttttgatatatgaaaagtg taataaa cttcacatgctcacctat [Sec Id n° 49]	>gi 58218985 ref NM_001010923.1 marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6 (C6orf190) de Homo sapiens, ARNm ATACTTACAANTTACGAGATTATATTTGCAATTAGTCTCTTTGGCTGG TGGGTAGGGGTGAGAGGCTCTTC CTGGATCCCTTATTTCTACAGGAGAGGAGAAACACACCTGGGATGC TCCAGTCTCTTACGAGATAAT GATCATTAAACATCAGCCTCTCTGATCAAGAGCTACTCCACCCCACT CTGGCTGTAGTGTGACATTCCTG CCTGCTGAGGAAGAAATGGTGAAGCAGGGGCTGCAATTGCGAGACAAG TGTCACCCAGAGCCACAAGTTT CTGTGAGCACCCAGGTCTACAACTACCCAGGCATAGCAATGGCAATT ATCACTGGAGAAATTCGTCCACT CCCTTGACCTCAGGACCCCTACCCAGGGTTCTAGAAATCCAGGCAGGC ATCTATCTTGAAGGCTCTATTTA TGAAATGTTTGGAAATGAATGCTGTTTTTCAACAGGAGAAAGTGATTA AAATTACTGGTCTCAAAAGTTAAG AAGATCATAGCTGAAATTTGTGAGCAGATTGAAGGTTGTGAGTCTCT ACAGCCATTTGAACTGCCTATGA ATTTCCAGGTCTTTTAAAGATTGTGGCTGATAAAACTCCATACCTT ACTATGGAGAAATCACAGGAC CATTCTATTTGACCAAGTAGACTAGGGCATCCTTGGCTTCTATCATC AGAAGGATATAAACTAGAGAAC CTCATCAAAAGCAGGGGTGAGCAATCATGCTCAACTCAGTTGAAGA GATTGATGGAGAAATAATGGTGA GCTGTGAGTAGCAAGGAATCATCAAACTCACTCATTTAAATTTGCCT TTGTCAAGAAAGGAGAAATTTCTA CGAGTGTGAAGATGAACGTATTTTACACTCTAAAGGAGATTGTTGAAT	44,93

			GGAGATTCTTAAGACAGAACAA AGAACTGTAAACCTTACAGATTTTTCAAATAAGTGGGACTCAACGAA TCCATTCTCTAAAGACTTTTATG GTACCTGATTCTCAAGCCTGTTTATGAATTCAGGGTGTGATGAA TTTCGAAAAGATATAATCCGCAT CCTCCCAAGTCTAGATGTGGAAGTCAAGAGCATCACTGATTCTTTACG ATGCTAACTGGTTCTTCAGCTG TTATCAACAGAGATCTTTTGAATGACTAGTAAGAGTTTCCCAT AGTGACTGAAGTCATAGAGCAC CTGAAGGAAACCACTGCCCAAGCATTTTACAGCCTGGGAAACCC ATTGTGATCCACAAAAGTACCA GGCATCAAGATCTTAGCTTCAGAAATTAGNAGCAATTTTCTTAATA GACACTTCTTGATCCCCACTAGC TATAAAGGCAAGTTCAAGCGCGACCGAGGGAGTTCCCAACGGCCCTA TGACCTAGAGATCGCTAAGAGTG AAAGGAGCCTCTTCACTGCTGGCCACCAAGCGTTTCAATTCCTCCT CATGACAGCTGTCATCCGTATC TGTTGGGACCAAGTTTCTGGTGATCAGTCAGAGACGACTGNAAGTCC TCTGTAGGGGAATAAAAGTG GTGAATGTTCTGGCCTGTGAAAAAATCCTCAAAAAGTCTATGAGGC TGCGCTGCTCCCTTTGTACATGG AAGGAGGTTTGTAGAGGTGATTCATGATAGAAACAGTACCCGATT TCTGAGCTCTGTAAACAGTTCCG TTTGCCCTTCAATGTGAAGGTGCTGTCTCAGGGATCTTTCCATTGAAG AGGACGTGTTGGCTGCCACCA GGACTGCAGTTGGAGGAGGACATTACAGACTCTTACCTACTCATAG TGACTTTGCCAACCCCAAGGAGT GCTGGAAATTCCTGTGGCCGCTTGNATATGACTGTTTCAGTTAGTT AGTAATTTCTCTAGGGATCCAGA ACCATTTCTAGTCAGGACTCTGGTAGAGAGATCACTGAAGAGCAAT ATTACATGATCGGAGATATGAA AGCTAGCCTCACATCCCCACCTCGCCCTCCGAAACACCCCTCAGT AGAGGAAACAAAGTTAACCCCTGC TAACTTAGCAGNAGNAGGACGGTAGACCTGCCCCAAGTCTCCCAAG

		OGTCAACGCTAGACATAACCAA GAACTTCACCCCAATCAAGCTGGCTGGCTTGAATTCAAAAGTACTGATTG GTAGTCAGAAATGATTTTGGTGGAT GNAGAGAAAGAAAGGAGCAACCGTGGGGCCACAGCAATAGCAGNAAC ATTCAAAAATGAAAAACATCAAA AATAACAAGATGTGACAGAGGCCACTTAGGCAGCAACATAAATGTT GCAGTGAAAAAAGAGCTAGCCT TCTAGCTGAAAAACGAGTATTCCCAATGGACTCCAGAGAAACCTTG ATTCACTGCTGCNAAGGNAAGAA CAACCTTAANAACCTTTTAACAGATAAANAACCTTACAGAAACCTATGATAT AGAATTCAATATAGTCTATTCTGT TGTGCTCAAAATCTGTAGGCATTGTGTGTGTGTTCTTTAGGACGTATT TATTTAACTTGCACATTTTTTCA GATTCCTTATTTCTACTACCAACAACTAAGTAATTTGGGAAATAATTCT GTATTTCACTTCTGAGTAAAC CAGTCTGAAATAGGATNAAGCCCAACCAATATTTTCTTTTTTTTCCA GAAATTTGTTTTGCCATTTTTTAG TGCTATCATCATTTCTAACAGACTAACTTACAGAAAAAATAATTATA TCTGACTGATTTAAAAATGTTTCAG GTTTCCTTATCCAAATCCCTTGGAACTATGGAAAGGAGTTTGATTTC CATTCACAGTGATTTTACAAAT ACGCTGTGTCATAAATATGTTTGAATTTCCACAGCCCAAGCCATTGA GAGTCATAGGAGTTTTCCATAAC CTTCTCTTCTATGACCCCAACCAAGCTCATGACTGAAAAATTTTCAACCA GATTTCTGAGACGATGCTTTAAT ATTCTATGTGCTATGTACCAGATAATTTCTTTAGATGAATGTTTCTTA GGATTGTAGGAAAAATTATCTAGT TAATCATAAATATTGTGATGGAAAGAAAAAGACAATAAATTTGTAATAT AATAAATTTGGCTGACAAGAAC CAAAGTGATTTCTTAATTAGTATACATCAGAAATGATGCTCTTATAGTT GTACCATCTATAAAAAATTTACTTT AAGGGCTCTCACATTTTAAATTTATCTTATTATGTATTAAAGTATA CAGGAACAAATATTATTTTTTCCCT TAAACAAAATGAAGAGACAGGCTATCTGGTTAATGTTTACATAGGAATTT
--	--	---

202957_at	substrato 1 de Lyn específico de células hematopoyéticas	ttgctggcttctcttataactaacc cagagttgtcattaatgtgtagg tgaatgcaact ccatcgttgagcctggggtgaag acttcaagccaagcgtatgtatca atctagctcttc caggattcacgggtgcacatgctgg cattcaacatgtggaagcttgcc ttagaggcttt cttgtatgtagcttgtagttt	TAATAGTAATGCTTGAACCTTCAT CCATAGATCATACTCTGTACAAAAATTTGTTAGCTAAACATCCTATCTC ATAATTAATTTTATGTTTGTGGA GAAATTTGTTGATTTTGTACCAAGTGTCTTGAAGACAATAAATTG TGAGTCAACTTTAGAACAAAA AATTAGAGTTTTTTCAATGTTTATATCTCGATTAAAGCTTACTTTACC TTACATTTTTTCTAAGTAACAAT GAATCCTGATTTCTAGTGTCTTAAANAATTGCTTAGTGATTTGATTGT GGTAATATCATTTCTTATCTACA ATGCTAAAGTTTTATGGGACAGTTTTTCTTTTATTTATTTTGGCCTG TTTTGTCAGATAAGAACAGAAAC TTTTCTAAGACCCACATTTGTTATTGAAGGCCACAGCGAATCTTAA CCTAACAGCCTTGACAACTGCA CCATAGGTGTTTTTAGACTCATATAATTTGTTATTTTCAAAACAATA GTGATAAATTAATATTTTGT GGAATTTGAGAACAAATTAAATTTGTACTTTTAGTAACTACCATCTT TGATTAGANAATTAGAGNATGC ATATCTTACTTTGGTTGTAATTTATCAAGGGCTTTCTAATAGAAATC ATATAAACATTTCTAAATATAA GTCTTTTACATACCTGTTTCCAGTTGTCTTGATATTGAAAAAGTGT AATAAACTTCATGCTCACCTATT GGAGATTTGGGAGGTTTGAANAATAAACTTCTCTAATTTTTTAAAAAAA AA	19,09
		tggtgagcttctcttataactaacc cagagttgtcattaatgtgtagg tgaatgcaact ccatcgttgagcctggggtgaag acttcaagccaagcgtatgtatca atctagctcttc caggattcacgggtgcacatgctgg cattcaacatgtggaagcttgcc ttagaggcttt cttgtatgtagcttgtagttt	>gil37059786 ref NM_005335.3 substrato 1 de Lyn específico de células hematopoyéticas (HCLS1) de Homo sapiens, ARNm GTGGACGCGAGGAGCGGGCGCTTAGAACAGAGGGCTTGCCACAGGTGG AGATGTGGAAGTCTGTAGTGGC CATGATGTGCTGTTTCCGTGAGAGCCAGGGGTGATGATTTGGGACAC AGATCCTGACTTTGTGAATGACA TCTCTGAAAGGAGCAACGATGGGGAGCCAGACCATCGAGGGGTCT GGACGACAGAACACATCAAT CCACCAGCTGAGGAACAAAGTATCAGAGGAGCATGATGTTCTCAGGA	

		gtttctacatttcgaaatgttta gtttagaataag cgcattatccaattatagaggtac aatttcgaaacttcagaaactc atcaaatgaaca gacaatgtcaaaactactgtgtct gataccaatgtctcagtatattg taattttcaag tcagaagctgatgttctcctgtataa agtt [Sec Id n° 50]	AGAAAGAGATGGAGTCAGGGCCC AAAGCATCCCATGGCTATGGAGTCGGTTTGGAGTAGAAAGAGACCG AATGGACAAGAGTCAGTGGGCC ATGAGTATGTTCCGAGGTGGAGAGCACTCTTCTCAGACGGATGCT GCCAAAGGCTTTGGGGCAAGTA CGAGTTGAGAGGACAGGGCAGACAAAGTCAGCAGTCGGCTTTTGATT ATAAAGGAGAGTGGAGAGCAT ACATCTCAGAAAGATTACTCTCGTGGCTTTGGTGGCCGOTACGGGGT GGAGNAGGATAAATGGGACAAAG CAGCTCTGGGATATGACTACAAGGGAGAGA CCGAGAAACACGAGTCC CAGAGAGATTATGCCAAGGCTT TGGTGGCCAGTATGGAATCCAGAAAGACCGAGTGGATAAGAGCGCTG TCGGCTTCAATGAATAATGGAGGCC CCGACCAAGCTTATAAGAGACGACGCCCATAGNAGCCGCTTCTAG TGGTGCCCGTGGGCTGAAGGCGA AATTTGAGTCCATGGCTGAGGAGAAAGAGGAGCGAGAGGAGGAG AAGGCACAGCAGGTGGCCAGGAG GCNACAGGAGCGAAAGGCTGTGACNAAAGAGAGCCCTGAGGCTCCAC AGCCAGTGATAGCTATGGAAGAG CCAGCAGTACCGGCCCCACTGCCCCAAGAAATCTCCTCAGAGGCCCTG GCCTCCAGTTGGGACTCCTCCAT CATCAGAGTCTGAGCCTGTGAGAACCCAGCAGGGAACACCCAGTGCCCC TTGCTGCCCCATTAGGCAGACTCT CCCGAGGACAAATGAGGAGCCCCCAGCTCTGCCCCCTAGGACTCTGG AAGGCCTCCAGGTGGAGGAGAG CCAGTGTAACGAAGCAGAGCCTGAGCCTGAGCCCGAGCCTGAGCCCCGA GCCTGAGAAATGACTATGAGGACG TTGAGGAGATGGACAGGCATGAGCAGGAGGATGAACCCAGAGGGGAC TATGAGGAGGTGCTCGAGCCTGA AGATTCTTCTTTTCTTCTGCTCTGCTGGATCATTCAGGCTGCCCCGG CTGGGGCTGGGGCTGGGGCTGTG GCTCTGGGGATCTCAGCTGTGCTCTATATGATTACCAGAGAGAGGG AAGTGATGAGCTTTCTCTTGATC CGGACGACGTAAATCACTGACATTGAGATGGTGGACGAGGGCTGGTGG
--	--	--	--

[illegible]

		[Sec Id n° 51]	CCTAACACCTTCACAACTGAGTGAATCCAGCTAGAACTGAACTGGA ACAACAGATTCTTGAAACCACTGT TTGGAGCACTTGGTGCAGTACCGGACTGACTGGGACCACAGCTGGAC TGAACAATCAGTGGATTATAGAC ATAAGTTCTCTCTGCTAGTGTGGATGGGCGAGAAACGCTACACGTTT CGTGTGGAGCGCTTTAAACCC ACTCTGTGGAGTCTCAGCATTTGGAGTGAATGGAGCCACCCAAATCC ACTGGGGAGCAATACTTCAAAA GAGAAATCCTTTCTGTGTTTGCATTTGGAAGCCGTGGTTATCTCTGTTGG CTCCATGGGATTGATTATCAGCC TTCTCTGTGTGTAATTTCTGGCTGGAAACGGAACGATGCCCGAAATTCCTC ACCCTGAAGAACCTAGAGGATCT TGTACTGAAATACCAACGGAACTTTTCGGCCTGGAGTGGTGTGTCTA AGGGA CTGGCTGAGAGTCTGCAG CCAGACTACAGTGAACGACTCTGCCCTCGTCACTGAGATTTCCTCCCAAA AGGAGGGGCCCTTGGGAGGGGC CTGGGGCTCTCCCATGCAACAGCATAGCCCTACTGGGGCCCCCCCCA TGTACACCCCTAAAGCCTGAAAC CTGAACCCCAATCCTCTGACAGAGAAGAACCCAGGGTCTCTGTAGCCCT AAGTGGTACTAACTTTCTCTTCAT TCAACCCACCTGGCTCTCATACTACCTCACCCCACTGTGGCTGATT TGGAAATTTGTGCCCCCAATGTA GCAACCTTCAATTTGGCATTTCCCACTTGAGAAATTACCCCTTTTGCCC CGAACATGTTTTCTCTCTCCCTC AGTCTGGCCCTTCTCTTTCCGAGGATTTCTCTCCCTCCCTCTCTTCC CTCCCTTCTCTTTCCATCTACC CTCCGATTGTTCTCTGAACCGATGAGAAATAAAGTTTCTGTGTAAT CATC	
204661_at	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// Antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	acagccacgaagatcctaccacaaa tgaagcgtctctctctctctctac tcaccatcagcc tcctgggtatggtagagatacaaa ctggactctcaggacacaaacgaca	>gi 68342029 ref NM_001803.2 molécula CD52 (CD52) de Homo sapiens, ARNm CTCCTGTTTCAAAGCAGCTAAACCAAAAGAGCCCTCCAGACAGCCC TGAGATCACCTAAAGCTGCTA CCNAGACAGCCACGAGATCCTACCAAAANTGAAGCGCTTCTCTTCC	30,1

205831_at	Antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja /// antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja	ccagccaaccagagcccccctcag catccagcagcatgagcggaggca ttctctcttctctcgtgccaatg ccataatccacctctctctgctca gttgaggtgacacgtctcagccct agccctgtgccc cctgaacagctgccaccatcact cgcaagagaatcccctccatcttt gggaggggttgatgccagacatca ccaggttgtagaagttgacaggca gtgccatgggggcaacagccaaa taggggggtaatgatgtagggccc aagc [Sec Id n° 52]	TTCTACTCACCATCAGCCTCTCTG GTTATGGTACAGATACAACTGGACTCTCAGGACAAJACGACACCAG CCAAACCAGCAGCCCTCAGCAT CCAGCAACATAAGCGAGGCAATTTCTCTTTCTTCTGCGGCAATGCC ATAATCCACTCTTCTGCTTCTAG TTGAGGTGACACGTCTCAGCCTTAGCCCTGTGCCCCCTGAAACAGCT GCCACCATCCTCGCAAGAGAAAT CCCTCCATCTTTGGAGGGGTGTGTCAGACATCACAGGTTGTA GAAATTGACAGGCGAGTCCCATGG GGGCAACAGCCAAATAGGGGGGTAAATGATGTAGGGGCCAAGCAGTG CCCAGCTGGGGGTCAATAAAGTT ACCTTGTAATTTGCAAAAAAAAAAAAAAAAAA	
		agacctcgagttcagccaaaacct ccccatggggcagcagaaaaactca ttgtcccttctcttaattaaaaa agatagaaactgtcttttcaata aaaagcactgtgatttctgccc cctgatgcatatcctgacttcc atgaggtgtttctgtgtgcagaa cattgtcacctc ctgaggtgtggggccacagccacc ctgcatcttcgaactcagccatg tggcacaatct ggagtttttggtctctcagagag ctccatcacaccagtaaggagaag caatataagtg gattgcaagaatggtagaggaccg agcacagaaatcttagagatttct tgtccctctca ggtcattgttagatgcgataaatc	>gi 3542293 ref NM_001767.2 molécule CD2 (CD2) de Homo sapiens, ARNm ACCAACCCCTAAGATGAGCTTTCCATGTAAATTTGTAGCCAGCTTCC TTCTGATTTTCAATGTTTCTTCC AAAGGTGCAGTCTCCAAGAGATTACGAATGCCCTTGGAAACCTGGGG TGCTTGGGTCAAGACATCAACT TGACATTTCTAGTTTTCATGATGATATTTGACGATATATAA TGGGAAAAAATCTCAGACNAGAA AAAGATTGCAAAATTCAGAAJAGAGACTTTTCAAGGAAAAAG ATACATATAAGCTATTTAAAT GGAACCTGAAAAATTAAGCATCTGAAGACCGATGATCAGGATATCTA CAAGGTATCAATATATGATACAA AAGGAAAAATGTGTTGGAAAAATTTTGATTTTGAAGATTCAAGAG AGGCTCTCAAAACCAAGATCTC CTGACCTTGTATCAACACACCCCTGACCTGTGAGGTAAATGAATGGAA CTGACCCCGAAATTAACCTGTAT CAAGATGGGAAACATCTAAACCTTTCTCAGAGGGGTCAATCACACAA GTGACCAACAGCCCTGAGTGCA	22,66

		aagtgaattgggtgctcctgggctc actacaagcagc ctatctgc [Sec Id n° 53]	AAATCAAGTGCACGACGAGGAAACAAGTCAACAGGAAATCCAGTGTCTCAGCCTGTACAGCTGTCTCAGAGAAAGTCTGGACATCTCTCATCATTTGGCATATGTGGAGGCGAGCCCTTTGATGGTCTTTTGTGGCACTGTCTGTTTCTATATACCAAGAAAGAAACAGAGGAGTGGAGAAATGATGAGGAGCTGGAGACAAGAGCCACAGAGTAGCTACTGAAGAAAGGGGGCCGGAAAGCCCAACAATCCAGCTTCAACCCCTCAGAATCCAGCACTTCCCAACATCTCTCTCCACCACTGGTCTATCTGTTCCGAGGCACCTAGTCACTGCTCCCGCTCTGGACACCGTGTTCAGCACCGAGCTCAGAGAGGCGCTCTCTGCTCCGTGGCACACAAGTTTCAACAGCATGAGAGGCGCGCCCTCCCGAGCTCTGAGCTCGAGTTCAGCCAAACCTCCCCTGCTTCTCTAATTAAAGAGATAGAACTGTCTTTTCAATAAAGCACTGTGGATTTCTGCGCTAAAGCACTCTCTGAGGCTGTGGCCACAGCCACCTCTGCTCTTGGAACTCAGCCATGTGTCAACAATGGAGTTTTTGGTCTCTCAGAGAGCTCCATCACACAGTAAAGGAAAGCAATATAAGTGTGATTGCAAGAACTTAGAGATTTCTGTCTCTCTCAGGTCTCATGTGTAGATGGGATAAATCAAGTGTGTTGTGCTCTTACTCAAGCAGCTATCTGCTTAAGAGACTCTGGAGTTTCTTATGTGCGCTGGTGGACACTTGCCACCATCTCTGTGAGTAAAGTGAAATAAAAGCTTTGACTAGAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	30,29
205890_s_	ubiquitina D	Qatcttaagccacggagaagcct ctcatcttatggcatgacaaaga gaagaccatccaccttaccctgaa agtggtagagccagtgatgagga gtgccccgtgttcttctgtggagtc	>gi 50355987 ref NM_006398.2 Homo sapiens ubiquitina D (UBD) de Homo sapiens, ARNm QATTGCTTGAGAGAGAGATGTGATCAGAAAGCATTTCTTTGTCTATTAACTCTGCCAGCAAAAGTG AAAGAAATTCATGGGAGCATGCAAGAACAAAGAGCACAGCAAGCT	

206118_at	Transductor y activador de señal de la transcripción 4	aggtgatgagcacaaggacaccc cctccaggtgcgaaggccagctc agtggcaagtgaaagcaatgat cgagactagacgggtataatccc tgagaccagattgtgacttgcaa tggaagagactggaagatggaa gatgatggcagattacggcatcag aaaggcgaacttactcttctggc atcttatgtattggaaggtagcc acctggggatgggggtgtggcag gggtcaabaagcttattctttta atctcttactcaacgacacatct tctgatgatttcccaaatatgatg agaaatgatgatgtagatgaagat ttgggtgggatgggtaggatgaag tatattgcccactctatgtttct ttga [Sec Id n° 54]	GGACAAACACAGCAATCCAGGCA GGGATTTCCAACTCAACTCTGGTATGTANGTGCATGCCAAAGTCCT TTTTCTCTCTGGTTTCTGGCC CCTTGTCTGCAGAGATGGCTCCCAATGTTCTCTGGCTCTGTGTGCAT GTCCGTTCCGAGGAATGGATTT AATGACCTTTGATGCCAACCCATATGACAGCGTGAAAAAATCAAAG AACATGTCCGGTCTAAGACCAAG GTTCTGTGCAGGACAGGTTCTTTTGTCTGGGCTCCAGATCTTAAA GCCACGGAGAGCTCTCATCTT ACGGCATTTGACAAAGAGAGACCATCCACTTACCTTGAAAGTGGTG AAGCCAGTGTAGAGGAGCTGCC CTTGTCTTGTGGAGTCAGGTGATGAGGCNAAGAGGACCTCTCTCC AGTGCGAAGGTCAGCTCAGTG GCACAAGTGAAAGCAATGATCGAGACTAAGACGGGTATAATCCCTGA GACCCAGATTGTGACTTGCATG GAAAGAGACTGGAAAGATGGGAGATGATGGCAGATTACGGCATCAGA AAGGGCACTTACTCTTCTCTGGC ATCTTATTGTATTGGAGGCTGACCACCTCTGGGCATGGGTGTTGGCA GGGTCNAAGAGCTTATTCTTT TAATCTCTTACTCAACGACACATCTTCTGATGATTTCCCAAAATTA ATGAGAAATGAGATGAGTAGAGTA AGATTGGGTGGATGGGTAGGATGAAATATATTGCCCAACTCTATG TTTCTTTGATTTCTAACCAATTA ATTAAATGATGATGATTTTACTAATGTAATTACTGAGACTAGTAAATA AATTTTAAAGCCAA	13,56
	Transductor y activador de señal de la transcripción 4	gctgacatcctgagactacaaa gttattatggctgaaacattctct gaaaacctctg aagtacatatacctgacattccc aaagacaagccttcggtaaacac tacagctctcag ccttgcaagtttcaagaccaaca gaaagggtgacaaaagggtatgtt cctctctgtttt	>gil21618332[ref NM_003151.2 Transductor y activador de señal de la transcripción 4 (STAT4) de Homo sapiens, ARNm AGAGGACGCCCGGTGAAGGGCTCCAGCCTGGCAGTTTCTGCGTGT AGCATTTCTAGAAATAGAGTGGGT GGGAATCTGACCCCAAGTAAAGTCCAGAGACTCGAACACTGACGCCACA GGAAAGCCTCAAGTGGGAGGAGA AATGCAATCCCTACTGATGATGGCTCAGCGGCTTTCTCTCTAGGG ACTGTGAGGGGGCGCTTCTGACTT	

		atcccaatctcaacaatccgaagt gattcaatagagccacattctcca tcagacctctct cccatgtctccaagtgtgatgag gtgttgagagaaacctgagtcct acaacaattgaa actgcaatgaggtctccttattct gtgaaatgacaggataaactctga cgcaccaagaaa ggaagcaatgaaaaagttaaag actgttcttggcccaataaccaca ttttatttcttc agctttg'aaataccaggtcttag gaaatgtrtgacatctgagctct cttcacaa'tccc gtggcaci cctcaattgggag	TGAGCTTGAGCACCTGCTGGGACCTGTGTGTGAGAGAGCGCTAGCATG TCTCAGTGGAAATCAAGTCCAACA GTTAGAAATCAAGTTTTTGGAGCAGGTGGATCAATTTCTATGATGACA ACTTTCCCATGGAAATTCGGCAT CTGTGGCCCAATGGATGAAATCAAGACTGGGAGGCAGCTTCTTAA CAATGAAACCATGGCAACGATTC TTCTTCAAAACTTGTTAATACAACTGGATGAACAGTTAGGTGCTGTT TCCAAAGAGAAAAACCTACTCTT GATACACAAATCTAAAGAAATTAAGGAGGTCTTTCAGGGAAAAATTC ATGAAATCCAATGCATGTAGCT GTGGTTATTTCAAACTGTTTAAGGAGAGAGAGGAGAAATATTGGCTGC AGCCACATGCTGCTCCAGGGGC CTCTAGAGAAATCTTACAAAGTTCTTTCAGTTTCAGAAAGACAGAGG AATGTGGAGACAAAGTGGCTGC CATTAAACAGTGTGCAGATGACAGNACNAGATACCAATACTTAG AAGATCTCAAGACGAAATTTGAC TACAGGTATAAACAAATTCAGACAAATGGATCAGAGTGACAAGAATAG TGCCATGGTGAATCAGGAAGTTT TGACA CTGCAGGAAATGCTTAACAGCCTCGATTTTCAAGAGAAAGGAG GCTCTCAGTAANAATGACCCAAT CATCCATGAGACAGACTGTTTAATGAACACCATGCTCATAGAGAGC TGCAAGACTGGAGGCGCGGCGAG CAAATCGCTGCATCGGGGCTCACTCCAAATGGGCTCGACCACT TCAGAACTGCTTTACACTATTGG CAGAAAGTCTTTTCCAACTGAGAGGCAATTTGGAGAAACTAGAGGAG CAATCTACCAAAATGACATATGA AGGTGATCCCAATCCAAATGCNAGAACTCACATGCTAGAAAGAGTCA CCTTCTTGATCTACAACTTTTC AAGAAGCTCAATTTGTGTTGAGCGACAGCCATGTATGCCAACCCACCC TCAGAGGCGCTGGTACTTAAAA CCCTAAATTCAGTTCACGTAAACTAAGGCTACTAATAAAATTGCCA GAACTAAACTATCAGGTAAAGGT TAAGGCATCAATTGACAAGATGTTTTCACTCTAAGCAACCGNAGAT TTGTACTTTGTGGAACTAATGTC
--	--	--	---

[Sec Id n° 55]

		AAAGCCATGTCTATTGAAGAATCTTCCAAATGGGAGTCTCTCAGTAGA ATTTGACATTTTGGCAACCAAGG AAATGAAGTCCAGTCTGAGGTAAAGGAAATGAGGGCTGTACATG GTGACTGAAGAACCTTCATTTCCAT AACGTTTGAACACAGATCTGCTCTATGGCTGACCATAGATTTGG AGACCAGCTCATTTGCTGTGGTG ATGATTTCCAAATGTCAGTCAGTTACCTTAATGCTTGGGCATCCATCAT TTGTTACAAACGTGTCAACCAACG ATTTCCAGAACTTGGTTTTCTTTAATAATCTCCACCTGCCACATTTG AGTCAACTACTGGAGGTGATGAG CTGGCAGTTTTCATCGTACGTTGGTGTGCTTTAACTCAGATCAAC TCCATATGCTGGCAGAGAAGCTT ACNGTCCAATCTAGCTACAGTATGTTCACTCACTCGGGCCCAAGTT CTGCAGGAACTTTACCTGGTA AATCATTTACCTTTTGGACATGGCTTGAAGCAATATTGGATCTAATT AAGAAACACATTTCTCCCTTTG GATTGATGGGTATGTCATGGCTTTGTTAGCAAGAGAGAGGAAACGGC TTTTGTCTAAAGGATAAATGCCT GGCACCTTTTTTATTAAAGATTCAGTGAAGCCATCTCGGAGGAAATAC TTTCACTGGGTGGACCATTTCTG AAAGTGGGGAAGTGAGATTCCTCTCTGTAGAACCTTACAATAAAGGC CGGTTGTCTGCTCTGCCATTCGC TGACATCTCGCGAGACTACAAAGTTATTATGGCTGAJAAACATTCCTG AAAACCTCTGAAGTACCTATAT CCTGACATTTCCAAAGACAAAGCCTTCGGTAAACACTACAGCTCTCA GCCTTGGGAGTTTTCAAGACCA CAGAAAGGGGTGACAAAGGTTATGTTCTCTGTTTTTATCCCCATC TCAACAAATCCGAAGTGATTCAC AGAGCCACATTTCTCCATCAGACCTTTCTCCCATGTCTCCAAAGTGTGT ATGCGGTGTTGAGAGAAACCTG AGTCCCAACAAATTTGAAACTGCAATGAAGTCTCTCTATTCTGCTGA ATGACAGGATAACTCTGACGCA CCAAGAAAGGAAGCAATGAJAAAGTTTAAAGACTGTTCTTTTGCCCA ATAACCACATTTTATTCTTCAG	
--	--	--	--

206866_at	granzima (granzima triptasa II) granzima (granzima triptasa II)	aaacctctcttagatctggaacca aatgcaagggttactggctgaggag ccaccgatccagattcattagac ctctgacacccgcgagaagtca ctgttactgtcttaagtcgaaac tttgcaacagcaaaagtactaca acggcgaccctttatcaccaag acatggtctgtg caggagatgccaaaggccagaagg attcctglaagggtgactcagggg gcccttgatctgtaagggtgctt tccacgctatagctctctggaggtc atgaatggtggtggccacaagc ctggaaatctacacctgttaacca agaaatccagacttggaatcaaaa gcaacctgtccgcctcatacaa attaagtacaaataattttattg gatgactgtctcttttttctcta atatgctgcaggttagagttggg tgtaaagtaaacgagagcacatatg gggtccattttt gcacttgta [Sec Id n° 56]	CTTTGTAATAACAGGTTCTAGGAAATGTTTGGACATCTGAAGCTCTC TTCACACTCCCGTGGCCTCCTC AATTGGAGTGTGTGACTGAAATGCTTGAACCAAGCTTCAGATA AACTTGAAGATAAGACNACTTT AAGAAACCAAGTGTAAATACAAATATTAAACAG	18,25
		>gil73747815[refNM_002104.2] granzima K (granzima 3; triptasa II) (GZMK)de Homo sapiens, ARNm GATCAACACATTTTCATCTGGGCTTCTTAAATCTAAATCTTTAAATG ACTAAGTTTCTTCTCTTCTCTCT GTTTTTCTTAATAGTTGGGCTTATATGACTCATGTGTGTGTTCAATA TGGAAATTAATGGAGGGAAGAA GTGTCACTCATTCACAGGCCATTTATGGCCTCCATCCAGTATGGCGG ACATCACCTTGTGGAGGTGTC TGATTGATCCACAGTGGTGTGACAGCGCCACTGCCAATATCGG TTTACCAAGGCCAGTCTCCAC TGTGTTTTTAGGGCACACTCTCTCTCTCAAGAAATGAGGCCCTCCAAAC AAACACTGGAGATCAAAAATTT ATACCATTTCTCAAGAGTTACATCAGATCTCTCAATCAATGATATCAT GCTGTTAAGCTTCAACAGCCG CNAACTCAATNAACATGTCAAGATGCTCCACATAAGATCCANAAAC TCTCTTAGATCTGGAAACCAATG CAAGGTTACTGGCTGGGAGCCACCGATCCAGATTCATTTAAGACCTT CTGACACCTTGCAGAAAGTCACT GTTACTGTCTTAAGTCGAAACTTTTGGACACGCCAAGTTACTACAA CGCGACCTTTTATCACCAAG ACATGGTCTGTGCAGAGATGCCAAAGGCCAGAGGATTCCTGTGAAG GGTGACTCAGGGGGCCCTTGAT GTGTAAAGGTGTCTTCCACGCTATAGTCTCTGGAGGTCTGAATGTG GTGTGGCCACAAGCCCTGGAATC TACACCTGTGTTAACCAAGNAATACAGACTTGGATCAAAAGCAACCT TGTCCCGCTCATACAAATTAAG TTACAAATAAATTTTATTTGATGCACTTGCTCTCTTTTCTCTAATATG		

206804_at	Antígeno CD3G, polipeptido gamma (complejo TIT3)	gtaatgcbaagaccctcgaggga tgatcagtgtaaggatcacaga acaagtcbaaacactccaagt attacagatgtgcagaactgca ttgaactaaatgcagccaccat ctggcttctcttgcgtaaatcg tcagcatcttgcgtccttgcgtg gggtcacttca ttgctggacagatggagttcgcc agtcgagagcttcagacaagcaga ctctgttgcccaatgaccagctct accagccctcaaggatcgagaag atgaccagtacagccaccttcaag gaaaccagttgaggaggaaattgaa ctcaggaftcagagtagtccaggt gtctccctctattcagttcccaag aatcaaaagcaatgcattttggaaa gctcctagcagagagactttcagc cctaaatctagactcaagggtcccc agagatgac [Sec Id nº 57]	CTCGCAGGTTAGAGTTGGGTGTA AGTAAAGCAGAGCACATATGGGCTCCATTTTGGCACTTGTGAAGTCAT TTTATTAAAGGAATCAAGTTCTTT TTCACCTGTATCACTGATGATTTTCTACCATGCTGGTTTATTCTTAA ATAAAATTTAGAAGACTCAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA	23,86
			>gil4557428[ref]NM_000073.1 molécula CD3g, gamma (complejo CD3-TCR) (CD3G) de Homo sapiens, ARNm GGGCTGCTCCA GCGTTTTCGCGGAGACAGAGACTGACATGGAAACAGG GGAAGGCCCTGGCTGTCTCATC CTGGCTATCATCTTCTTCAAGGTACTTTGGCCCACTCAATCAAAGG AAACCACTTGGTTAAGGTGTATG ACTATCAAGAAAGTGGTTGGTACTTCTGACTTGTGTATGCAAGGCC AAAAATATCACATGGTTTAAAGA TGGGAAGATGATGGCTTCTTAACCTGAAGATAAAAAAAAAATGGAAATC TGGGAAGTAATGCCAAGGACCCCT CGAGGGATGTATCAGTGTAAAGGATCACAGNACAAGTCAAAACCACCT CCAAGTGTATTACAGAATGTGTC AGAACTGCATTGAATAAATGCAGGCCACCATATCTGGCTTTCTCTTT GCTGAATCTGTCAGCATTTTCGT CCTTGCTGTGGGGTCTACTTTCATTGCTGGACAGGATGGAGTTGGCC AGTCGAGAGCTTCAGACAAGCAG ACTCTGTTGCCCAATGACCACTCTACAGCCCTCAAGGATCGAGA AGATGACCAAGTACAGCCACCTTC AAGGAAAACAGTTGAGGAGGAATTGAACTCAGGACTCAGAGTAGTCTCC AGGTGTTCTCTCTTATTTCAGTT CCCAGAAATCAAGCAATGCATTTTGGAAAGCTCTCTAGCAGAGAGACT TTCAGCCCTAAATCTAGACTCAA GGTTCCTCAGAGATGACAAATGGAGAGAAAGGCCATCAGAGCAAAATT TGGGGTTTCTCAAAATAAATAA AAATAAAAAACAATACTGTGTTTTCAGAAAGGCCACCTATTGGGGAAA ATTGT	

207651_at	receptor acoplado a la proteína G	171	ttgccttgtaattcgacagctcta cagaacaagaataatgaaatta cccaaatgtgaa aaagctctcatcaacatactttt agtaccacgggtacatcatatg cttcttctcta ccacattgtccgaatccgtatac cctcagcagacagaagtcataac tgattgtcaac cagatttcaactcttcaaaagcaa agagctacactgctcctggtgt gtcgaactgtg cttctcctatcctgtactatca cctcacaagcattccgtcaaa ggtcactgagac tttgcctcacctaaagagaccaa ggctcagaagaataaattaaagtg tgaataatgc ataaagacaggattttttgtgct accaatttggccttactgga [Sec Id n° 58]	>gi 313777 reflNM_013308.2 receptor 171 acoplado a la proteína G (GPR171) de Homo sapiens, ARNm GGTTGCTACTGCTGGGCTAACCAACAGCTCATGCTTCTCTGAAGA CTTGCAAGGTTTGTGAGGC TCACAGAGATAGCCCAAGTGTGTTGGAGTGGTGTGAAATGTGATT TGAGATCAGACTGACTGAGCTGG AATCCTGGCTTTATATCTTACCAGCTACACAACTTGGAGTCTTAGA AAATTTTCTTTTCAATAAGCAG TCATCCTTATCTTCCCTCAAGATCAAAACAGTTCGTTCTTCTGCCC AGTTTATAAAGATCTGGAGCCAT TCACGTATTTTTTTTATTTTGTGTTTCTTCTTGGAAATTAATGGAAAT TGTTTGGCAACCTGGGCTTTTAT ACAGAGAAATACGAATCAAGGTGTGAGCATCTACTTAATTAATT TGCTTACAGCCGATTTCTGCTT ACTCTGGCATTACAGTGAAATTTGTTGACTTGGGTGTGGCACC TTGGNAGCTGAGATATTCACAT GCCAAGTAAACGCTGCTCATCTATATCAATATGTATTTATCAATT ATCTTCTTAGCATTTGTGAGCAT TGACCGCTGTCTTACAGCTGACACAGCTGCAAGATCTACCGAATAC AAGAACCCGGATTTGCCAAATG ATATCAACCGTGTGTGGCTAATGGTCTTCTTATATGGTGCCAAA TATGATGATTCGCATCAAGACA TCAAGGAAAGTCAAAATGGGTGTGATGGAGTTTAAAGGAATTT GGAAGAAATGGCATTTGCTGAC AAATTTTCATATGTGAGCAATATTTTAAATTTCTCAGCCATCATTT TAATATCCAATTGCTTGTAAAT CGACAGCTCTACAGAAACAAAGATTAATGMAATTAACCAATGTGAA AAAGGCTCTCATCAACATCTTT TAGTGACCAAGGCTACATCATATGCTTTGTTCTTACCACATTTGTC CGAATCCCGTATACCTCAGCCA GACAGAGTCACTACTGATTTGCTCAACAGGATTTTCACTCTTCAAAG CCAAAGAGCTACACTGCTCTCTG GCTGTGTGGAACCTGTGCTTTGATCTCTGCTGCTGACTATCACCTCTC AAAGCATTCGCTCANAAGGTCA	46,65
-----------	---	-----	---	---	-------

207957_s_	Proteína quinasa C, beta 1	tgatgagctttccctttgatcgga cgacgtatcactgacattgagat ggtgacgaggg ctgtggtggggaagttgccatgg ccactttggactcttccctgaaa ttatgtcaagct tctggagtgaactagagctactgt ctactgcaactgtgatttcccatg tccaaaagtggct ctgtccaccctccctattcct gatgcaaatgtctaaccagatgag ttctgtggacaga	CTGAGACCTTTTGGCTCACCTAAAGAGACCAAGGCTCAGAAAGAAAA TTAAGATGTGNAATAATGCATA AAAGACAGGATTTTGTGTCTACCAATTTCTGGCCTTACTGGACCATAA AGTTAAATTATAGCTTTGAAAGAT AAAAAAAACAAAAACAAAAAANAACCTCAGTATGNAAAAAATACAG TTAGCTAGCNAATATGGACAGGT TTACTTAGAAATCCCTGTTTCTAAATGCAAGTCAAGCTTTATTGTTAG GCTTGCTGCTACTCATTAACCCA AATATTTGTACAAAAAACTAAAGAGTCTCATTGAAAGCAATGTAAAT CCTGCNATATCCTTGAAATCCNA AAGAGGTCCATGACATAGACCCAAAGGTATTTCATGAGTTATTCAATTT AAATGCCCTGGAACTGACTTCTTG ATAAAAATATAAAAAATAATTTCCATGTAAAGTTACCAAGAAAGCCAC CAGCAACATAAATTTTAAAGCCTT TCGGATTACTTTTAAAAAATGCCAGCTTACATATAAACACTTTGTGCCT ATTTTATTCTAACTATCACTT CAAAAGATGGTAACTCTTTCAACTCATTATTCTCTCCAAATTTTAAATGT CGAATTTTTTCTAACACAATAA CCAAAAGCTTTTATTATATAAAGGCTTGAAAAAATATATAAAAAA AAAAAAAACAAAAAANAACAAAAA AAAAAAAACAAAAAANAACAAAAA	>gi 89353296 ref NM_001183.4 ATPase, H+ transportador, proteína 1 accesoria lisosomal(ATP6AP1) de Homo sapiens, ARNm	34,17
-----------	----------------------------	---	--	--	-------

		cttccctctctgtctcatttaagg gcttggggcagagacagcatgggg aaggaggctcccttcccagaagt cctctctatctctggatgagctcat gaacatttctcttgggttctctgac tccttcccgaatgaacacctctctg ccaccccaagctctgctctctctcc tctgtgagctct gggcttcccagtttggttaccogg gaaagtagctctagattgtgtggt ttgctcatgt gctatttgcacacttctcttccct gaagaaatctctgtgaaccttctt tctgttcagtc ta [Sec Id n° 59]	GCTGCTGTTCTTGCGGACAAGC TGAGCATTGAGATTTACAGCATATGCGGGTGTGTTTGGAAACAAG CAGGACAGCGCTTTTCTAACCT AGAGAAATGCCCTGGACCTGGCCCTCTCACTGGTGTCTCTGCGG TCGACTGGTATGCAGTCAGCACT CTGACCATTACTGTCAGGAGAGCTCGGGGCCAGCCCCCTTGCAATGT GGACCTGGCCACCTGCGGGAGC TGAAGCTCAATGCCAGCCTCCCTGCTCTGCTCTCATTTGCGCCTGCCC TACACAGCCAGCTCTGGTCTGAT GGCACCCAGGGAAGTCTCACAGGCAACGATGAGGTTCATCGGGCAGG TCTGAGCACACTCAAGTCCGAA GATGTCCCATACACAGCGGCCCTCACAGGGTCCGCCCTTCCAGGGT GGCCCGTGATGTAGCCGTGGTGG CCGGAGGGCTAGTGTGCCAGCTGCTACAAAAACAGCCAGTATCACCT GTGATCCATCTCTCTGTGAGTTA CAATGACACCGCTCCCGGATCTCTGTTGCGGCCAACTTCTCTG TGGCGTACNAGGACAGTGGGAG GACCTGACTCCCTCACCTTTGGGGTGCAGGNACTCAACCTGACTGG CTCCTTCTGGAACTGACTCTTTG CCAGGCTCTCACTGA CCTATGAACGACTCTTTGGTACCAAGTGACA TTCAAGTTTCATTTCTGGCCAA CCG CCTCTACCCAGTGTCTGCCCGGCACTGGTTTACCATGGAGCGCCTCG AAGTCCACAGCAATGGCTCCGT GCCTACTTCAATGCTTCCCAGGTCAAGGGCCAGCATCTACTCCTT CCACTGCGAGTATGTTCAGCAGCC TGAGCAAGAAGGTAGTCTCTCTGTGGCCCGCAOGCAGCCCTCTCCC TGGCAGATGATGCTTCAGGACTT CCAGATCCAGGCTTTCAACGTAATGGGGGAGCAGTTCTCTACGCCA GCGACTGTGCCAGCTTCTTCTCC CCCGGCATCTGGATGGGGTCTCACTCCCTGTTTCATGCTCTTCAT CTTCACCTATGGCTGCACATGA TCCTCAGCCTCAAGACCATGGATCGCTTTGATGACCAAGGGGCCCC ACTATTTCTTTGACCCAGATTGT GTGACCCCTGTGCGCAGTGGGGGGTTGAGGGTGGGACGGTGTCCGTGT
--	--	---	---

208894_at	Complejo de histocompatibilidad principal de clase II, DR alfa // Complejo de histocompatibilidad principal de clase II, DR alfa	cgatcactaatgtacctccagagg taactgtgtcacgaacagccctg tggaaactgagagagcccaagtcctc tcactctgttcatagacaagtcca ccccca [Sec Id n° 60]	TGTTGCTTTCCACCCCTGCAGCG CACTGGACTGAAGAGCTTCCCTCTTCTACTGCAGCATGAATGCA GCTCCCTCAGCCCATCTTGCTC CCTCTTCAGCCGCTGAGAGCTTTCTTGCGCTGCCCCCATCTCTCC CAACAGGTGTACATACTCTGCG TAGATGCTAGACCAACAGCTTCCAGGGTTGCTGCTGTGTGAGGCGT AAGGACATGAATTTCTAGGGTCT CCTTTCTCCTTAATTTATTTCTTGCTGCTACATCATCCCTGGCTGTGGA TAGTGCTTTTGTGTAGCAATGC TCCCTCCTTAAGGTTATAGGGCTCCCTGAGTTTGGAGTGTGGAAGT ACTACTTAACTGTCTGCTGCT TGGCTGTGTTATCGTTTCTTGCTGATGTTGTGCTACAATAGAAG TACACGGTTTATTTCTGTGGCC TGAGAAGGAAGGACCTCCACGACAGGTGGCTGGGTGCGATCGCCG GCTGTTTGGCATGTTCCACCGG GAGTGCCGGGAGGAGCATGGGGTCTTGGTTGTTTCTCTCTTAATA AAATAAACGGGGTGGCCATGCA AAAAAAAA	6,11
-----------	--	---	---	------

209480_at	Complejo de histocompatibilidad principal de clase II, DQ beta 1	aaaaaggaaatcgctgcagaatg aaggaatatcccttgagtgaccc agccaacctgtggccagaaggagg gtgtaccttgaaagaccactga aagcatcttgggggtgcaagtaag ggtagcagaggaggtagaaatc aatccaatgtcgcatcattcatg gtcttttaattatggtgctcagtg	GTAACTGTGTCTCAGCAACAGCCCTGTGGAACTGAGAGAGCCCAACGT CCTCATCTGTTTCATAGACAAGT TCACCCACCAAGTGGTCAATGTCACTGGCTTCGAAATGGAACCT GTCACACAGAGGTGTCAAGAC AGTCTTCCTGCCAGGAGAGACCACTTTTCCGCAAGTTCCACTATC TCCCTTCCTGCCCTCAACTGAG GACGTTTACGACTGCAGGGTGGAGCACTGGGGCTTGGATGAGCCTCT TCTCAAGCACTGGAGTTTGTATG CTCAAGCCCTCTCCAGAGACTACAGAGAACTGTGTGTGTGCTGCTG GGCTGAAGTGGGTCTGGTGG CATCATATTGGGACCATCTTCATCATCAAGGGATTTGGCAAAAGCA ATGCAGCAGAACCCAGGGGGCT CTGTAAAGGCACATGGAGGTGATGGTGTCTTTCTTAGAGAGAAGTCACT GAGAAACTTCTGCTTTAATGC TTTACAAGCTGGCAATATTACAATCTTGACCTCAGTGAAGCAGT CATCTTCAGCAATTTCCAGCCCT ATAGCCACCCCAAGTGGATATGCTCTTCGATTGCTCGTACTCT AACAATAGCTGGCTTCCCTGTC TATTGCTTTTCTGATCTATTTTCTCTATTTCTCTATCATTTTAT TATCACCATGCATGCCCTCTGGA ATAAACATACAGGAGTCTGCTCTGTATGGAATGCCCATGGGOC ATCTCTGTGTACTTATTGTTA AGGTTTCTCAAACTGTGATTTTCTGAAACACAATAAACTATTTTGA TGATCTTGGGTGGAAAAA AAAAAA	12,55
	Complejo de histocompatibilidad principal de clase II, DQ beta 1 /// Complejo de histocompatibilidad principal de clase II, DQ beta 1		>gi 24797068 ref NM_002123.2 complejo de histocompatibilidad principal de Homo sapiens, clase II, DQ beta 1 (HLA-DQB1), ARNm CAGATCCATCAGGTCGAGCTGTGTGACTACCACTTTTCCCTTGGT CTCAATTATGCTTGGAAAAAGG CTTTGCGGATCCCGGAGGCTTCGGGAGCAACTGTGACCTTTGATG CTGTGATGTGAGCACTCCAGT GGCTGAGGGGAGAGACTCTCCGAGAGGATTTGTGTACCAAGTTTAAGG	

		cattggccttagaataatcccagcc tctcttcgggttggtgagtcgtg tgtaagtaagcatggtagaattgt ttggagatataatagtgatcctt ggtcactgggtg ttcaaacattctggaaagtcacat cgatcaagaatatattttt [Sec Id n° 61]	GCATGTCTACTTTCACCAACGGG ACAGAGCGCGTGGCTCTTGTGAGCAGAGCATCTATNACCGAGAAGA GATCGTGGCTTTCACAGCCAGC TGGGGAGTTCGGGGCGGTGACCGTCTGGGGTGCCTGCCCGGAG TACTGGAACAGCCAGAGGACAT CCTGAGAGGAAACGGCGCGGTGACAGGGGTGTGACAGACAACT ACCAAGTTGGAGCTCCGACAGCC TTGACGGCGGAGTGGAGCCCACTGACCATCTCCCAATCCAGGAC AGAGGCCCTCAACCAACCAACC TGCTGGTCTGCTGGGTGACAGATTTCTATCCAGCCAGATCAAAAGTC CGGTGGTTTGGAAATGACCAAGG GGAGACAGCTGGCGTGTGTCCACCCCTTATTAGGAATGGTGAAT GGACCTTCAGATCTCGGTGATG CTGAAATGACTCCCGAGCGGTGAGACGTCTACCTGCCACCGTGA GCACCCAGAGCTCCAGAGCCCA TCACCGTGGAGTGGCGGCTCAATCTGAAATCTGCCAGAGCAAGATG CTAGTGGCATTTGGAGGCTTCGT GCTGGGCTGATCTTCTCGGGCTGGGCTTATCATCCATCACAGGA GTCAGAAAGGGCTCCTGCACTGA CTCTGAGACTATTTAACTGGATTGGTTATCACTTTTCTGTAAAG CCTGCTTGTCCTGCCAGAAAT CCAGCTGTCTGTGTGAGCGTGTCCCTGAGATCAGAGTCTCTACAG TGGCTGCAGCGCACCAAGGT CATCTCTTTTATCCCACTTGGAGCGGATGGCTGTGACCCCTACTT CCTGCACAGCCACAGCCCTCTG CCTGTGACCGCGAGCTGATCTACTCAGGCCCAAGGGTTTCTGT TTCTATTCTCTCTCAGACTGCT CAAGAGAGCACATGAATCAATTAACCTGACTTTAGAGCTTTTATAC ATAATTAAACATGATCCTGAGTT	
209613_s_	alcohol deshidro- genasa IB (clase I), polipeptido beta	gcagattcttgcttcataatgaca aagcctcactactaattgtaaaa actgaactatcc ccagaatcatgttcaaaaaaatctg	>gi134577060 ref NM_000668.3 alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipeptido beta (ADH1B) de Homo sapiens, ARNm ATGCACTCAAGCAGAGAGAAGAAATCCACAAAGACTCACAGTCTGCTGG	58.89

		taatttttggctgacgaagtgcct tcattgactaaa cagtatttggtttggctataaat gattattttagatgactgaaaa tgtgtataaagt aattaaaagtaatatgggtgcttt aagtgtagagatgggatggcaaat gctgtgaatgca gaatgtaaaattggtaactaagaa atggcacaaacaccttaagcaata tattttcctagt agatatatatatacacatacatat atacacatatatacaaatgtatatatt ttgcaaaattgt tttcaatctagaactttttctatta actaccatgtctttaaatacaagtc tataatcctagc attagtttaaatatttgaatatgt aaacacctgtttaaagctttgtt aatgctttccc actctcaatttgaatgctttccc actctcggaaggatttgcatttt gagctttatctc taaatgtgacatgca [Sec Id n° 62]	TGGGCGAGAGAAGACAGAAACGAC ATGACACACAGGAGAAAGTAATCAANTGCAAGCAGCTGTGTATG GGAGGTAAAGAAACCTTTTCCA TTGAGGATGTGGAGGTTGCACCTCTTAAGCTTATGAAAGTTGGCATT AAGATGTTGCTGTAGGAATCTG TCACACAGATGACACAGTGGTTAGTGGCAACCTGGTGACCCCTTC CTGTGATTTTAGGCCATGAGGCA GCGGCGATCGTGGAGAGTGTGGAGAGGGGTGACTACAGTCAAAACC AGGTGATAAAGTCAATCCGCTCT TTACTCTCAGTGTGGAANAATGCAGAGTTTGTAAAAACCGGAGAGC AACTACTGCTTGAAAAATGATCT AGGCAATCCTCGGGGGACCTCGAGSATGGCAACGAGAGGTTTCACCT GCAGGGGAAGCCCAATTCACAC TTCTTTGGCACACGACACCTTCTCCAGTACACGGTGGTGGATGAGAA TGCAAGTGGCCAAAATTTGATGCG CCTCGCCCTGTGGAGAAAGTCTGCCCTCATTTGGCTGTGGATTCGACT GGTTATGGGCTCTGCAGTTAACGT TGCCNAGGTCAACCCAGGCTCTACCTGTCTGTGTGTGGCTGGGAG GGGTGGCCCTATCTGCTGTTATG GGCTGTAAAGCAGCTGGAGCCAGCAATCATTTGCGGTGGACATCAA CAAGGACAAATTTGCAAAAGGCA AAGAGTTGGGTGCCACTGAATGCATCAACCTCAAGACTACAAAGAAA CCCATCCAGGAAGTCTAAAGGA AATGACTGATGGAGGTGTGGATTTTGTGTTTGAAGTCAATCGGTGGC TTGACACCATGATGGCTTCCCTG TTATGTTGTATGAGGCAATGGGCACAGGCTCATGTAGGGGTACC TCCTGCTTCCAGAACTCTCA TAAACCTTATGCTGCTACTGACTGGACGCACTGGAAAGGGGGCTGTT TATGGTGGCTTTAAGAGTAAAGA AGGTATCCCAAACTTGTGGCTGATTTTATGGCTAAGAAAGTTTTCAC TGGATGCGTTAATAACCCATGTT TTACCTTTTGAAAAAATAATGAAGGATTTGACCTGCTTCACTCTGG GAAAAGTATCCGTACCGTCCGTA CGTTTGAAGGCAATAGAGATGCCCTTCCCTGTGTAGCAGTCTTTCAGCCT
--	--	---	--

			CCTCTACCCCTACAGATCTGGAG CAACAGCTAGGAAATATCATTAATTCAGCTCTTCAGAGATGTTATCA ATAAATTACACATGGGGCTTTC CAAGAAATGGAAATTGATGGGAAATTATTTTTCAGGAAAAATTTAA ATTCAAGTGAGAAGTAAATAAAG TGTGAAACATCAGCTGGGGAAATTGAAGCCAAACCTTCCTCTCTTA ACCAATCTACTGTGCACCTTTG CCATTGAGGAAATAATTCCTGTGACTCTTGCAATTTTGGTATCTT CATATCTTTTAGTCATGMAITCC CAGTGGAGGGACCTTTTACTTGCCCTGAACATACACATGCTGGGC CATTTGATTTGAAGTCTTCTAAC TCTGTCTCAGTTTTCACTGTGACATTTTCTCTTTTCTAATAAAAT GTACCAAATCCCTGGGGTAAAG CTAGGTAAGGTAAGGATAGACTCATTTACAAGTAGTGAAGGTC CAAGAGTCTAAATACAGGAAAT TTCTTAGGAACCTCAATAAATGCCCCACATTTTACTACAGTAAATG GCAGTGTTTTTATGACTTTTTATA CTATTTCTTTATGGTCGATATACAATTTGTTTTTAAATAATAGCA GATTTCTTGCTTCTATATGACAAA GCCTCAATTACTAATTTGTAATAAACTGAACCTATTTCCAGAAATCATGTT CAAAAACTCTGTAAATTTTGTGCTG ATGAAAGTGTCTTCAATTGACTAAACAGTATTAGTTTGTGGCTATAAAT GATTTATTTAGATGACTGAAA ATGTGTATAAAGTAATTAAAGTAATATGGTGGCTTTAAGTGTAGAG ATGGGATGGCAAAATGCTGTGAAT GCAGAAATGTAATAATGGTAACCTAAGAAATGGCACAACACCTTAAGC AATAATTTTCTCTAGTAGATATA TATATACACATACATATATACACATATACAAATGTATATTTTTTGCAA AATTTGTTTTCAATCTAGAACCTTT TCTATTAACCTACCATGTCTTAAATACTCAAGTCTATATCTCTAGCATTA GTTTAAATATTTTGAATATGTAAA GACCTGTGTTAATGCTTTGTAAATGCTTTTCCCACTCTCATTTGTTA ATGCTTTTCCCACTCTCAGGGAA GGATTTGCAATTTTGAGCTTTATCTCTAATATGTGACATGCAAAAGATTA
--	--	--	---

209670_at	Constante del receptor alfa de células T /// Constante del receptor alfa de células T	caactggatcctaccgaatttat gattaagattgctgaagagctgcc aaacactgctgc caccctctgttcccttattgct gctgtcactgctgacattcag gcagaggcaagg ctgctgcagctccctggctgtg cacattcctcctgctcccccag actgctccgcc atccacagatgatggattctcag tgggttccttggctctaggctcc tggagaatgtg tgaggggtttattttttttaata gtgttcataaagaatacatagta tctctctctca agacgtg9999gaaattatctcat tatcgaggcctgctatgctgtg gtctgggctgt tgtatgtctgc	TTCTGGTAAAGGAGGTAGCTGT CTCCAAAATGCTATTGTTGCAATATCTACATTCTATTTCATATTAT GAAAGACCTTAGACATAAAGTAA AATAGTTTATCATTTACTGTGTGATCTTCAGTAAAGTCTCTCAGGCTC TCTGAGCTTGTTCATCTCTTTGTT TTGMAAAATTAATCAACCAATCCATTACAGCTTAACCAAGATTAAA TGGGATGATGTTAATGAAGAGC TTCCGC	>gi 36944 emb X02592.1 HSTCRAR ARNm para la cadena del receptor alfa de células T (TCR-alfa) humano TTTTGAAACCCCTTCAAGGCAGAGACTTGTCCAGCCTAACCTGCCTG CTGCTCTAGCTCTCTGAGGCTCA GGGCCCTTGGCTTCTGTCCGCTCTGCTCAGGGCCCTCCAGCGTGGCC ACTGCTCAGCCATGCTCTCTGCTG CTCGTCCAGTGTCTGAGGTGATTTTACCTGGGAGGAACAGAGC CCAGTCGGTGACCCAGCTTGGCA GCCAGCTCTGCTCTGAGGAGGCCCTGGTTCTGCTGAGGTGCAAC TACTCATCGTCTGTTCCACCATA TCTCTTCTGGTATGTGCAATACCCCAACCAAGGACTCCAGCTTCTCC TGAAGTACACATCAGCGGCCACC CTGGTTAAAGGCTCAACCGTTTGTAGGCTGAATTTAAGAGAGTGA AACCTCTCTCCACTGACGAAAC CCTCAGCCCATATGAGCGACCGCGGTGAGTACTTCTGTGCTGTGAGT GATCTCGAACCGAACAGCAGTGC TTCCAAGATAATCTTTGGATCAGGGAACAGACTCAGCATCCGGCCAA ATATCCAGAACCCCTGACCCCTGCC GTGTACCAGCTGAGAGACTCTAAATCCAGTGACAAAGTCTGTCTGCCT ATTCAACCGATTGATTCTCAAA CAAAATGTGTCAAAAGTAAAGGATTTCTGATGTGTATATCAGACACAAA ACTGTGCTAGACATGAGGTCTAT GGACTTCAAGAGCAACAGTGTGCTGGCTGGAGCAACAAATCTGACT TTGCATGTGCAAAAGCCTTCAAC AACAGCATTATTCCAGAGAGACACCTTCTTCCCCCAGCCAGAAAGTTC	24,26
[Sec Id n° 63]					

209795_at	Antígeno CD69 (p60, antígeno de activación de células temprana)	tagtctaattgaatcccttaaaact cagggagcattkataaatggcaaa tgcttatgaac taagatttgcaatattctctctt tttagagaaatttgccaattact tggattatttc cccaaaagaatgggatgatcg tatttattttttacttctctcagc tgragacaggc cttttcgatggacatatattctt gccttataatcttttatcacagt tcttacagagaa angacataugcaagactatgagg aatatttgcaagacatagaatagt	CTGTGATGTCAGCTGGTGGAGA AAAGCTTTGAACACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAACCTGTCTCAGTG ATTGGGTTCCGAATCCTCCTCTCT GAAAGTGCCCGGTTTAATCTGCTCATGACGCTGCGGCTGTGGTCCA GCTGAGATCTGCAAGATTGTAAG ACAGCCTGTGCTCCTCGCTCTCTCTGCTGCAATGCCCCCTTTCTCTCC CTCTCCAAACAGAGGAACTCTC CTACCCCAAGGAGGTGAAGCTGTACCACTCTGTGCCCCCCCCGG TAAATGCCACCACTGGATCCTAC CCGAATTTATGATTAAAGATTGCTGAGAGCTGCCAAACAATGCTGTGCC ACCCCTCTGTTCCCTTATTGCT GCTTGCTACTGCTGACATTCACGGCAGAGGCAAGGCTGTGTCAGCC TCCCCTGGCTGTGCACATTCCT CCTGCTCCCAGAGACTGCTCCGCCATCCCACAGATGATGATCTT CAATGGGTTCTCTGGGCTCTAG GTCTGGAGAAATGTTGTGAGGGGTTATTTTAAATAGTGTTC TAAAGAAATACATAGTATTTCTTC TTCTCAAGACGTGGGGGAAATTATCTCATTTATGAGGCCCTGCTAT GCTGTGTGCTGGGGCTGTGTGA TGTCCTGCTGCGGATGCTTCATTAAATGATTTGGAA	>gi 4502680 ref NM_001781.1 molécula CD69 (CD69) de Homo sapiens, ARNm AGACTCAACAGAGCTCCAGCAAGAGACTTTCACCTGTAGCTTGACTTG ACCTGAGATTAACTAGGGGAATCT TGAGAAATAAGATGAGCTCTGAATAATTTGTTTGTAGCAGAGAAACAGC TCTTTGCTATCCGGAGAGTGGACA AGAAATGATGCCACAGTCCCCATTTCTCAACACGTCATGAAGGGT CCTTCCAGTTCCTGTCTCTGTGT GCTGTAAATGATGCTGCTTTCATCACCATTAAATCATAGCTCTCAT TGCTTATCAGTGGGCCAATACA ATTGTCCAGGCCAATACACATTCTCAATGCCATCAGACAGCCATGTT TCTTCATGCTCTGAGGACTGGGT TGGCTACAGAGGAAATGCTACTTTATTTCTACTGTGAGAGGAGCT GGACTTCAGCCCCAAATGCTTGT	30,48
-----------	---	--	--	---	-------

		gttgaaatgtc gcaatatgtgatgtggcaaatctc tattaggaaatatcttgtaatctt cagacctagaaat aatactagtcttataaataggtttg tgacttccctaaatcaattctatc acgtgcaatact tcaatacttcac [Sec Id n° 64]	TCTGAACATGGTGTCTACTCTTGTGTCTCATTTGATTTCTGAAAAGGACAT GAACTTTCTTAAACGATACGCAG GTAGAGAGAACACATGGGTTGGACTGAAAAGGAACCTGGTCAACCCA TGGNAGTGGTCAAATGGCAAGA ATTTAAACAACCTGGTTCAACGTTACAGGGTCTGACAAAGTGTGTTTTTC TGAAAACACAGAGGTGAGCAGC ATGGAATGTGAGAGAATTTATATCTGGATATGTAAACAAACCTTACAA ATAATAAGGAAACATGTTCACTT ATTGACTATTATAGAACTGGAACCTCAGGAAATCTGTGTCTAGTGGATG CTGCTCTGTGTGCGAAGTCTTC CATAGAGACTTTGTGAAAATAATTTTATAGTGTCTTGGGAAATTTTC TTCMAACAGAACTATGGAATA AAGGAAGAAATTCAGGAAATCTGCACCTGTGGGCTTTTATTGCCAT GAGCTAGAAGCATCACAGTTGA CCAATAACCATGCCCAAGAAATGAGAGAAATGACTATGCAACCTTTGG ATGCATTTATATATTTTGAAT CCAGAAATAATGAATAAATAGGCGTGGACTTACTATTATTATTGCTGA ATGACTACCAACAGTGAGAGCCC TTCATGCATTTGCACCTACTGGAAGGAGTTAGATGTTGGTACTAGATA CTGAATGTAAACAAAGGAATTTAT GGCTGGTAACTAGGTTTTTTAGTCTAATTGAATCCCTTAAACTCAGG GAGCATTTATAAATGGACAAATG CTTATGAACCTAAGATTGTAAATAATTCCTCTCTTTTGTAGAGAAATTT GCCAATTTACTTTGTTATTTTTTC CCCAAAAGAAATGGGATGATCGTGTATTTTATTTTTTACTTCTCAG CTGTAGACAGGTCCTTTTCGATG GTACATATTTCTTTGGCTTTTAAATCTTTTATACAGTGTCTTACAGA GAAAGACATAAGCAAGACTAT GAGGAATATTTGCAAGACATAGAAATAGTGTGGAAATGTCGAATAT GTGATGTGGCAATCTCTATTAG GAAATATCTGTAAATCTTCAGACCTAGAAATAACTAGTCTTATAAT AGGTTTGTGACTTTTCCTAATCA ATTCATTACGTGCAATACTTCAATCTTCATTTTAAATAATTTTTTAT GTCAATAAATGTATTGTTTG
--	--	---	---

210038_at	Proteína quinasa C, theta	aatccattcattcctgattgaggaat gaaatccatgggtcaagaggacaag tggaagtgagagggaaggttctgc tagaacctctgcttggatctcttg tcaagatgaaagatagatcat tccaccttgccagtaaaacatt tccatccaccattctcagcagac tccaglatggc acagtcactcactgccattctcac actatacaagaaagaaatgaag tgcataagctc ctgggaaagaaaccttaaccctt ctcgtgcatgactggtgatttca tgactcataagc ccctccgtaggcattcattcaagat caatggcpcatgatgetgttgc agca [Sec Id n° 65]	TATTTGTGTTTCAGTACATTATAAGCTGTTTTTATATATATGTGAAAT AAAAAGTAGAATAAACACAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA >gi 4825887 ref NM_006257.2 Proteína quinasa C, theta (PRKQCQ) de Homo sapiens, ARNm AGTCCCCGGCAGTCCCGGCGAGTCCAGGGCCACCCGGGCGAGCAGC GGCGCGTGTCTGCTCCAGGGCG CAACCATGTGGCATTCTTCGGATTGGCTTGTCCAACTTTTGACTGC GGTCTCTCCAGTCTTGTTCAGGG CGAGGCTGTTAACCTTACTGTGCTGTGCTGCTCAAGAGTATGTGCG AATCAGAGAACGGGCAGATGTAT ATCCAGAAAAGCCTACCATGTATCCACCCCTGGGACAGCATTCTTTGA TGCCCATATCAACAGGGGAGAG TCATGCAGATCATTTGTGAAGGCAAAAACOTGGACCTCATCTCTGAA ACCACCTGGAGCTCTACTCGCT GGCTGAGAGGTGAGGAGAACAAACGGGAAGACAGAAATATGTTTAG AGCTGAACCTCAAGGCCGAATG CTAATGAATGCAGATACCTTCTGGAAATGAGTGACACAAAGGACAT GAAATGAATTTGAGACGGNAGCT TCTTTGCTTTGATCAGCGCGGGGTGCCATCAAGCAGGCAAGGTC CACCACCTCAAGTCCACAGTT CACTGCCACCTTCTTCCACAGCCCACTTTTGTCTGTCTGTGCCACG AGTTTGTCTGGGGCTGAACAA CAGGGCTACCAAGTCCGACAAATGCAATGCAAGCAATTCACAAAGAGTG TATTGATAAAGTTATAGCAAGT GCACAGATCAGCTATCAATAGCCGAGAAACCATGTTCCACAAAGGAG AGATTCAAAATTGACATGCCACA CAGATTAAAGTCTACAAATTAACAGAGCCCGACCTTCTGTGACACT GTGGACCCCTGTGTGGGGACTG GCACGGCAAGGACTCAAGTGTGATGATGTGGCATGAATGTGCATCA TAGATGCCAGACAAAGGTGGCA ACCTTTGTGGCATAAACAGAGAGCTAATGTGCTGAAGCGCTGGCCATG ATTGAGAGCACTCAACAGGCTCG	19,42
-----------	---------------------------	---	--	-------

			CTGCTTAAGAGATACCTGAACAGATCTTCAGAGAAAGTCCGGTTGAAA TTGGTCTCCCATGCTCCATCAAA AATGAAGCAAGCGCCCATGTTTACCGACACCGGGAAGAGAGCCC TCAGGCATTTCTCGGAGTCTC CGTTGGATGAGGTGGATAAATGTGCCATCTTCCAGAACCTGAACTG AACAAAGAAAGACCATCTCTGCA GATTAACTAAAAATTGAGGATTTTATCTTGCAAAAATGTTGGGA AAGGAAGTTTGGCAAGGCTTC CTGGCAGAAATTCAGAGAAACCAATCAATTTTTCGCAATAAAGGCCTT AAAGAAAGATGTGGTCTTGATGG ACGATGATGTTGAGTGACGATGGTAGAGAGAGAGTCTTTCCTTG GCCTGGAGCATCCGTTCTGAC GCACATGTTTTGTACATTCAGACCAAGGAAACCTCTTTTTTGTGA TGGAGTACCTCAACGGAGGGAC TTAATGTACCAATCCAAAGCTGCCACAAGTTCGACCTTCCAGAGC GACGTTTTATGCTGCTGAATCA TTCTTGGTCTGCAGTTCCTTCATTCCAAAGGAATAGTCTACAGGGAC CTGAAGCTAGATAACATCCTGTT AGACAAAGATGGACATATCAAGATGGCGAATTTTGGAAATGTGCAAGG AGACATGTTAGGAGATGCCAAG ACGAATACCTTCTGTGGACACCTGACTACATCGCCCGAGAGATCTT GCTGGTTCAGAAATACNACCT CTGTGACTGGTGGTCTTCGGGGTCTCTTTATGAAATGCTGATT GGTCAGTGGCTTTCCACGGCA GGATGAGGAGGAGCTCTTCCACTCCATCCGATGGACAAATCCCTTTT ACCAAGGTGGAGAGGAA GCAAGGACCTTCTGGTGAAGCTCTTCCGCGAGAACCTGAGAGAG GCTGGCGTGGGGAGACATCC GCCAGACCTTTGTTTCGGAGATCAACTGGGAGGAACTTGAAAGG AAGGAGATTGACCCACCGTTCCG GCCGAAAGTGAATCACCATTGACTGCAGCAATTTTCGACAAAGAAAT TCTTAAACGAGAGACCCCGGCTG TCAATTTGCCGACAGAGCACTGATCAACAGCATGGACAGAAATATGTT CAGGAACCTTTCTCTCATGAACC
--	--	--	--

			CCGGATGAGGGCTGATATCTTGAAATCTTGCCCTCCAGAGACAG GAAAGAAITTTGCCCTTCTCCCTGG GAACTGGTTCAAGAGACACTGCTGGGTCTCTTTTCAACTTGGAAA AAGAAGAAACACTCAACAATAA AGACTGAGACCCGTTGCCCCCATGTGACTTTTATCTGTAGCAGAA CCAAGTCTACTTCACTAATGACG ATGCCGTGTCTCTGCTCTCTGACATGTCTCACAGCGCTCTGAAG TTAGGTCATTACTAACCATAGTT ATTTACTTGAAGATGGGTCTCGGCACCTTGGAAAGGTTTCAAGACTT GATACTGCAATAAATTATGGCTC TTCACCTGGGCGCCAACTGCTGATCAATGAAATGCTTGTGAAATCAG GGGCAACCGGAGTACAGACGTCT CAAGACTGAAACGGCCCCATTGCTCTGTAGTAGCGGATCTCACTC AGCGCAGACAAAGTAATCACTAA CCGGTTTTATTCTATTCCTATCTGTGGATGTGTAAATGGCTGGGGGG CCAGCCCTGGATAGGTTTTTTATG GGAATCTTTACAATAAACATAGCTTGTAACTTGAGATCTACAAATC CATTCACTCTGATGGGCATGAA ATCCATGGTCAAGAGGACAAAGTGGAAAGTGAGAGGGAGGTTTGCTA GACACCTTCCTGTTTATCTTGT CAAGATAGAAAGATAGTATCATTTTACCCTTGCCAGTAAAAACCTT TCCATCCACCCATTCTCAGCAGA CTCAGTATTGGCACAGTCACTCACTGCCAATCTCACTATAACAA GAAAGAAATGAAGTGCATAAGT CTCCTGGGAAAGAACCTTAACCCCTTCTCGTGCCATGACTGGTGAT TTCATGACTCATAGCCCCCTCCG TAGGCATCATTCAGATCAATGGCCCCATGCAATGCTGTTGAGCAGT CAATTGAGTTGAATTAGAAATTC AACCATACATTTTAAAGGTATTTGTGCTGTGTATATTTTGTATAA ATGTTGTGACTTTCATGGCAACA GGTGGATGTGTAAAAATGGNATAAAAAAAGAGATCAAAAAA AAAAA
--	--	--	---

210915_x_ at	variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	Aaaggccacactgggtgctgctggc cacaggtatcttccctgaccacgt ggagctgagctgggtggatgg gaaggagtgacacagtggtcag cacgacccgagccctcaagga gcagccgcctcaatgactccag atactgctgagcagccgctgag ggctcgccacacttctggcagaa ccccgcacacacttccgtgtca agtcagttctacggctctcga gaatgacgagtggaacccagatg ggccaaacccgtcaccagatcgt cagcccgagccctgggttagagc agactgtggttacccteggtgc ctaccagcaagggtcctgtctgc caccatctctatgagatcctgt agggaaaggccaccatgatgctgt gctggtcagcgccttgtgtgat ggccatgptcaagagaaaggattt ctgaaggcagccctggaagtggag ttaggagcttctaaccctcatgg tttcaatacacattcttcttttgc cagc [Sec Id n° 66]	>gi 339011 gb M1564.1 HUMTCBYZ ARNm de la region (V-D-J) de la cadena V del receptor beta transpuesto de células T humano, completo cds GTAAGCTCCATCCTGCCCTGACCCCTGCCATGGGGACCCAGCCCTCCT CTGCTGGATGGCCCTGTGTCTCC TGGGGCAGATCACGAGATACTGGAGTCTCCAGAAACCCAGACAC AACATCACAAAGAGGGGACGAA TGTAACTTTCAGGTGTGATCCAAATTTCTGAAACACAAACGGCCTTTATT GGTACCGACAGACCCCTGGGGCAG GGCCAGAGTTTCTGACTTACTTCCAGAAATGAAGCTCAACTAGAAAA ATCAAGGCTCTCAGTGATCCGT TCTCTGACAGAGGCTTAAGGATCTTTCTCCACCTTGGAGATCCAG CGCACAGAGAGGGGAGCTCGC CATGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGCAGGGTTGAATCAGCCCCAGC ATTTTGGTGATGGGACTCGACTC TCCATCTAGAGGACCTGAACAAGGTGTTCCCAACCCAGGTCGCTGT GTTTGAGCCATCAGAAAGCAGAGA TCTCCACACCCAAAGGCCACACTGGTGTGCTGGCCACAGGTATC TTCCCTGACCACTGGAGCTGAG CTGCTGGTGAATGGAAAGAGGTGACAGTGGGGTCAAGCAGGACC CGCAGCCCCCAAGGAGCAGCCC GCCCTCAATGACTCCAGATCTGCTGAGCAGCGCCCTGAGGGGTCTC GGCCACCTTCTGGGAGAACCCCC GCAACCACTTCGCTGTCAAGTCCAGTTCTACGGGCTCTCGGAGAT GACGAGTGGACCCAGGATAGGC CAAAACCCGTCAACCAAGATCGTCAGCGCGGAGGCTGGGGTAGAGCAG ACTGTGGCTTTACCTCGGTGTC TACCAGCAAGGGTCTCTGTGCCACCACTCTCTATGAGATCCTGCT AGGGAAGGCCAACCATGTATGCTG TGCTGCTCAGCGCCCTTGTGTTGATGGCCATGCTCAAGAGANAAGGAT TTCTGAAGGAGCCCTGGAGTG GAGTTAGGAGCTTCTAAACCCGTCAATGGTTTCAATACATCTTCTT TTGCCAGCGCTTCTGNAAGGCTG CTCTCACCTCTCTGCATCCCAATA	48,45
--------------	---	--	---	-------

210972_x_1 at	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células T /// variable 20 del receptor alfa de células T /// unión 17 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T	ggaacaagaacttcagggtcacgctc gatataccagaaccctgaacctgccc gtgtaccagctgagagactctaaa tcacagtgaacagctgtgtgtgcta ttcacccgatttttgattctcaaca aatgtgtcacaagaagtaagattct gatgtgtatatcacagacaaaact gtgtgagacatg aggtctatggacttcaagagcaac agtgctgtggctggagcaacaaa ctgtgacttgcattgtgcaaacgcc ttcaacaacagcattattccagaa gacacctcttcccagccacagaa agttcctgtgatgtcaagctggtc gagaaaagctttgaaacagatac aacctaaacttt caaaaacctgtcagtgattgggttc cgaatctctctctgaaagtggcc gggtttatctg ctcatgacgtgcggctgtggtcc agctgagatcgaagattgtgaag acagcctgtgct ccct	>gij338765 gb M15565.1 HUMTCAYE ARNm de la region (V-D-J) de la cadena V del receptor alfa transpuesto de células T humano, completo cds TCGAAATGAAAGGCTCTGTGGAAGGACATGAATAAAAGCACAGGAGGT TGAAGTCAGATTTTCAGCTTTCT AGGCAGTACAGACAAATCTGCATCTTTCACAGGAGGGATGGCCATG CTCTCGGGGACATCAGTGTGAT TCTGTGGCTTCAGCCAGACTGGGTAAACAGTCAACAGAGAGNATGATG ACCAGCAAGTTAAGCAAAATTTCA CATATCCCTCAGCGTCCAGGAAGGAGAAATTTCTATTCTTGAACCTGTGA CTATACTAACAGCATGTTTGATT ATTTCCTATTGTTACAAAATAACCTCTCTGAAAGTCTCTACATTTCCCTG ATATCTATAAGTTCCATTAAAGGA TAANAATGAAGATGGAGATTTCAGTGTCTTCTTAAACAATAAGTGCCA AGCACCTCTCTCTGCAATTGTG CCCTCCAGCTCGAGACTCTGCAGTGTACTTCTGTGTGACGCAAAAGGG GGCGGCACTGCCAGTAACTCA CCTTTGGGACTGGAAACAGACTTCAGGTCAAGTCTGATATCCAGAAC CCTGACCTGCGCGTGTACCACT GAGAGACTCTAAATCCAGTGACNAGTCTGTCTGCTATTTCACCGATT TTGATTTCTCAACAATAATGTGTCA CAAAGTAGGATTTCTGATGTGTATATACAGACAAAACTGTGTCTAGA CATGAGGTCTATGGACTTCAAG GCAACAGTCTGTGGCTGGAGCAAAATCTGACTTTTGATGTGCA AACGCTTCAACAACAGCATTTAT TCCAGAGACACCTTCTCCCGAGCCAGAAAGTTCTGTGTGATGTCA AGCTGGTCCAGAAAAGCTTTTGAA ACAGATACGAACCTAAACTTTCAAAAACCTGTGATGATTTGGGTTCCG AATCTCTCTCTGAAAGTGCGC GGTTTAATCTGTCTATGACGCTGCGGCTGTGGTCCAGCTGAGATCTG CAAGATTGTGAAGACAGCCTGTGC TCCCTCGCTCTCTCTGATTTGCCCTCTTCTCCCTCTCTCCAAACA GAGGGAACTCTCTCCACCCCAAG GAGGTGAAAGCTGTCTACCAACCTCTCTGTGCTC	26,45
-----------------------------	--	---	---	--------------

211144_x_1	constante 2 del receptor gamma de células T	aaatgatacactactgctgcagct cacaaacacctctgcatattacat gtacctctctct gctcctcaagagtgtggtctatctt tgccatdcatcacctgctgctgct tggaagaacggc ttctctgctgcaatggagagaaatc ataacagacgggtggcacaaaggagg ccatctcttctct catcggttattgtccctagaagcg tctctgagatctagtgtggcctt tcttcttggtt tgggccaatttcagttctcatgtgt gtactatctatcattattgtata atggttttcaaa ccagtgggacacagagaaacctca gtctgtaataacaatgaggaatag ccatggcgatctccagcaccatc tctccatgttttccacagctctc cagccaaacccaaatagcgcctgt atagtgtagacagcctgcgcttc tagccttgctccctctcttagtgtt ctttaatpagat aaatgcttgaagccttctatttt acaagccc	>gi 339406 gb M30894.1 HUMTORGAD region V-J-C del ARNm de la cadena del receptor gamma transpuesto de Ti de células T humano, completo cds GAATCAGGAAGACCCAGCTCCTCCTACTGTCTTCTGTGTGTTACGGGATC AGCCTTCTCTGTGTAGTGGGACC TGAGTTTTAGAGGGTCTTCTGTCTCTCTTGGTCTGGTCCCTTACTT CCAAAGAGCCCCAGAGAGGAAGGC ATGCTGTTGGCTCTAGCTCTGCTTCTAGCTTTCTGCTTCTGCTCTGCCAG TCAGAAATCTTCCAACTTGGGAG GGAGAACAAAGTCAGTCAACGAGCCAACTGGGTTCATCAGCTGTAAATC ACTTGTGATCTTCTCTGTAGAAA TGCGTCTACACCCACTGTGTCACCTACACGAGGAGGGAAGGCCCCAC AGCCTCTCTGTACTATGACTCC TACAACTCCAGGGTGTGTGGAAATCAGGAATCAGTCCAGAAAGTA TCATACTTATGCAAGCACAGGA AGAGCCTTAAATTTATCTGGAAATCTAAATTGAACCTGACTCTGGG GTCTATTACTGTGCCACTGGAA GGATTATTATAGAACTCTTTGGCNGTGGAAACACACTTGTGTGTC CAGATAAACACTTGATGCGAT GTTTCCCCCAAGCCCACTATTTTCTCTCTCGATTGCTGAAACAA ACTCCAGAAAGCTGGAACATATC TTTGTCTCTTGTAGAAATTTTCCACAGATATTATTAGATACATTTGG CAAGAAAGAAAGAGCAACACGAT TCTGGGATCCAGGAGGGGACACATGAAAGACTAACCAACACATACA TGAAATTTAGCTGGTTAAAGGTG CCAGAGAGTCACTGGACAAAGAAACACAGATGTATCTGTCAGACATGA GAAATTAATAAAACGGAAATTGATC AAGAAATTAATCTTCTCTCCAATTAAGACAGATGTCCACACAGTGGAT CCCAAGACAGATTAATCAAAAGA TGCAAAATGATGTCAACAGTGGATCCCAATAACAATTTATTCAAAGG ATGCAAAATGATGTCAACATG GATCCCAAAAGCAATTTGGTCAAAAGATGCAAAATGATACACTACTGCT GCAGCTCAAAACACCTCTGCAT ATTACATGTACCTCTCTCTCTCAAGAGTGTGGTCTATTTTGCC	1738
------------	---	---	---	------

211796_s_1	T cell receptor beta variable 21 - 1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5 - 4 del receptor beta de células T /// variable 3 - 1 del receptor beta de células T constante 1 del receptor beta de células T	gccatcagaagcagagatctccca cacccaaaggccacactggtag cctggccacaggttctacccga ccacgtgagctgagctgggt gaatgggaaggagtgacagtgg ggtagcagacagccgagccct caaggagcagccgacctcaatga ctccagatactcctgagcagcg cctgaggtctcggccacctctg gcagaaccccgcaaccttcgg ctcggagatgacgagtggaacca ggatagggccaaacctgtcaccca gatcgtcagcgcgagggcctgggg tagagcagactgtggcttcacctc cagactctaccagcaagggtcct gtctgccaccatcctctatgagat cttgctaaggaaagggcaaccttgta tgctgtgtggtagtgccctcgt gctgatggccatggtagagaaa	ATCATCACCTGCTGCTGCTTGG AAGAACGGCTTTCTGCTGCATGAGAGAAATCATAAACAGACGGTGG CACAAAGGAGGCCATCTTTCTC ATCGGTATTGTCCTAGAGCGCTTCTGAGGATCTAGTTGGGCTT TCCTTCTGGGTTTGGGCCATTTC AGTCTCATGTGTGTAATACTTCTATCATTTATGTATAATGGTTTCA AACAGTGGGCCACACAGAGAAC TCAGTCTGTATAACAATGAGGAATAGCCATGGCGATCTCCAGCACC AATCTCTCCATGTTTCCACAGC TCCTCCAGCCAAACCCAAATAGCGCTGTATAGTAGACAGCCTGC GGCTTCTAGCCTTGTCCCTCTCT TAGTGTCTTTAATCAGATAAACTGCTGGAAGCCTTTTCATTTTACAC GCCCTGAAGCAGTCTTCTTGTCT AGTTGMAATTATGTGGTGTGTTTTTCCGTAATAAGCAAAATAAATTT	63,34
		>gi 3002924 gb AF043179.1 AF043179 ARNm de la cadena del receptor beta de células T (TCRBV13S1-TCRB2S1) de Homo sapiens, completo cds ATGAGCATCGGCCCTCTGTGCTGTGCAGCCCTTGTCTCTCTCTGTTGGGC AGGTCCAGTGAATGCTGGTGTCA CTCAGACCCCAAAATTCAGGTCTCTGAAGACAGGACAGAGCATGACA CTGCAGTGTGCCCCAGGATATGAA CCATGAATACATGTCTGTGTATCGACAAGACCCAGGCATGGGGCTGA GGCTGATTCAATTA CTCAGTTGGT GCTGGTATCACTGACCAAGAGAGAGTCCCCAATGGCTACAATGTCTC CAGATCAACCAACAGAGGATTTTC CGCTCAGGCTGCTGTGGCTGTCTCCCTCCACAGACATCTGTGTACTTC TGTGCCAGCAGTTTCCCCCGCA GCCGTCTACAAATGAGCAGTTCTTTGGGGCCAGGACACGGCTCACCG TGCTAGAGGACCTGMAAACGTTG TTCCCAACCCAGGTGCTGTGTGTGTGTGAGCCATCAGAAGCAGAGATCTC CCACACCCCAAAAGGCCACACTGG TGTGCTCTGGCCA CAGGTTTCTACCCCGACCA CGTGGAGCTGAGCTGG TGGGTGAATGGGAAGGAGGTGCA CAGTGGGGTCAACACAGACAGACCCGACGCCCCCTCAAGGAGCAGACCCCGCCC		

211902_x_ at	locus del receptor alfa de células T	gga [Sec Id n° 69] gaatcgttctctctgtgaacttcca gaaagcagccaaatccttcagtc caagatcgcaga ctcacagctgggggatgccgcgat gtattctgtgcttataggagtc atactctgggc tgggagttaccaactcactttcgg gaagggaaccactctcgtcat accaaatctccagaacctgaccc tgccgtgaccagctgagagctc taaatccagtacaaagtctgctg cctattcccgatttggattctca aacaatgtgtcacaaagtaagga ttctgatgtga tatcacagacaaactgtgctaga catgaggctctatggacttcaagag caacagtgtgt ggcctggagcaacaaatctgactt tgcatgtgcaaacgccttcaacaa cagcatttctcc agaagacaccttctcccgagccc agaagttcctgtgatgtcaagct ggtcgagaaagcttctgaacaga tacgaactaaacttcaaaacct	TCAATGACTCCAGATACTGCCTG AGCAGCCGCTGAGGGTCTCGGCCACCTTCTGGCAGNACCCCCGCAA CCACTTCGCTGTCAAGTCCAGT TCTACGGGCTCTGGAGAAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCAAA CCTGTCAACCAGATCGTCAGCG CGAGCCCTGGGGTAGACGAGACTGTGGCTTCACCTCCGAGTCTTACC AGCAAGGGGTCTGTCTGCCACC ATCCTCTATGAGATCTTGTAGGNAAGGCCACCTTGTATGCTGTGCT GGTCAGTGCCTCGTCTGATGG CCATGGTCAAGAGAAAGGATTCAGAGGCTGA	>gil1100165 gb L34703.1 HUMTCRAZARNm (HLA-A1, 24; B7, 8; DR 1, 3) de la cadena del receptor alfa (TCRA) de células T de Homo sapiens, completo cds ATGGCATGCCCTGGCTTCTGTGGGCACTTGTGATCTCCACCTGTCT TGAATTTAGCATGGCTCAGACAG TCACTAGTCTCAACGAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGAGACCGTG ACCTGAGCTGCACATATGACAC CAGTGAGAGTATTTATTTATTTCTGTGTACAGCAGCCCTCCAGCA GGCAGATGATTTCTGTTATTTGCG CAAGAAGCTTATAAGCAACAGAAATGCCAACAGAGAAATCGTTTCTGT GAACTTCCAGAAAGCAGCCAAAT CCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCAGCTGGGGGATGCGCGGATG TATTTCTGTGCTTATAGGAGTGC ATACTCTGGGGCTGGAGTTACCAACTCTCCTTCGGGAGGGGACCA AACTCTGGTCAATCCAAATATC CAGAACCCCTGACCCCTGCGGTGTAACAGCTGAGAGACTCTAAATCCAG TGACAAAGTCTGTCTGCTATTCA CCGATTTTGAATCTCAAAACAAATGTGTCAAAAGTAAGGATTTCTGAT GTGTATATCAGAGCAAAACTGT GCTAGACATGAGTCTATGGACTTCAGAGCAACAGTGTGTGGCCT GGAGCAACAAATCTGACTTTGCA TGTGCNAAAGCCCTTCAACACAGCATTTATTCAGAGACACCTTCTT CCCCAGCCCAAGAAAGTTCTGTG ATGTCAAGCTGTGTGAGNAAAGCTTTTGAAACGATACGAACTTAAC	20,68
-----------------	---	--	---	--	-------

212999_x_		gtcagtgatcgggtccgaatcct ctccctgaagtgccgggtttaa ctgctcagcgtcggttggtg gtcc	TTTCAAACCTGTCTAGTGATGG GTTCCGAATCCCTCTCTGAAAGTGGCCGGGTTTAACTCTCTCATGA CGCTGGGGTTGTGGTCCAGCTGA	
at	Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1 /// Complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1	[Sec Id n° 70] cactgcagaatgaaggaaacatccc ttgagtgaccagcccaacctgtg gccagaaggaggttgtaacctga aaagacactgaagcattttggng tgtnaagtaagggtggcagagga ggtagaaatcaattcaattgtcg catcattcatggttctttaatt gatctcagtcantggcctnaga atatccagcctctcttctggtt gntgagtcntntaagtaagcat ggtngaattgtttgggncanata tagtgancttggctactggtgtt tcaaacattctg gnaagtcacatcnaatcaagaatan ttttanttttaagaaagcataac cagcaataaa	>gi 24797068 ref NM_002123.2 complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1 (HLA-DQB1), ARNm, de Homo sapiens CAGATCCATCAGGTCCGAGCTGTGTGACTACCACTTTTCCCTTGGT CTCAATTATGTCTTGGAAAGG CTTTGGGATCCCGGAGGCTTCCGGCAGCAACTGTGACCTTGATG CTGTGATCTGAGCACCCAGT GGCTGAGGCGAGACTCTCCGAGGATTTCTGTGTACCAAGTTTAAGG GCATGTCTACTTTCACCAACGGG ACAGAGCGGTGCTTGTGTGAGCAGAGCATCTATAACCGAGAAGA GATCGTGGCTTGAAGCAGCAGC TGGGGAGTTCCGGGCGGTGACGCTGTGGGGCTGCTGCCCGGAG TACTGGAACAGCCAGAGGACAT CCTGGAGAGGAACCGGCGGTGGACAGGGTGTGAGACACAAC ACCAGTTGGAGCTCCGACGACC TTGCAGCGGAGTGGAGCCACAGTGACCATCTCCCATCCAGGAC AGAGCCCTCAACCAACCAACC TGCTGTCTGTCTGGTGACAGATTTCTATCCAGCCAGATCAAGTC CGGTGTTTGGGAATGACCAAGG GGAGCAGCTGGGTGTGTCCACCCCTTATTAGGAATGGTGA GGACCTCCAGATCTGGTGATG CTGGAATGACTCCCGAGGTGGAGACGCTACACTGCCACGTTGGA GCACCCAGCCTCCAGAGCCCCA TCACCGTGGAGTGGGGCTCAATCTGAATCTGCCAGAGCAAGATG CTGAGTGGCATTGGAGGCTTCGT GCTGGGCTGATCTTCTCGGGCTGGGCTTATCATCATCACAGGA GTCAGAAAGGGCTCTGCACTGA CTCCTGAGACTATTTTAACTGGGATTTGGTTATCACTTTTCTGTAAACG	15,79
		[Sec Id n° 71] cactgcagaatgaaggaaacatccc ttgagtgaccagcccaacctgtg gccagaaggaggttgtaacctga aaagacactgaagcattttggng tgtnaagtaagggtggcagagga ggtagaaatcaattcaattgtcg catcattcatggttctttaatt gatctcagtcantggcctnaga atatccagcctctcttctggtt gntgagtcntntaagtaagcat ggtngaattgtttgggncanata tagtgancttggctactggtgtt tcaaacattctg gnaagtcacatcnaatcaagaatan ttttanttttaagaaagcataac cagcaataaa		

213193_x_1	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	Tgactccagataactgctgagcag ccgctgagggtctcgccacctt ctggcagaaccccgcaaccactt ccgctgccaagtcagttctacgg gctctcgagaaatgacagtggtgac ccagataggcccaaacccgtcac ccagatccagccgagggcctg ggtagagcagactgtggtcttac ctcggtgctctaccagcaagggt cctgctgccaccatcctctatga gctcctgtagggaaggccacct gctgctgtgctggtcagcncct tgtgtgtagcccatggtcaagag aaaggaattctcgaaggcgcctg gaagtggagttaggagcttcaac ccgtcatggtttcaatacacattc ttcttttgcagcgcttctgaaga gctgctcaccctctctgcctcc aatagatatccccctatgtgatg cacacctgcacactcacggctgaa atctccctaacccaggggacctt agcatgctctaagtga	CCTGCTGTCTCCTGCCGAGAATT CCGAGCTGTCTGTGTCAGCCTGTCCCTCAGATCAGAGTCCTACAG TGGCTGTCAAGCAGCCACACAGT CATCTCTTTTCATCCCACTTTGAGGGGGATGGCTGTGACCCCTACTT CCTGCACTGACCCACACAGCCTCTG CCTGTGACAGCCAGCTGCATCTACTCAGCCCAAGGGGTTTCTGT TTCTATTCTCTCTCAGACTGCT CAAGAGAAGCACATGAACACATTACTGACTTTTAGAGCTTTTITAC ATAATTAAACATGATCCTGAGTT	44,75
		[Sec Id n° 72]	>gil_46184507[gil] AL559122.3 AL559122 (LINEA CELULAR JURKAT) COT 10 de células T de Homo sapiens - clon CS0DJ014YE01 5-PRIME de ADNc de Homo sapiens NORMALIZADO, secuencia de ARNm TGCCTGGCCACAGGCTTCTTCCCGACCAACGTCGGAGCTGAGCTGGTG GGTGAATGGGAAGGAGGTGCACA ATGGGCTCAACACAGACCCGAGCCCTCAAAAGAACAGCCCGCCCTC AATGACTCCAAATAMTGCTGAG CAGCCGCTGAGGCTCTCGGCCACCTTCTGGCAGAACCCCGGCAACC ACTTCGCTGTCAAGTCCAGTTC TACGGCTCTCGAGAAATGACGAGTGGACCCAGGATAGGGCCCAAAACC CGTCAACCCAAATGCTCAGGCGCG AGGCTGGGGTARAGCARAMTGTGGCTTTTACCTGGGTGTCTCTACCAA CCTCTATGARATCTCTGTAGGGAAGGCCACCTGTATGCTGTGTCTGG TCAGCGCCCTTGTGTGTGATGGCC ATGGTCAGAGAAAGGATTTCTGAAGGCAGCCCTGGAAAGTGGAAATTA AGAACTTCTAAACCCGTCATGGTT TCATACACATTTCTTTTGGCCAGCGCTTCTGAAGAGCTGTCTCTCA CCTCTCTGCATCTCCCAATAGATAT CCCCCTATGTGATGCACACTGACACTCAGGCTGAAATCTCCCT AACCCAGGGGACCTTAGCATGC CTAAGTGACTAAACCAATAAATAATGTTCTGTGCTGTGGCCTGA	

215359_at	Antígeno CD3D, polipéptido delta (complejo TIT3)	gggaacactgctctcagacattac aegactggacctgggaaacgcacat cctggaccacagaggaatatataag gtgtaatggacagatatatacaa ggcaaaagaatctaccgtgcaagt tcattatggaatgtccagagctg tgtggagctggatccagccaccgt ggctggcatcattgtcactgatgt cattgccactctgctcctgcttt gggagtcctctgctttgctggaca tgagactggaaggctgtctggggc tgccgacacacaagctctgttgag gaatgaccaggctctatcagccct ccgagatcgagatgatgtcagta cagccaccttggaggaaactgggc tcggaacaagtgaacctgagactg gtggcttctagaagcagccattac caactgtacct [Sec Id n° 73]	>gi 98985799 ref NM_000732.4 molécula CD3d, delta (complejo CD3-TCR) (CD3D), variante 1 de transcripción de Homo sapiens, ARNm AGAGAAGCAGACATCTTCTAGTTCTCTCCCCCACTCTCTCTTTCGGG TACCTGTGAGTCAGCTAGGGGAG GGCAGCTCTCACCCAGCGTGATGTTGCGTGACCTGGCTTTATCTAC TGGATGAGTTCGCTGGGAGATG GAACATAGCACGTTTCTCTGGCCTGGTACTGGCTACCCCTTCTCTC GCAAGTGAGCCCCCTTCAAGATAC CTATAGAGGAACCTTGAGGACAGAGTGTGTTGTAATTGCAATACCAAGC ATCACATGGGTAGAGGGGACCGT GGGAACACTGCTCTCAGACATTACAAGACTGGACCTGGGAAACGCA TCCTGGACCCACGAGGAATATAT AGGTGTAATGGACAGATATATCAAGACAAAGAATCTACCGTGCA AGTTCAATATCGAATGTGCCAGA GCTGTGTGAGCTGGATCCAGCCACCGTGGCTGGCATCATTTGTCACT GATGTCATTGCCACTCTGCTCCT TGCTTTGGAGTCTTCTGCTTTGCTGGACATGAGACTGGAAAGGCTGT CTGGGGCTCCGACACACAAGCT CTGTTGAGGAATGACCAGGTCTATCAGCCCCCTCCGAGATCGAGATGA TGCTCAGTACAGCCACCTTGAG GAACTGGGCTCGGAACAGTGAACCTGAGACTGGTGGCTTCTAGAA GCAGCCATTACCAACTGTACCTT CCCTTCTTGTCTCAGCCAAATAATATATATCTCTTCTTCACTCAGAAAGAA AAAAA A	34,66
215806_x_at	constante 2 del receptor gamma de células T /// variable 9 del receptor gamma de células T /// similar a la región PT-gamma-1/2	aaatgatacactactgctgcagct cacaacacacctctgcataattacat gtacctctctct gtctctcaagagtgtggtctatctt tgccatcatcactgctgtctgcn tgaagagacggc nnctgctgcaatggagagaante	>gi 339168 gb M13231.1 HUMTCGXH ARNm de la cadena del receptor gamma transpuesto de manera aberrante de células T humano la línea celular HPB-MLT GGCATGCGGTGGGCCCTACTGGTGTCTTCTAGCTTTCTGTCTCTCTGC CAGTCAGAAATCTTCCAACTGG AAGGGAGAAACGAAGTCAGTCACCAAGGACAGACTGGGTCTATCTGCTGAA ATCACTTGGGATCTTACTGTAAAC	19,96

	de la cadena C del receptor gamma de células T /// similar al precursor de la región PT- gamma-1/2 de la cadena V del receptor gamma de células T /// proteína del marco alterna-tivo de lectura de TCR gamma	ataacagacggtaggcacaaaggagg ccnncthtccctcatcggnnatig tccctagaagcgtctctctgaggat ctagttgggcttctctctgggtt tgggccaatttcagttctcatgtgt gtactatctcatcattattgtata atggttttcaaa ccagtgggcacacagagaacctca gtctgtaataacaatgaggaatag ccatggcgatctccagaccacatc tctccatgttttccacagctcctc cagccaaccccaaatagcgcctgt atagtgtaganannctgcgcttc tagcctgtccctctcttagtgtt ctttaatcagat aaactgctggagccttttcatttt acacgcccgaagcagtcctctt gcta [Sec Id n° 74]	AAATACCTTCTACATCCACTGGTACTTACTACCCAGGAGGGGAGGCC CACAGGCTCTTCTGTACTATGAC GTCTCCACTGCAAGGATGTGTGGNAATCAGGACTCAGTCCAGGAAA GTATTATCTCATACACCCAGGA GGTGGAGCTGGATATTGAGACTGCNAATCTAATTGAAAATGATTCT GGGTCTATTACTGTGCCACCTG GTCAGGCCAAAATTATTATAAGAACTCTTTGGCAGTGGNAACA CATTGTTGTCACAGATAAACAACT TGATGCAGATGTTTCCCCCAAGCCCACTATTTTTTCTTCTTCAATTG CTGAAACAATACTCCAGAAGGCT GGAACATACCTTTGTCTCTTTGAGAAATTTTTCCAGATATTATTAA GATACATTGGCAAGAAAAGA GCAACAGATTTCTGGATCCAGGAGGGGAACACCATGAAGACTAAC GACACATACATGAATTTTAGCTG GTTAACGGTGCCAGAGAGTCACTGGACAAAGAACACAGATGTATCG TCAGACATGAGAAATAAANAAC GGAATTGATCAAGAAATTATCTTTCTTCCCAATAAAGACAGATGTAC CACAGTGGATCCCAAGACAGTT ATTCAAAAGATGCAATGATGTATCACAATGGATCCCAAGACAAAT TGGTCAAAAGATGCAATGATAC ACTACTGCTGCAGCTCAAAACACCTCTGCATATTACATGTACCTCC TCCTGCTCCTCAAGAGTGTGGTC TATTTTGCCATCATCACTGCTGTCTGTCTTGGAGAACGGCTTTCTG CTGCAATGGAGAGAAATCATAAC AGACGGTGGCACAGGAGGCCATCTTTTCTCTCATCGGTTATTGTCCC TAGAAGCGTCTTCTGAGGATCTA GTTGGCTTTCTTTCTGGTTTGGGCCATTTTCAGTTCTCATGTGTGT ACTATTCTATCATATTGTATAA TGGTTTTCAAAACAGTGGGCACACAGAGAACCTCAGTCTGTATAAC AATGAGGAATAGCCATGGCGATC TCCAGCACCAATCTCTCCATGTTTTTCCACAGCTCCTCCAGCCAAACC AAATAGCGCTGCTATAGTGTAG ACAGCCTGGGGCTTCTAGCCTTGTCCCTCTCTTAGTGTCTTTAATC AGATAACTGSCCTGGAAGCCTTTC	
--	--	--	--	--

216748_at	Familia del dominio de pirina y HIN, elemento 1	ccaccctctggatccccaatattga gatcttatctctcagggaaatctca cttagaccctg taacagggttaaatcttcatggtgt tctgtttctctaggaaactcttctt tttctactgttt atgacaactgaagttaataaagt ttatcttcccaactactcaaaagt agttccaagatt agggctagtgttgaattctctgga ccactgtaaacagaggcctagttc agtgtctgctc atgggaagcttcccaataaatacct ttg	[Sec Id n° 75]	ATTTTACACCCCTGAAGCAGTCTTCTTTGCTAGTTGAATTATGTGG TGTGTTTTTCCGTAAATAAGCAAA ATAAATTTAAAAAATGAAAA	10,74
				>gil10437303 dbj AK024890.1 ADNc de Homo sapiens: FLJ21237 fis, clon COL01114 GTCAAGGAATAATCCCATCTAAAGAGCGAAACAGAAAGNAAGTGTA TCTGTCTACACTGCATGCACCC CAAGCAACCGTCTCACAGCTAAAGGAGCAGAGGAGACTCTTTGGACCT CAGGTAAGCTTCAGGAAGAGGAG CAGGCTTCAAGTCTCACAGTGGGAGCTCTGCTGTGGCTGTTCCACTC AATCTGTCCAGCAGGCAGTTAAT TCTTCATATGTTTTCCCATCAAGTTTTCAGATTTATCAAAATTACATAAT AATTGATCATCTTTCTGCAGGC AACAAAGTTAAACGCTTTAGTAAACATATGTAAATATACATAAAATA AATATAATATTTTCATCTCCAAT AGAGAAGGATGTTAACTTGAGAGTCAGATAAAAAAACCTTTGCCTAT GTTTACAAAAGCCTAGTTTCTTA ACTGCAAGTCAGCATATCCCAAAACACAAGTAATTAAGGAATGATGT GTGTTACTTTCTCTGCTCCCTTT TTAAAAATGAACCATCTATGCCATGTTCTTTCAATTGGCCCTGGGA TGTACTTAAGTTTCCAGMAAAA CAATTTATATACAATAAATATATTACCTTTGTAAATGMAAATGTGCTCT GCTTCATTTGACACTGAAGTAA TTAAACAAGAAAATAAATACTTGTAGAAAAGNAAGAAAAACCATCTGA AGAAGAGACTGGAAACCAAAAGGA GTAAGATGTCCTAAAGAGCAGACTCGGCCCTTCTGCTCTGCAGGAGCC AGCAGTCCACAGCCATGGGCCG TTCCCCACCTCCCGAGACCTCATCATCAGCTCCACCCCAACACTTCTCT CAACTGAGGTACACTCTTCTCTGG TCCCTTTTGTGATTCTTTCTTCAACCCCAAAATGTAGGAATCTGATT TCATCTTCTACTGMAAAATGACA TCAATCATCAGCCAGTAAATCAAAATGTATAGACTGAGAAATTAACCTGC ATTTTAAATCTTTTGTCTTCCACAG	

		GCATATTGATGAACCTTGACATTTATCTCTGACTGCGAGAGTTTCT GTCTGTGCTGTTTGGGAAGAG ACAGAGAACTGCGGAATCTGGAACTTTTCAGCAACAGACTCACTGTCT ACTGCCCCATCTATTATACACC CATTCCCTTTGCTCACTAATTTGTTCAAGTTTCTCTGACATACACCA TGCTCCTTTTCTTTAGGATTT TCACACACCATATTTCTTTCACCTTTAACTCTTACCCTGGCCACCC TATCCACCTCTGGATCCCAATA TTGAGATCTTATCTCAGGGAATCCTCACTTAGACCCCTGTACAGG TTAAATCTTCATGGTGTCTGTT TCCTAGGAACCTTCTTCTTCTTCTACTGTTTATGACAACTGAAGTTAA TAAGTGTATTATCTTCCACCTA CTCAAGTAGTTCCAAGATTAGGCTAGTTTGTAATTCTGTGGACCA CTGTAAACGAGGCCCTAGTTCTAG TGCTGCTCATGCGAAGCTTCCAAATAATACCTTTGCTCAACGAAA AAATGAAAACCCAGTGGCTCAG CCTGTAAATCCAGCACCTTTGGGAGGCCGAGGAGGTGGATTGCCCTGA GGTCAGGAGTTTGAGACTAGTCT GGCCAAACATGGTGAACACTATCTCTACTAAATAACAAAAAATTA GCTGGGTATGGTGGCTTACGCCT ATAATCCCAGCTACTCAGGAGGCTGAGGCGGGGAATTGCTTGAACC AGGAGGTGGAGGTTGCAGTGAG CTGAGATCGCACCACTGCACCTCCAGCCTGGGTGACAGAGCGAGACTC CATCTCAAAATAAAAAAGTANA AAAAA	
--	--	---	--

217147_s_1	adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T	tctccttctccacaaatgggcaat agcccatgattgaaataaattttct gattgaaaggta taggaacattataaatgcattact aagagaagtaataatatttctta caaagtatcttct cccaagatagcttactatttca aaaattgtcaaatgaatgatgct cctcacacaaa	>gil54607136 ref NM_016388.2 adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T (TRAT1) de Homo sapiens, ARNm GAGGCACAGATAAGATAAGTTTTACTGTCATGCTGCTTTTAAACATA ACAGAGCNAACATCACCTAGGANA AAGTTTGTAGGAGGATTTTAAATCCATATATTTGTCTTATGGCTAG ATAAAGATTTCTCTGAAAAAAG AAGCATGTCAGGAATCTCTGGTGCCCTTTTCTCTCTGGGGACTTC TAGCATTTGTTGGGCTTGGCTTTG	24,16
------------	--	--	--	-------

	caaatatcaaaaagaggtttaggaa tctactagccagagatagtcact tggagaaacttt ctacatacctctcaaatattttt ctgggcatgctcatgtatgtacat cagctgtttctt tttatttgaaccacaaatgtggt ttctttgtacacattacttaaac ttctttccagt caacaatatattggtgatttattt tcaactgttatatttaactatatat aaatacggatat attgtaatttttaagtctgcttag caccacactgataaccacaaatcaca g	gttatatcactgatcttcaatattttccactatgttggaanaagcaag acaagataaaaatgtacagctact ccagtaccacacacaggttgatgagatttatattgnaagacacacca atttatggttaacttgatgat gaatttcagAACCAATGGATGAAATTTGCTATGAAACAATGAAAGCCCC GACCAGAGAAATCTGTAAATAAG ATG-CAGGAAGCCACCCCATCTGCACAGGCAACCAATGAAACACAGAT GTGCTACGCCCTCACTTGTATCACA GGCTTAAGGGGAAGCCTAGAAAGCCAGGAAACAGAAATACTCATTTTC TCAGACAAGGATGGAGATGAGCA ACTACATGCAATAGATGCCAGCGTTTCTAAGACCAACCTTAGTAGACA GTTTCTCCCCAGAAAGCCAGGCA GTAGAGGAAACATTCATGATGATCCCATCAGACTGTTTGGATTGAT CCGTGCTAAGAGAGAACCTATAA ACTAGCTGGACCATGATCTGATTCATGATTTGGCTCCTATTGGAAGA TGGCTTCTAAGAAACACAGATGC ACAGAGACACAGAGGACTTGGCAGCAGGGTGATGACCTGATCATTT TGTGTATGGGATGGTGGCTTACC TCTTATTACAGCTTACACTTATGATGCCAATGTGAGGCCATGAA AATCAGTATTTCAAAATAA CTTAA AAATGCTTTTACTACTAAATGTAAATAATTAATGTGCTCACCCTGG CAGCACATATCTAATAAATAAT AAGACCCAGCTTGAAATTTGAGCCCTGATTAACAAGATTACAAATTCAC AATACCTAATACTTAGGGAATA TAAATAATTAAAGCATGAATGGCTTCTGGAAACCGTTAGAGGAAATAAT AAAAGCCAATGAGTTTTTTTTTA ATTCTCCTTTCTCACCCTAAGGGCAATAGCCCATAAATTGAAATAAATT TCTGATTTGAAAGGTATAGGAAAC ATTAAATGCAATTACTAAGAGAAATTAATAATTTTCTTACAAAGTA TTTTTCCCAAGATAGCTTTACT ATTTCMAAATTTGTCAAATTAATGATGCTCCTTACACAAACAATAAT ATCAAAAGAGTTTAGGAATTTCT ACTAGCCAGAGATAGTCACCTTGGAGAACTTTCTATATATATCCTTCTA AATATTTTCTGGGCATGCTTAT
--	---	---

[Sec Id n° 76]

219159_s_1 at	elemento 7 de la familia SLAM	Gagagtggacatttgcggaac tctaacaatgcgccattctgg agagaacacagagtagacacaat ccctcacactaatagaacaatcct a	[Sec Id n° 77]	GTATGTACATCATGTTGTTCTTTTATTTATTTGAAACCAAAATGTTGTT TCTTTTGTACACATTACTTAAAC TTTCTTCCAGTCAACAATATATTGGGATTTATTTTCACTGTTTATA TTTAACATATATAAATACGCAT ATATTGTAAATTTAATGTCGCTTAGCACCCCACTGATAACCAATC ACAGTTTATTTAAATAATTTTAA TGACTTTTCAAAAACAATTTATTGATGCAAAAAGCAAGGTTGAGATG ACAAATGTTTCTTTCAATAATTAA AAAATACTGCTTCAC	15,84
				>gi 19923571 ref NM_021181.3 elemento 7 de la familia SLAM (SLAMF7) de Homo sapiens, ARNm CTTCCAGAGAGCAATAAGGCTGGTTCCTCCCAACATGCCTCACCCCTCAT CTATATCCTTTGGCAGCTCACAG GGTCAGCAGCCTCTGGACCCGTGAAGAAGAGCTGGTGGTTCGGTTGGT GGGGCCGTGACTTTCCCTCTGAA GTCCAAAGTAAAGCAAGTTGACTCTATTGTCGAGACCTTCAACACAA CCCTCTTGTCCACCATACAGCCA GAAGGGGCACATATCATAGTAGCCCAAAATCGTAATAGGGAGAGAGT AGACTTCCAGATGGAGGCTACT CCCTGAAGCTCAGCAAACTGAAGAGAATGACTCAGGGATCTACTAT GTGGGATATACAGCTCATCACT CCAGCAGCCTCCACCCAGGAGTACGTGTCATGTCTACGAGCACCC TGTCAAAGCCTAAAGTCAACATG GGTCTGCAGAGCAATTAAGATGGCACCTGTGTGACCAATCTGACATG CTGCATGGAAACATGGGAAGAGG ATGTGATTATACCTGGAAGGCCCTGGGGCAAGCAGCCAAATGAGTCC CATAATGGGTCCATCTCTCCCAT CTCCTGGAGATGGGGAAGATGATATGACCTTCATCTGCGTTGCCA GGAACCTGTGTCAGCAGAACTTC TCAAGCCCCATCTCTGCGAGGAAGCTCTGTGAAGGTGCTGCTGATGA CCCAGATTCTCTCCATGGTCTCTC TGTGCTCCTGTTGGTGGCCCTCCTGCTCAGTCTCTTTGTACTGGGG CTATTTCTTTGGTTTCTGAAGAG	

			AGAGAGACAAGAAGTACATTGAAGAGAAGNAGAGAGTGGACATTT GTGGGAAACTCCTAACATATGC CCCCATTTGGAGAGAACACAGAGTACGACACAATCCCTCACACTAA TAGAACATCCTAAGGAAGATC CAGCAATACGGTTTACTCCACTGTGGAATAACGAAAAAGATGGAA AATCCCACTCACTGCTCACGAT GCCAGACACACCAAGGCTATTTGCCCTATGAGAAATGTTATCTAGACAG CAGTGCACTCCCTAAGTCTCTG CTCAAAAAAACAATTTCTCGGCCCAAGAAACAATCAGAAGAAT TCACGTGATTTGACTAGAAACATC AAGGAAGAAATGAAGAACGTTGACTTTTCCAGGATAAATTTATCTCT GATGCTTCTTTAGATTTAAGAGT TCATAATTCATCCACTGCTGAGAAATCTCTCAAAACCCAGAAAGGTT TAATCACTTCATCCCAAAATGG GATGTGAATGTCAGCAACCATAAAAAAGTGCTTAGAAGTATTCC TATAGAAATGTAAATGCNAGTC ACACATATTAAATGACAGCCTGTGTGTA'TTAAATGATGGCTCCAGGTCAG TGCTGGAGTTTCA'TTCCATCCC AGGGCTTGGATGTAAAGGATTATACCAAGAGTCTTGTCTACCAGGAGGG CAAGNAGAC'CAAAACAGACAGAC AAGTCCAGCAGAGCAGATGCACCTGACAAAAATGGATGTATTAA'TT GGCTCTATAAACTATGTGCCAG CACTATGCTGAGCTTACACTAA'TTGGTCAGACG'TGCTGTCTGSCCCTC ATGAAATTTGGCTCCAAATGAATG AACTACTTTTATGAGCAGTTGTAGCAGGCTGACCACAGATTTCCCAG AGGGCCAGGTGTGGATCCACAGG ACTTGAAAGGTCNAAGTTTCAAAAGATGAAGNATCAGGGTAGCTGACC ATGTTTGGCAGATACTATATGG AGACACAGAAAGTGTGCATGGCCCAAGGACAAGGACCTCCAGCCAGGC TTCATTTATGCAC'TGTGTCTGCA AAAGAAAGTCTAGGTTTAAAGGCTGTGCCAGAACCCCATCCCAATAA AGAGACCGAGTCTGAGTCACAT TGTAATCTAGTGTAGGAGACTTGGAGTCAGGCAGTGTGAGACTGGTGG GGCACGGGGGCGAGTGGGTACTT
--	--	--	---

222838_at	elemento 7 de la familia SLAM	aaccacctgtgctaggctcagctctgg cacgtaaagatgaacatccctacca acacagagctcaccatctcttata cttaagtgaataaacatggggaagg ggaaagggaatggctgcttttga tatgttccttgacacatatcttga atggagacctccctaccacaaagtga gaaagtgtgaa aaacttaataacaaatgcttgttg ggcaagaatggattgaggattat cttctctcagaa aggcatttgtgaaggaaattgagcca	GTAAACCTTTAAAGATGGTTAAATTTCATTCAATAGATATTTATTAAAGA ACCTATGCGGCCCGGCATGGTGG CTCACACCTGTAAATCCAGACACTTTGGGAGGCCCAAGGTGGTGGGTG ATCTGAGGTCAGGAGTTCAAGAC CAGCCTGGCCAAACATGGTGAACCCCATCTCTACTAAAGATACAAAA ATTGCTGAGCGTGGTGGTGGC ACCTGTAAATCCAGCTACTCGAGAGGCCAAGGCATGAGAAATCGCTTG AACCTGGGAGGTGGAGGTTGCAG TGAGCTGAGATGGCACCCTGCACTCCGGCTAGGCCAACGAGAGCAA AACTCCAATACAAACAAACAAAC AAACACCTGTGCTAGGTGAGTCTGGCACGTAAGATGAACATCCCTAC CAACACAGAGCTCACCATCTCTT ATACTTAAGTGAACAAACATGGGGAAGGGAAGGGGAATGGCTGCTT TTGATATGTTCCCTGACACATAT CTTGAAATGGAGACCTCCCTACCAAGTGAAGTGTGGAACAACTT AATAACAAATGCTTGTGGGCA GAATGGGATTGAGGATTATCTTCTCTCAGAAAGGCATTTGTGAAGGAA TTGAGCCAGATCTCTCCCTAC TGCAAACCCCTATTGTAGTAAACAAAGTCTTCTTTACTATCTTTAATAA AACAGATATTGTGAGATTCAAAA AAAAAAAAAAAA	22,54
-----------	-------------------------------	---	--	-------

		gatctctctccctactgtgaaaaacc ctattgtagta [Sec Id n° 78]	CCAGAGCCCTCCACCAGGAGTAGTGCTGCTGATGTTCTAGAGCACC TGTCAAAGCCTAAAGTCACCATG GGTCTGAGAGCAATAAGAAATGGCACCTGTGTGTGACCAATCTGACATG CTGCATGGAACATGGGGAGAGG ATGTGATTTATACCTGGAGGCCCTGGGGCNAAGCAGCCAATGAGTCC CATAATGGGTCCATCTCTCCCAT CTCTGGAGATGGGAGAAAGTATATGACCTTCACTGTGCGTTGCCA GGAACTCTGTACGAGAAACTTC TCAAGCCCCATCTTGGCAGGAAGCTCTGTGAAGTGTGCTGCTGATGA CCCAGATTCTCCATGGTCTCC TGTGCTCTCTGTGTGGTGCCCTCTCTGCTCAGTCTCTTTGTACTGGGG CTATTCTTTTGGTTTCTGAAGAG AGAGAGCAAGAGAGATACATTGAAGAGAGAAAGAGAGTGGACATTT GTGGGNAACTCTTAACATATGC CCCCATTCTGGAGAGACACAGAGTACGACACAATCCCTCACACTAA TAGAACAACTCTAAAGGAAGATC CAGCAATAACGGTTTACTCCACTGTGGAATACCGAAAAAGATGGAA AATCCCCACTCACTGCTCAGAT GCCAGACACCAAGGCTATTGGCCTATGAGAAATGTTATCTAGACAG CAGTGCACTCCCTAAGTCTCTG CTCAAAAAAAACAATCTCGGCCCAAGAAAAACAATCAGAAGAAT TCACTGATTTGACTAGAACATC AAGGAAGANTGAAGACGTTGACTTTTTTCCAGGATAAATTAATCTCT GATGCTTCTTTAGATTTAAGAGT TCATAATTCATCCACTGCTGAGAAATCTCTCTCAACCCAGAGGTT TAATCACTTCTATCCCAAAATGG GATTGTGAATGTCAGCAACCATATAAAAGTCTTAGAAGTATTCC TATAGAAATGTAAATGCAGGTC ACACATATTAAAGACAGCTGTGTATTAATGATGGCTCCAGGTCAG TGTCTGAGTTTTCATTCATCCC AGGGCTTGATGTAAGGATTATACCAAGAGTCTTGTCTACCAGGAGGG CAAGAGACCAAAACAGACAGAC AAGTCCAGCAGAGCAGATGCACCTGACAAAAAATGGATGTATTAATT GGCTCTATAAACTATGTGCCCCAG
--	--	--	--

			CACTATGCTGAGCTTACACTAATTGGTCAGACGTGCTGCTGCCCCC ATGAAATTGGCTCCAAATGAATG AACTACTTTTCATGACAGTTGTAGCAGGCTGACCAACAGATTCCAG AGGCCAGGTGTGGATCCACAGG ACTTGAAGGTCAAGTTTCAAAAGATGAAGAAATCAGGGTAGCTGACC ATGTTTGGCAGATACTATATGG AGACACAGAAAGTGCATGGCCCAAGGACAAAGGACCTCCAGCCAGGC TTCATTTATGCACTTGTGCTGCA AAGAAAGTCTAGGTTTTTAAGGCTGTGCCAGAACCCATCCCAATAA AGAGACCGAGTCTGAAGTCACAT TGTAAATCTAGTGTAGGAGACTTGGAGTCAGGCAGTGAGACTGGTGG GGCACGGGGGCAGTGGGTACTT GTAAACCTTTAAAGATGGTTAATTCAATTCAATAGATATTTATTAAAGA ACCTATGGGCCCGGCATGGTGG CTCACACCTGTAAATCCAGCACTTTGGGNGGCCAAGGTGGGTGGGTC ATCTGAGGTCAGGAGTTCAAGAC CAGCTGGCCAACATGGTGAACCCCATCTCTACTAAAGATACAAA ATTTGCTGAGCGTGGTGGTGC ACCTGTAATCCCAGCTACTCGAGAGGCCAAGGCATGAGNATCGCTTG AACCTGGGAGGTGGAGTTGCAG TGAGCTGAGATGGCACCACTGCACCTCCGGCCTAGGCCAACGAGAGCAA AACTCCNATACAAACAAACAAAC AAACACCTGTGCTAGGTGAGTCTGGCAGCTAAGATGAAATCCCTAC CAACACAGAGCTCACCATCTCTT ATACTTAAGTGAAACATGGGGAGGGGAAAGGGGAATGGCTGCTT TTGATATGTTCCCTGACACATAT CTTGAATGGAGACCTCCCTACCAAGTGATGAAGTGTGAAAAACTT AATAACAAATGCTTGTGGGCA GAATGGGATTGAGGATTATCTTCTCTCAGAAAGGCATTGTGAGGAA TTGAGCCAGATCTCTCTCCCTAC TGCNAAACCTATTTAGTAAAGTCTTCTTTTACTATCTTTAATAA AACGATATTTGTGAGATTCAAA AAAAAAAAAA
--	--	--	---

229152_at	marco de lectura abierto 7 del cromosoma 4	tgaagaaagtctctcctctgatca cagccatctggcagtggtgttg gttcccgctct ctcaagaccaggacagagaaaaa gaagtatcagtcagcagatgaat tagctcaggggttttctgtctcc cttaeccatactcatttgcgccac ttccaccaatttccatttccaagat ttccatggttttagacgtaattttc ctattccaatacctgaatctgccc ctacaactcccc ttcctagggaaagttaacaagaa ggaaaagtcacgataaaacctggtc acctgaattgaattgagccact tcttgaagaatacaaaattcctgt taataaaaggaaaacaaatgtaat tgaatatgacacagcattctcta gtcaatatcttagtgatctctctt taata [Sec Id n° 79]	>gi 50428928 ref NM_152997.2 marco de lectura abierto 7 del cromosoma 4 (C4orf7) de Homo sapiens, ARNm TAAACAGCTACAATATTCCAGGGCCAGTCACCTTGCCATTTCTCATATA ACAGCGTCAGAGAGAAAGAACTG ACTGAAACGTTTGAGATGAAGAAAGTTCTCTCTCTGATACAGCCAT CTTGGCAGTGGCTGTTGGTTTCC CAGTCTCTCAAGACCAGGAACGAGAAAAAGAAAGTATCAGTGACAGC GATGAATTAGCTTCAGGGTTTTT TGTGTTCCCTTACCCATATCCATTTCCGCCACTTCCACCAATTTCCAT TTCGAAGATTTCATGGTTTAGA CGTAATTTTCTTATTCATACCTGATCTGCCCTTACAACTCCCT TCCTAGCGAAAGTAAACAAGAA GGAAAGTCAGATAACTGGTCACTGAAATTGAAATTGAGCCAC TTCTTGAAGAAATCAAAATTCCT GTTAATAAAGAAAAACAATGTAAATTGAAATAGCACACAGCATTTCT CTAGTCAATATCTTTAGTGATCT TCTTTAATAAACTTGAAAGCAAGATTTTGGTTTCTTAATTTCACACA AA	154,05
236203_at	Complejo de histocompatibili- dad principal, clase II, DQ alfa 1	atgtcaggtttgtacctaccacat ttaaatgggacttgaagaatta aacattttatta caaatgaagcacttcacacaga ctggcacatagtaagtagtgata gggtttaacaat ttgtgttattgtattttctggag tccaactaacaaatcccacagtga atgacatcacag ggatgcacccaagaatccagaa tatggaacttctactagataaac aactccatttct tcagcaacaattcaagagagag agaagagaagctatacatatttaa	>gi 52426772 ref NM_002122.3 complejo de histocompatibilidad principal de Homo sapiens, clase II, DQ alfa 1 (HLA-DQA1), ARNm ACAATTACTCTACAGCTCAGAACACCAACTGCTGAGGGCTGCCTTTGGG AAGAGGATGATCTTAAACAAAGC TCTGCTCTGGGGCCCTGGCTCTGACCACTGATGAGCCCCCTGTG GAGGTGAAGACATTTGGCTGAC CAGTTGCCCTCTTGTGGTGAACCTTGTAACAGTTTACGGTCCCTC TGGCCAGTACACCCATGAATTTG ATGGAGATGACAGATTTCTACGTGGACCTGGAGAGGAGAGACGTGCC TGGCGGTGGCTGAGTTTCAGCAA ATTTGAGAGTTTGTACCCGACGGGTGCACTGAGAAAAATGGCTGTGG CAAAACACAACTTGAACATCATG ATTAAACGCTACAACTCTACCGCTGCTACCAATGAGGTTCTCTGAGGT	38,77

		aggtgaagaaatatatgaaccaa atttgatgaggcaatcagaataa ctgacacgactgtattaaaggaat tatctaaatttagtggtggaatga gattgctgttatgttttcttaa [Sec Id n° 80]	CACAGTGTGTTTCCAAAGTCTCCCG TGACACTGGGTGAGCCCAACACCTCATTTGTCTTTGTGGACAACATC TTTCTCTCTGTGTGTCACACATCAC ATGGCTGAGCAATGGGCACTGAGTCACAGAAAGGTGTTTCTGAGACCA GCTTCTCTCCAAAGAGTGATCAT TCCTTTCTCAAGATCAGTTACCTCACCTTCTCCTCCTCTCTGCTGATGA GATTATGACTGCAAGGTGAGC ACTGGGGCCTGGACCAAGCCTCTTCTGMAACAACCTGGAGCCTGAGATT CCAGCCCTATGTGAGAGCTCAC AGAGACTGTGTCTGTGCCCTGGGTTGTCTGTGGGCCCTCATGGGCA TTGTGGTGGCACTGTCTTCATC ATCCAAGGCTGCGTTTCACTGGTCTTCCAGACACCAAGGGCCATT GTGAATCCCATCTCTGGAAGGAA GGTGATCGCCATCTACAGGAGCAGAGAAATGGACTTGTAAATGAC CTAGCACTATTCTCTGGCCGAT TTATCATATCCCTTTTCTCTCCAAATATTTCTCTCTCACCTTTTC TCTGGGACTTAAGCTGTATATC CCCTCAGAGCTCAAAATGCTTTACNTTCTTTCCCTGACCTCTGTA TTTTTTTTTCTTTCTCMAATG TTACCTACAAGACATGCTGGGGTAAGCCACCCGGCTACCTAATTC CTCAGTAACTCCATCTMAATC TCCAAGGAAGCAATAAATCTTTTATGAGATCTATGTCAAATTTTT CCATCTTTCATCCAGGGCTGACT GAACTATGGCTAATAATTGGGTACTCTTATGTTTCAATCCAATTT AACCTCATTTCCAGATCATTTT TCATGTCCAGTAACACAGAGCCCAAGTACAGTATAGCTGTATAA TATGTTGATTCTTAGCTGACAT TAATATTTCTGTCTCTGTGTCTCCCACTTGGCACTGCCACCCA CCCCCAATTCAGGCAACAATGA AATTAAATGGATACCTCTGCTGCTGCCCCAGAAATGTTATTAGCAAAA ATTTTAGAACCAAAAAATAGTC TGTAATAATTTCAATGTGGCTTTTAAAGATATGACAGAGAAATAAGT TAGGATAAAGGAAATTTGAAATCT CA
--	--	--	---

236280_at	Locus transcrito	aaaagatdctcactcgggaaaaga aaaagtatgcatttataaagtaa ttaaactggtt tcctgtcttttattaatcgaat ctaatggdaactccttacgagggt ttcagatgtgc ttgtagttaattggcaacattatca gaatgactacacagacagtcctac tctgaggatg acttggagaaacccatttggaa ctacacacctgctatgtctgtgg agaaatggaact gcaatcccaagagtcacacttca tattccttcttcaagtgttga taaaaggtagtg cttcaagcacaggatttatggaat agttggcaaatcaacaacatgct ttttattttgac tacca [Sec Id n° 81]	>gi 3807951 gb AI225238.1 AI225238 qx12c04.x1 NCI_CGAP_Lym12 clon de ADNc de Homo sapiens IMAGEN:2001126 3', secuencia de ARNm AGCGCGCCCTTTTTTTTTTTTGAATGTTTTTATATTTTATG TTTTCTCTCTCACCACTTAGA GATTCACATGTCAAAAAAGTTCAAAGATTCCACTTAAATGGTAG TCAAAATTAAAGCATGTTGTTT AATTTGCCAACTATTCCATAAATCCTGTGCTTGAAGCACTACCTTTT ATCAACCACTTGAAGGAAGGAA TATGAAGTGTGACTCTTGAGGATTGCGATTCCATTTCTCCACAGACA TAGCAGGTGTGTAGTTCCAAAT GGTTTCTTCCAAAGTCATCTCTCAGAGTAGGACTGTCTGAGTAGT CATTCTGATAATGTTGCCATTAA CTACAAGCACATCTGAGAACCTCTGTAAGGAAGTGCCATTAGATTCA GA	77,63
239237_at	Anfifisina de Stiff-Man con autoantígeno de 128 kDa de cáncer de mama)	ttatcacatattatccatgccagt tatgtacagttttgcattgttgtt ttttatttact ctttctctcttccattccctatt cctgttccccataggtgccagt ctaatgtatttg atatctgtctcttagagcctccgta tctgtgagactagatcatgcac ttcatcacattt cagtaacgatggcccgcatgtacc acagtcccatgatgatagaggt gcagaaaatttctgtcatctagt	>gi 51466133 ref XM_499518.1 PREDICHO: Homo sapiens LOC442534 (LOC442534), ARNm GGCCAGCCCTAGGAGGGGCGAGTCCACAGCAGGCTCACACCCCTGC CCTTCAGAGTTGCAGCAGCTAAT GCTGATGCCAGGACCTTGTCTGCCAGGAAGCCTCTGATTAGGGCTG TGAACCAACTTCTTTTTCACATC TGCAAGGACTCTGCTTAAGCTCAAAATTTTGCAAGTTCTGCTGTGTCAT CACAGCTGGGAATGAGAAAGGGA AGGGGCTCCAGTTGGTCTCCCTCTGCCTCTGGAGCACACGTGGAGGA CATGAGGCTTCGCGAGGAACAGC TCTGAAAGCTGAGTTCTCGGGTCCCTGTGTAAGGAGGGGAAGCTTGCCT GCCTTGGAGCGTGAAAAAGTCTT	25,87

			gacatcgtagccatcataacatnn caacacgactctcatcttgggtga ccctgggtgacacaaacctac		GCTGGACAGAAGCTCACGGTTTAAANCTGGGAAGGAGAGGATTGA GATCACACTAGAAATGCACAGAA ATTCTT	
24413_at	lectina - asociada células dendríticas	1 a	[Sec Id n° 82] atggctggagatgtagtctacgct gacatcaaaactgttcggacttcc cggtagaactc gcgttcddacttcagagatctgtt tcttcaactttctactgtccat aaatcatgtect gccaaagactggaaggtgcataag ggaaatgttactggattgctgaa actaagaatcttggaaacaaagt caaaatgactgtgccataaacaat tcataatcatgggtgattcaagac attactgtatggtagatttaac atttagaggtgacagcatccccca cactggcagtga atttttggctcaaaacttggca aaagtctgtgaaagaagtcttcaa cttcagtgtta ttaact		>gi 40548404 ref NM_172004.2 lectina - 1 asociada a células dendríticas de Homo sapiens (DCAL1), ARNm ATGTTAGTAATTTCTTCATGTCTATACAGTATTTCGAGAAATCTGC TACCTTGATTAGTAAGACTGAAC ACATTGGTTTGTGTCATTTATTCATGGAGGAAGTCCACCACCCTTG GGGAGCAGAAGGAAATTTGCCAT CTCAATTTACTTATCAGAAGTTTCTTTGCAGAAATATGATTGTCCCT TCAGTGGGACATCATTTGTGGTC TTCTCTCTCTTTTGTGCTGTGCAATGGCTGGAGATGTAGTCTACGC TGACATCAAACTGTTGGACTT CCCGTTAGAAGTCGCGTTTCCACTTCAGAGATCTGTCTTTTCAAC TTTTCTACTGTCCATAAATCATG TCCTGCCAAGACTGGAAAGTGCATAGGGGAAATGTTACTGGATTG CTGAAGCTAAGAAATCTTGGAAC AAGAGTCAAAATGACTGTGCCATAAACTTATATCTCATGTGTGAT TCAAGACATTACTGCTATGGTGA GATTTAAACATTTAGAGGTGACAGCATCCCCCACACTGGCAGTGAATT TTTTGTGCTACAAACTTGGCMAA AGTCTGTGAAGAAAGTTTCAACTTTCATGTGTTATTAACTATACAA TATTAGTTGAATGAAATTTGTTGAA TTACAAAAAAMAAAAA	12,75
34210_at	Antígeno (antígeno CAMPATH-1)	CD52	Taatcgggtcactataggaaatttg cntcaggccaagattcgnacgag nnngttcaaaagcagctaaacca aagaagcctccagacagccctgag atcacctaaaaagctgtaccgaag acagccaacgaagatccctaccaaaa		>gi 68342029 ref NM_001803.2 molécula CD52 (CD52) de Homo sapiens , ARNm CTCTGTGTTCAAAAGCAGCTAAACCAAAAGAGAGCCCTCCAGACAGCCC TGAGATCACCTAAAGAGCTGCTA CCAAGACAGCCAAGAGATCTTACCAAAATGAAGCGCTTCTCTTCC TCCTACTCACCATCAGCCTCTCTG	31,41

		tgaagcgcttcctctctcctctac tcaccatgagcctcctgggtatgg tacagatacaaaactggactctcag gacaaaaagacacacagccaacca gcagccctcagcatccagcagca tgagcggaggcatcttctcttct tcgtggcdaatgccataatccacc tctctgttcagttgaggtagaca cgtctcagccttagccctgtgcc cctgaacaannnnnnnnnnnn nnnagagaatccctccatcttt gggagggttgatgccagacatca ccaggtttagaagttgacaggca gtgcatggggncaacagccaaa taggggggtaatgatgtagggcc aagcagtcccagctgggggtcaa taaagttacccttgacttg [Sec Id n° 84]		gTTATGGTACAGATACAACTGGACTCTCAGGACAAACGACACCAG CCAAACCAGAGCCCTCAGCAT CCAGCAACATAAGCGGAGGCATTTCTTTCTTCGTGGCCCAATGCC ATATCCACCTCTTCTGCTTCAG TTGAGGTGACAGCTCTCAGCCTTAGCCCTGTGCCCCCTGAAACAGCT GCCACCATCATCGCAAGAGAAAT CCCCCTCCATCTTTGGGAGGGGTTGATGCCAGACATCACAGGTTGTA GAAGTTGACAGGCAGTGCCATGG GGGCAACAGCCAAATAGGGGGGTAATGATGTAGGGGCCAAGCAGTG CCCAGCTGGGGGTCAATAAAGTT ACCTTGTACTTGCACAAAAAATAAAAAA	
--	--	--	--	---	--

TABLA 3A Lista de 13 conjuntos de sondas adecuadas para la identificación de los genes enumerados en la Tabla 3

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Título del gen	Secuencias génicas
204661_at	CD52	Molécula CD52 Molécula CD52	Acagccagaagatcctaccacaaatgaagcgcttcctctctctactcaccatcagcctcctgggtatggtac agatacaactggaactcagagacaaagacaccgagcccaaacagcagccctcagcatccagcagcatgagcg gagcatttctcttctcgccaatgccataatccactctctgcttcagttaggtgacacgtctcagc cttagccctgccccctgaacagctgccaccatcactcgagagaaatccctccatcttgggaggggttga tgcagacatcacagggttgaagttgacaggcagtcgatgggggaacgcaaaataggggggtcaatgat tagggggccaagc [Sec Id nº 85]
205890_s_at	UBD	gamma-receptor del ácido aminobutírico (GABA) B receptor, 1 ubiquitina D	Gatettaagccacgagaagcctctcatcttatggcattgacaaagagaagaccatccacctaccctgaaagt ggtagccactgagtaggaagtcctcttcttctggagtcaggtgatgggcaaaagagccactctctcca ggtcgaaaggtccagctcagtgggcaagtgaagcaatgatcgactaagcgggtatcaatccctgagaccca gattggaactgcaatgaaagagactggaaagtgggaagatgatggcagattacggcctcagaaaggccaactt actctctcggaactctattgtatggagggtgaccacctggggatgggggttggcagggggtcaaaaagctta ttcttttaactcttactcaagcaacacatctctgatgattcccaaaattaatgagaatgagatgagtagag taagattgggtgggatgggtaggatgaagtatatgccaactctatgtttctttga [Sec Id nº 86]
206118_at	STAT4	transductor y activador de señal de la transcripción 4	Gctgacatctgcggaactacaaaagtattattggctgaaaacattctctgaaaacccctctgaagtacctatctct gacattcccaagagacaaagccttcggttaacactacagctcagcttcggaagtttcaagaccacagaaagg ggtagacaaaggttatgtctctctctgttttatccccatctcaacaatccgaagtgattcaacagagccactct ccatcagacctctctccatgctccaaagtgtatcggtgttgagaaacactgagcccaacaatctgaa actgcaatgaagctctcttattctgtaatgacaggataaactcgcgaccacgaaggaagcaaatgaaa agtttaagactgttcttggcccaatacccacatttattctctcaggtctgtaataaccaggtcttaggaaatg tttgacatctgaagctctctccactccgtggcactctctcaattgggag [Sec Id nº 87]

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Título del gen	Secuencias génicas
206666_ at	GZMK	granzima K (granzima 3; triptasa II) /// granzima K (granzima 3; triptasa II)	<pre> aaacctctcttagatctggaaccaaatgcaaggttaactggctgggagctcaacgataccagattcattaaagacct ctgacacctggagaagtcactgttactgtcctcaagtgcgaaacttgcacagcgaagttactacaacggcg accttttatcaacaagacatggtctgtcgagagatgccaaagccgaagattcctgtaaaggtgactcag gggccccttgatctgaaaggtgtctccagctatagttctggagtcataaatgtggtgtggcacaagc ctggaatcacacctgttaaccaagaataaccagactggatcaaaagcaacctgtccgcctcatacaaat aagttacaataattttatggatgcacttgcctctcttttctaatatgtcgcaggttagagtgggtgtaa taaagcagagcacatatggggtccatttttgcaacttga </pre>
207651_ at	GPR171	Receptor 171 acoplado a la proteína G	<pre> Ttgccttgtaattcgacagctctacagaacaaagataatgaaattacccaattgaaaaaggtctctcatcaa catactttagtgcaccagggctacatcataatgcttgttctctaccacattgtcgaatcccgataacctcag ccagacagaagtcataactgatgtcacaacaggatttcactctcaagccaaagggctacactgctctggc tgtgtgaacctgtgcttctatcctgtactatcacctctcaaaagcatccgctcaaaaggtcactgagac tttgcctcacctaaagagaccaggctcagaagaaaaattaaagtgtgaaataaatgcataaaagcaggatt tttctgtctaccaattctggccttactgga </pre>
210038_ at	PRKCQ	Proteína quinasa C, theta	<pre> Aatccattcatcctgattgggcattgaaatccatggctcaaggaggcaagtggaaagtgaggggaaggtttgtctag acacctcggctgttatcttgtcaagatagaaaagatagttatcttacccttgcacgtaaaaacctctccatc caccattctcagcagactccagttatggcacagtcactcactgcattctccactatcaacagaaagaaatg aagtgcatagttctcctgggaagaaaccttaaccttctcgtgccatgactgggtgattctcagactcat.aagc ccctccgtaggcatcatcaagatcaatggcccattgcattgtgttgcaaga </pre>

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Título del gen	Secuencias génicas
210972_x_at	TRA@ /// TRDV2 /// TRAV20 /// TRAC	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células T /// variable 20 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T	Ggaacaagacttcaggctcagctcagatcatccagaaccctgacctgcccgtgtaccagctgagagagactctaaatccc agtgacaagctgtgctgctattcaccgatttgattctcaacaaatgtgcacaaagtaaggattctcgatgtg tatatcacagacaaaactgtgtgagactgaggtctatggactcaagagcaacagctgctgtggcctggaggaac aaatctgacttgatgtgcgaacgcttcaacacagctattctccagaagacacctctctccagcccagaa agttccctgtgagtcaagctggctcgagaaaagcttgaacacagatacgaacctaaaccttcaaaacctgtcagtg attggttccgaatctctctcgaagtggccgggtttaatctcctcatgacgtcgggtgtgggtccagctga gatctgcaagattgtaagacagctgtgctccct
211144_x_at	TRGC2 /// TRGV2 /// TRGV9 /// TARP	constante2 del receptor gamma de células T /// variable 2 del receptor gamma de células T /// variable 9 del receptor gamma de células T /// Proteína del marco alternativo de lectura de TRC gamma /// proteína hipotética LOC642083	Aaatgatcacactactgctcagctcacaacacacctctgcataattatcatatccctctctgctctctcaagagtggtctatttggcatcatcacctgctgtgcttggaaagacggcttctgtgcgaatggagagaaaatcataaca gacgtggcacagaaggccatcttctccatcgggttatgtccctagaagctctcttgaggatctcagttggg cttctctctgggtttgggcccattcagttctcattgtgtgctactatctctatcttattgtataatgggtttccaa ccagtgggcacacagagaacctcagctctgaatacaatgggaatagcctagggcatctccagacacaaacctt ccatggtttccagctctctccagcccaaccacaaatagcctgctatgtagtgaagacagctggcggtctctagcct tgtccctctctagtgtttttaatcagataaactgctggaaagccttctatttaccagccc
211796_s_at	TRBV21-1 /// TRBV19 /// TRBV5-4 /// TRBV3-1 /// TRBC1	variable 21-1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5-4 del receptor beta de células T /// variable 3-1 del receptor beta de células T /// constante 1 del	ggcatcagaagcagagatctccacaccccaaaaggccacactggtgtgctggccacagatttctaccgccagca cgtggagctgagctggtgggtgaatgggaaggagtgacacagtgggtgcagcacagaccgcagccctcaagga gacgcacctcactgactcagatactgctcagacagccgcctgaggggtctcgccacctctctggcagaaccc ccgcaacctctccgctgtcaagtccagttctacgggctctcggagaatgacagtgaggaccagagtagggccaa acctgtcaaccagatcgtgcagcccgagggcctggggtagacagactgtgggttcacctccagactcttaccagca aggggtcctgtgctgcacctctctatgagatttgttaggggaaggccacctgtgatgtgtgctgggtcagtcg cctcgtgctgtagtggcatggctcaagagaaagga

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Título del gen	Secuencias génicas
		receptor beta de células T /// similar al precursor de la región CTL-L17 de la cadena V del receptor beta de células T	
213193_x_at	TRBV19 /// TRBC1	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	Tgaactccagataactgctgagcagccgcctgagggtctcgccacacctctggcagaacccccgcgaaccacttcggctgtcaagtcacagttctacgggtctcggagaatgacgagtggaaccagagataggccaaaccccgtaaccagatcgteagcgccgagccctgggtgagcagactgtggtcttacctcggtgtcctaccagcaagggtcctgtctgcacccatcctctatgagatcctgtcagggaaggccacctgtatgctgtggtcagcncctctgttgatggccatggtcaagagaaggattctcgaaggcagccctggaaagtggagttaggagcttctaaccggtcatgggttcaaatacattctctcttgcagcgtctctggaagagctgctcaccctctctgcatcccaatagatatccccctatgtgcatgcaacctgcacactcaeggtgaaatctccctaaccagggggaccttagcatgctcaagtga [Sec Id n° 94]
213539_at	CD3D	Molécula CD3d, delta (complejo CD3-TCR)	gggaacactgctctcagacattacaagactggacctggaaacacgcactcctggaccccgagggaatatataggctgtaatgggacagatatatacaggacaagaactcaccgtgcaagttcattatcgaatgtgccagagctgtgtggaactggatccagccaccgtggctggcatcattgcactgatgtcatgccaactctgctccttgccttgggaagtcttctgctttgctggacatgagactggaaggctgtctggggctgccgacacacaagctctgttgaggaatgaccaggtctatcagccctccgagatcgagatgatgctcagtcacagccacctggaggaaactgggctcggacaacagtgaaactctgagactggctggctctagaagcagccattaccaactgtacct [Sec Id n° 95]

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Título del gen	Secuencias génicas
217147_s_at	TRAT1	Adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T	Tctccttctcaccatgggcaatagcccatatgaaataaattctctgattgaaaggtataggaacattaaaaatgcatctactaagagaagtaataattcttacaagaatttttcccaagatagctttactattcaaaaattgcaaaattaatgcatgctctacacaaacaataatcaaaaagagtttaggaattctactagccagagatagtcacttgagaaacttctatatatctctcttaaatattttctgggcacgctcatgacacacagctgttctcttttattttgaaccacaaaatgtggttctcttggcacattactaaaattcttccagtcacacataattgtgtagttatttccactgttatatttaactatatataaatacgcacatatattgtaattttaaattgtctgttagcaccctactgataacccaatcacag [Sec Id n° 96]
34210_at	CD52	Molécula CD52	Taatcggctcactataggaatttgctntcgaggccaaagattcgacgagngnngttcaaaagcagctaaaccaaagaaagctccagacagccctgagatcacctaaaagctgctaccaagacagccacgaagatcctaccaaaatgaagcgttctcttctctctactaccatcagctctcctggttatggtagacatcaaaactggactctcaggacaaaaacgacaccagccaaaccagcagccctcagcatccagcagcatgagcggagggcattttctcttctctcgtggccaatgccaataatccacctcttctgctcagtgaggtgacacgtctcagccttagccctgtgccctctgaacannnnnnnnnnnnnnnnnagagaatccctccatcttgggaggggttgatgccagacatcacccaggtttagaagttgacaggcagtgccatggggncaacagccaaaatagggggggtaatgatgtagggggccaagcagtgcccagctggggggtcaataaagttacccttgacttg [Sec Id n° 97]

Tabla 4A: Tabla de unión de la identificación del conjunto de sondas y la lista de genes de la Tabla 4.

ID del conjunto de sondas	Símbolo del gen	Nombre del gen
218802_at	FLJ20647	NA (no aplicable)
224774_s_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
207651_at	GPR171	Receptor 171 acoplado a la proteína G
205392_s_at	CCL14	ligando 14 de quimioquina (motivo C-C)
1555229_a_at	C1S	componente 1 de complemento, subcomponente s
209774_x_at	CXCL2	Ligando 2 de quimioquina (Motivo C-X-C)
211796_s_at	TRBV3-1	variable 3-1 del receptor beta de células T
210972_x_at	TRDV2	variable 2 del receptor delta de células T
210251_s_at	RUFY3	Dominio RUN y FYVE domain que contiene 3
225502_at	DOCK8	dedicador de citoquinas 8
204224_s_at	GCH1	Ciclohidrolasa 1 de GTP (disonía sensible a dopa)
218950_at	CENTD3	centaurina, delta 3
218322_s_at	ACSL5	elemento 5 de la familia de cadena larga de la acil-CoA sintetasa
228094_at	AMICA1	Molécula de adhesión, interactúa con el antígeno 1 de CXADR
204116_at	IL2RG	receptor de interleuquina 2, gamma (inmunodeficiencia combinada grave)
202643_s_at	TNFAIP3	factor de necrosis tumoral, proteína 3 inducida por alfa
209606_at	PSCDBP	homología de pleckstrina, Sec 7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión
205225_at	ESR1	receptor 1 de estrógeno
213193_x_at	TRBC1	Constante 1 del receptor beta de células T
204661_at	CD52	Antígeno CD52 (Antígeno CAMPATH-1)
216920_s_at	LOC442535	NA
210915_x_at	TRBV19	Variable 19 del receptor beta de células T
226218_at	IL7R	receptor de interleuquina 7
209670_at	TRAC	constante del receptor alfa de células T
209949_at	NCF2	Factor 2 citosólico de neutrófilos (65kDa, enfermedad granulomatosa crónica, autosómica 2)
226697_at	LOC92689	NA
206666_at	GZMK	c ("granzima K (granzima 3", " triptasa II)")
235831_at	NA	NA
1555630_a_at	RAB34	RAB34, familia de oncogenes del elemento RAS
207977_s_at	DPT	dermatopontina
1558290_a_at	PVT1	Homólogo del oncogen Pvt1, activador MYC (ratón)
215806_x_at	TRGC2	constante 2 del receptor gamma de células T
64064_at	GIMAP5	GTPasa, elemento 5 de la familia IMAP
34210_at	CD52	Antígeno CD52 (Antígeno CAMPATH-1)
213539_at	CD3D	Antígeno CD3d, polipéptido delta (Complejo TiT3)
232313_at	TMEM132C	proteína 132C de transmembrana
201502_s_at	NFKBIA	Factor nuclear del potenciador del polipéptido ligero kappa en inhibidor de células B, alfa
211902_x_at	TRA@	Locus del receptor alfa de células T
217147_s_at	TRAT1	Adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T
211144_x_at	LOC442535	NA
224710_at	RAB34	RAB34, familia de oncogenes del elemento RAS
209795_at	CD69	Antígeno CD69 (p60, antígeno de activación de células T temprana)
232843_s_at	DOCK8	dedicador de citoquinas 8

218805_at	GIMAP5	GTPasa, elemento 5 de la familia IMAO
204057_at	IRF8	factor 8 regulador de interferón
214470_at	KLRB1	subfamilia B del receptor de tipo lectina de células asesinas, elemento 1
236280_at	NA	NA
201474_s_at	ITGA3	integrina, alfa 3 (antígeno CD49C, alfa 3 subunidad del receptor VLA-3)
235421_at	MAP3K8	quinasa 8 de quinasa de la proteína quinasa activada por mitógenos
228532_at	C1orf162	marco abierto de lectura 162 del cromosoma 1
205890_s_at	UBD	ubiquitina D
209813_x_at	TRGV9	Variable 9 del receptor gamma de células T
224772_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
224451_x_at	ARHGAP9	protein 9 de activación de la Rho GTPasa
226117_at	TIFA	NA
213068_at	DPT	dermatopontina
1569942_at	NA	NA
219243_at	GIMAP4	GTPasa, Elemento 4 de la familia IMAP
202957_at	HCLS1	sustrato 1 de Lyn específico de células hematopoyéticas
218764_at	PRKCH	Proteína quinasa C, eta
206118_at	STAT4	transductor y activador de señal de la transcripción 4
236203_at	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1
206170_at	ADRB2	adrenérgico, beta-2-, receptor, superficie
239237_at	NA	NA
214450_at	CTSW	cathepsina W (linfodolor)
201497_x_at	MYH11	miosina, polipéptido pesado 11, músculo liso
219777_at	GIMAP6	GTPasa, elemento 6 de la familia IMAP
211654_x_at	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
205758_at	CD8A	Antígeno CD8, polipéptido alfa (p32)
202644_s_at	TNFAIP3	factor de necrosis tumoral, proteína 3 inducida por alfa
1558034_s_at	CP	ceruloplasmina (ferroxidasa)
223235_s_at	SMOC2	unión 2 de calcio modular relacionado con SPARC
232234_at	C20orf24	marco abierto de lectura 24 del cromosoma 20
1559584_a_at	C16orf54	marco abierto de lectura 54 del cromosoma 16
205831_at	CD2	Antígeno CD2 (p50), receptor de glóbulos rojos de oveja
203812_at	SLIT3	homólogo 3 de abertura (Drosophila)
222780_s_at	BAALC	cerebro y leucemia aguda, citoplásmico
218145_at	TRIB3	homólogo 3 de tribbles (Drosophila)
242881_x_at	LOC440160	NA
1558972_s_at	C6orf190	marco abierto de lectura 190 del cromosoma 6
229723_at	TAGAP	Proteína de activación de la GTPasa de activación de las células T
235391_at	FAM92A1	familia con similitud de secuencia 92, elemento A1
219938_s_at	PSTPIP2	Proteína 2 que interactúa con la prolina-serina-treonina fosfatasa
212587_s_at	PTPRC	proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, C
210982_s_at	HLA-DRA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa
211200_s_at	EFCAB2	dominio 2 de unión a calcio de mano EF
210260_s_at	TNFAIP8	factor de necrosis tumoral, proteína 8 inducida por alfa
228869_at	SLIC1	NA
205987_at	CD1C	Antígeno CD1c
213888_s_at	TRAF3IP3	Proteína 3 que interactúa con TRAF3
212671_s_at	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1

ES 2 539 042 T3

242986_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
212999_x_at	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
212588_at	PTPRC	proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, C
212592_at	IGJ	polipéptido de inmunoglobulina J, proteína de engarce para inmunoglobulina alfa y polipéptidos mu
203471_s_at	PLEK	pleckstrina
209671_x_at	TRA@	Locus del receptor alfa de células T
228054_at	TMEM44	Proteína de membrana 44
216191_s_at	TRA@	Locus del receptor alfa de células T
205419_at	EBI2	gen 2 inducido del virus de Epstein-Barr (receptor acoplado a la proteína G específica de linfocitos)
220330_s_at	SAMSN1	Dominio SAM, dominio SH3 y señales de localización nuclear, 1
213008_at	KIAA1794	KIAA1794
201425_at	ALDH2	Familia de la aldehído deshidrogenasa 2 (mitocondrial)
1552613_s_at	CDC42SE2	CDC42 efector 2 pequeño de CDC42
205696_s_at	GFRA1	receptor alfa 1 de la familia GDNF
211339_s_at	ITK	quinasa de células T inducible por IL2
208894_at	HLA-DRA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR alfa
228071_at	GIMAP7	GTPasa, elemento 7 de la familia IMAP
222496_s_at	FLJ20273	NA
206687_s_at	PTPN6	proteína tirosina fosfatasa, tipo 6 no receptor
210375_at	PTGER3	Receptor de la prostaglandina E 3 (subtipo EP3)
219440_at	RAI2	inducido 2 de ácido retinoico
208450_at	LGALS2	lectina, union de galactósido, soluble, 2 (galectina 2)
203665_at	HMOX1	hemo oxigenasa (desciclación) 1
227995_at	NA	NA
227346_at	ZNFN1A1	proteína de dedo de cinc, subfamilia 1A, 1 (Ikaros)
205159_at	CSF2RB	receptor del factor 2 de estimulación de colonias, beta, baja afinidad (granulocito-macrófago)
205559_s_at	PCSK5	Subtilisina de proproteína convertasa / tipo 5 de klexina
212886_at	CCDC69	dominio enrollado en espiral que contiene 69
1552612_at	CDC42SE2	Efector 2 pequeño de CDC42
205488_at	GZMA	granzima A (granzima 1, citotóxica serina esterasa 3 asociada a linfocitos T)
217767_at	C3	componente 3 de complemento
208296_x_at	TNFAIP8	factor de necrosis tumoral, proteína 8 inducida por alfa
223484_at	C15orf48	marco abierto de lectura 48 del cromosoma 15
204070_at	RARRES3	respondedor del receptor de ácido retinoico (inducido por tazaroteno) 3
214719_at	LOC283537	NA
209687_at	CXCL12	ligando 12 de quimioquina (Motivo C-X-C) (factor 1 derivado de estroma)
224773_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
231882_at	NA	NA
215223_s_at	SOD2	superóxido dismutasa 2, mitocondrial
232617_at	CTSS	cathepsina S
210554_s_at	CTBP2	proteína de unión 2 C-terminal
219528_s_at	BCL11B	B-célula CLL/linfoma 11B (proteína de dedo de cinc)
207861_at	CCL22	Ligando 22 de quimioquina (motivo C-C)
222592_s_at	ACSL5	elemento 5 de la familia de la acil-CoA sintetasa de larga cadena
1554966_a_at	DOC1	NA

204204_at	SLC31A2	familia 31 del vehículo de soluto (transportadores de cobre), elemento 2
219926_at	POPDC3	Dominio popeye que contiene 3
204135_at	DOC1	NA
217995_at	SQRDL	Tipo sulfuro quinona reductasa (levadura)
230233_at	RASGEF1B	familia del dominio RasGEF, elemento 1B
227265_at	FGL2	tipo 2 de fibrinógeno
228372_at	C10orf128	marco abierto de lectura 128 del cromosoma 10
204912_at	IL10RA	Receptor de interleuquina 10, alfa
219454_at	EGFL6	Dominio de tipo EGF, multiple 6
206295_at	IL18	interleuquina 18 (factor de inducción gamma de interferón)
226219_at	ARHGAP30	proteína 30 de activación de la Rho GTPasa
218736_s_at	PALMD	palmdelfina
223322_at	RASSF5	familia 5 del dominio de asociación de RAS Ras (RaIGDS/AF- 6)
209603_at	GATA3	proteína de unión 3 de GATA
204687_at	DKFZP564O0823	NA
222895_s_at	BCL11B	B-célula CLL/linfoma 11B (proteína de dedo de cinc)
201010_s_at	TXNIP	proteína de interacción de tioredoxina
226818_at	DTX4	Homólogo deltex 4 (Drosophila)
208335_s_at	DARC	Grupo sanguíneo de Duffy, receptor de quimioquina
213566_at	RNASE6	ribonucleasa, familia de RNasa A, k6
205685_at	CD86	Antígeno CD86 (ligando 2 del antígeno CD28, antígeno B7-2)
201531_at	ZFP36	proteína de dedo de cinc 36, C3H tipo, homólogo (ratón)
202391_at	BASP1	Abundante en cerebro, proteína 1 de señal aunida a membrana
201804_x_at	CKAP1	proteína 1 asociada a citoesqueleto
206082_at	HCP5	HLA complejo P5
206204_at	GRB14	proteína 14 de unión al receptor del factor de crecimiento
228563_at	GJA7	Proteína de unión gap, alfa 7, 45kDa (conexina 45)
219054_at	FLJ14054	NA
205844_at	VNN1	vanina 1
203741_s_at	ADCY7	adenilato ciclasa 7
223280_x_at	MS4A6A	Dominios de extensión – 4 de membrana, subfamilia A, elemento 6A
205624_at	CPA3	carboxipeptidasa A3 (mastocitos)
209193_at	PIM1	Oncogen pim-1
210072_at	CCL19	ligando 19 de quimioquina (Motivo C-C)
226068_at	SYK	tirosina quinasa de bazo
216155_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
205484_at	SIT1	adaptador 1 de transmembrana que regula el umbral de señalización
228812_at	NA	NA
219368_at	NAP1L2	tipo 2 de la proteína 1 del ensamblaje de nucleosoma
206407_s_at	CCL13	ligand 13 de quimioquina (Motivo C-C)
203761_at	SLA	Adaptador de tipo Src
236295_s_at	NOD3	NA
206099_at	PRKCH	Proteína quinasa C, eta
217143_s_at	TRD@	Locus delta del receptor de células T
218899_s_at	BAALC	cerebro y leucemia aguda, citoplásmico
229391_s_at	RP1-93H18.5	NA
219093_at	FLJ20701	NA
219710_at	SH3TC2	Dominio SH3 y repeticiones 2 de tetratricopéptido 2

206978_at	CCR2	Receptor 2 de quimioquina (Motivo C-C)
204655_at	CCL5	ligando 5 de quimioquina (Motivo C-C)
211991_s_at	HLA-DPA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP alfa 1
223922_x_at	MS4A6A	dominios de extensión - 4 de membrana, subfamilia A, elemento 6A
208983_s_at	PECAM1	Molécula de adhesión de plaquetas/células endoteliales (antígeno CD31)
222108_at	AMIGO2	Molécula de adhesión con el dominio 2 de tipo Ig
1553102_a_at	CCDC69	dominio enrollado en espiral que contiene 69
221698_s_at	CLEC7A	familia 7 del dominio lectina de tipo C, elemento A
206637_at	P2RY14	receptor P2Y purinérgico, Acoplado a la proteína G, 14
226459_at	PIK3AP1	proteína 1 del adaptador de quinasa de fosfoinosítido - 3
209613_s_at	ADH1B	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta
225802_at	TOP1MT	topoisomerasa (DNA) I, mitocondrial
224859_at	CD276	Antígeno CD276
209480_at	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
219213_at	JAM2	Molécula 2 de adhesión de unión
208747_s_at	C1S	componente 1 de complemento, subcomponentes
224356_x_at	MS4A6A	dominios de extensión - 4 de membrana, subfamilia A, elemento 6A
226625_at	TGFBFR3	factor de crecimiento de transformación, beta receptor III (betaglicano, 300kDa)
1554240_a_at	ITGAL	c("integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocitos ", " polipéptido alfa")")
202948_at	IL1R1	Receptor de interleuquina 1, tipo I
219666_at	MS4A6A	dominios de extensión - 4 de membrana, subfamilia A, elemento 6A
215193_x_at	HLA-DRB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 1
232024_at	GIMAP2	GTPasa, elemento 2 de la familia IMAP
1559263_s_at	ZC3H12D	Tipo CCCH de dedo de cinc que contiene 12D
219737_s_at	PCDH9	protocadherina 9
222838_at	SLAMF7	elemento 7 de la familia SLAM
227983_at	MGC7036	NA
223809_at	RGS18	regulador de la señalización 18 de la proteína G
213831_at	HLA-DQA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1
203416_at	CD53	Antígeno CD53
226841_at	MPEG1	NA
228552_s_at	SSBP4	ADN de una sola cadena que se une a la proteína 4
231262_at	NA	NA
206898_at	CDH19	cadherina 19, tipo 2
210835_s_at	CTBP2	proteína de unión 2 C-terminal
227584_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
223059_s_at	FAM107B	familia with sequence similarity 107, elemento B
221671_x_at	IGKC	constante de inmunoglobulina kappa
205786_s_at	ITGAM	integrina, alfa M (subunidad del componente 3 de complemento receptor 3)
216194_s_at	CKAP1	protein 1 asociada a citoesqueleto
209312_x_at	HLA-DRB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 1
235639_at	CDH19	cadherina 19, tipo 2
233562_at	MGC16291	NA
232476_at	DDEF2	factor 2 de potenciación del desarrollo y diferenciación
202510_s_at	TNFAIP2	factor de necrosis tumoral, proteína 2 inducida por alfa
222484_s_at	CXCL14	ligando 14 de quimioquina (Motivo C-X-C)
207277_at	CD209	antígeno CD209

204724_s_at	COL9A3	colágeno, tipo IX, alfa 3
239196_at	ANKRD22	dominio 22 de repetición de anquirina
209734_at	NCKAP1L	Tipo de proteína 1 asociada a NCK
212977_at	CMKOR1	receptor 1 huérfano de quimioquina
204670_x_at	HLA-DRB5	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 5
208885_at	LCP1	proteína citosólica de linfocitos 1 (L-plastina)
209612_s_at	ADH1B	alcohol deshidrogenasa IB (clase I), polipéptido beta
233955_x_at	CXXC5	CXXC dedo 5
228776_at	GJA7	Proteína de unión gap, alfa 7, 45kDa (conexina 45)
1553906_s_at	FGD2	dominio de FYVE, RhoGEF y PH que contiene 2
221760_at	MAN1A1	mannosidasa, alfa, clase 1A, elemento 1
223361_at	C6orf115	marco abierto de lectura 115 del cromosoma 6
229390_at	RP1-93H18.5	NA
203915_at	CXCL9	ligando 9 de quimioquina (Motivo C-X-C)
223058_at	FAM107B	Familia con similitud de secuencia 107, elemento B
219789_at	NPR3	receptor C de péptido natriurético/guanilato ciclasa C (receptor C de péptido atrionatriurético)
205285_s_at	FYB	proteína de unión FYN (FYB-120/130)
203868_s_at	VCAM1	molécula 1 de adhesión a las células vasculares
204236_at	FLI1	integración 1 de virus de leucemia de Friend
224516_s_at	CXXC5	CXXC dedo 5
202368_s_at	TRAM2	proteína 2 de membrana asociada a traslocación
224795_x_at	IGKC	Constante de inmunoglobulina kappa
235238_at	SHC4	Familia SHC (que contiene dominio de homología 2 de Src) familia, elemento 4
227791_at	SLC9A9	familia 9 de vehículo de soluto (intercambiador de sodio/hidrógeno), elemento 9
207238_s_at	PTPRC	proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, C
204897_at	PTGER4	Receptor 4 de la prostaglandina E (subtipo EP4)
213975_s_at	LILRB1	Receptor de tipo de inmunoglobulina de leucocitos, subfamilia B (con dominios TM y ITIM), elemento 1
228964_at	PRDM1	dominio de PR que contiene 1, con dominio ZNF
228362_s_at	RP1-93H18.5	NA
244061_at	ARHGAP15	Proteína 15 de activación de Rho GTPasa
1553313_s_at	SLC5A3	familia 5 de vehículo de soluto (transportadores de inositol), elemento 3
212538_at	DOCK9	dedicador de citoquinesis 9
226043_at	GPSP1	Modulador 1 de señalización de la proteína G (tipo AGS3, C. elegans)
1405_i_at	CCL5	ligando 5 de quimioquina (Motivo C-C)
204222_s_at	GLIPR1	relacionado 1 con la patogénesis GLI (glioma)
221087_s_at	APOL3	apolipoproteína L, 3
203932_at	HLA-DMB	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DM beta
225895_at	SYNPO2	sinaptopodina 2
221651_x_at	NA	NA
231929_at	NA	NA
229543_at	RP1-93H18.5	NA
211367_s_at	CASP1	caspasa 1, cisteína peptidasa relacionada con apoptosis (interleuquina 1, beta, convertasa)
210038_at	PRKCQ	Proteína quinasa C, theta
205403_at	IL1R2	Receptor de interleuquina 1, tipo II

ES 2 539 042 T3

220066_at	CARD15	familia del dominio del reclutamiento de caspasa, elemento 15
1555812_a_at	ARHGDIB	Inhibidor beta de la disociación de Rho GDP (GDI) beta
208306_x_at	HLA-DRB4	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DR beta 4
218854_at	SART2	Antígeno de carcinoma de células escamosas reconocido por las células T
203523_at	LSP1	proteína 1 específica de linfocitos
207992_s_at	AMPD3	adenosina monofosfatasa deaminasa (isoforma E)
228660_x_at	SEMA4F	Dominio sema, dominio de inmunoglobulina (Ig), dominio transmembrana (TM) y dominio citoplásmico corto, (semaforina) 4F
218170_at	ISOC1	dominio de isocorismatasa que contiene 1
1555759_a_at	CCL5	ligando 5 de quimioquina (Motivo C-C)
227253_at	HPS3	síndrome 3 de Hermansky-Pudlak
211990_at	HLA-DPA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP alfa 1
212998_x_at	HLA-DQB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ beta 1
204778_x_at	HOXB7	homeobox B7
204834_at	FGL2	tipo 2 de fibrinógeno
205039_s_at	ZNFN1A1	proteína de dedo de cinc, subfamilia 1A, 1 (Ikaros)
232543_x_at	ARHGAP9	proteína 9 de activación de la Rho GTPasa
209710_at	GATA2	proteína de unión 2 GATA
200612_s_at	AP2B1	complejo 2 de proteína relacionada con el adaptador, subunidad beta 1
201487_at	CTSC	cathepsina C
201939_at	PLK2	Quinasa 2 de tipo polo (Drosophila)
203547_at	CD4	antígeno CD4 (p55)
228376_at	GGTA1	glicoproteína, alfa-galactosiltransferasa 1
207574_s_at	GADD45B	Inducible de la detención de crecimiento y daño de ADN, beta
213560_at	GADD45B	Inducible de la detención de crecimiento y daño de ADN, beta
219525_at	FLJ10847	NA
204411_at	KIF21B	elemento 21B de la familia de quinesina
200953_s_at	CCND2	ciclina D2
201859_at	PRG1	proteoglicano 1, gránulo secretor
223044_at	SLC40A1	familia 40 de vehículo de soluto (transportador regulado por hierro), elemento 1
213537_at	HLA-DPA1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP alfa 1
216841_s_at	SOD2	superóxido dismutasa 2, mitocondrial
205081_at	CRIP1	Proteína rica en cisteína 1 (intestinal)
226382_at	LOC283070	NA
219519_s_at	SIGLEC1	lectina 1 de tipo Ig de unión a ácido siálico, sialoadhesina
1558586_at	ZNF11B	proteína de dedo de cinc 11B
217028_at	CXCR4	receptor 4 de quimioquina (Motivo C-X-C)
217478_s_at	HLA-DMA	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DM alfa
204438_at	MRC1	Receptor de manosa, C tipo 1
211366_x_at	CASP1	caspasa 1, peptidasa de cisteína relacionada con apoptosis (interleuquina 1, beta, convertasa)
204249_s_at	LMO2	dominio solamente 2 de LIM (tipo 1 de rhombotina)
221081_s_at	DENND2D	dominio DENN/MADD que contiene 2D
32128_at	CCL18	ligando 18 de quimioquina (Motivo C-C) (pulmonar y regulado por la activación)
220005_at	P2RY13	receptor P2Y purinérgico, Acoplado a la proteína G, 13
209924_at	CCL18	quimioquina (Motivo C-C) ligand 18 (pulmonar y regulado por la activación)

ES 2 539 042 T3

242458_at	ANGPTL1	tipo 1 de angiopeptina
230391_at	NA	NA
213475_s_at	ITGAL	c("integrina, alfa L (antígeno CD11A (p180), antígeno 1 asociado a la función de linfocitos", " polipéptido alfa")")
207458_at	C8orf51	marco abierto de lectura 51 del cromosoma 8
235306_at	GIMAP8	GTPasa, elemento 8 de la familia IMAP
227780_s_at	NA	NA
205841_at	JAK2	Janus quinasa 2 (una proteína tirosina quinasa)
202687_s_at	TNFSF10	superfamilia del factor de necrosis tumoral (ligando), elemento 10
212067_s_at	C1R	componente 1 de complemento, subcomponente r
236908_at	ACPL2	tipo 2 de fosfatasa ácida
223827_at	TNFRSF19	Superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, elemento 19
213652_at	PCSK5	Subtilisina de proproteína convertasa / tipo 5 de quexina
219631_at	LRP12	proteína 12 relacionada con lipoproteína de baja densidad
1557116_at	NA	NA
208981_at	PECAM1	plaqueta/molécula de adhesión de células endoteliales (antígeno CD31)
209685_s_at	PRKCB1	Proteína quinasa C, beta 1
238488_at	IPO11	importina 11
1568736_s_at	DLGAP1	discos, proteína 1 asociada a homólogo grande (Drosophila)
238439_at	PRKAR2B	Proteína quinasa, dependiente de AMPc, regulador, tipo II, beta
205027_s_at	MAP3K8	Quinasa 8 de la quinasa de la proteína quinasa activada por mitógenos
211742_s_at	EVI2B	sitio 2B de integración viral ecotrópico
202269_x_at	GBP1	proteína de unión 1 de guanilato, inducible del interferón, 67kDa
204533_at	CXCL10	ligando 10 de quimioquina (Motivo C-X-C)
229163_at	CAMK2N1	Inhibidor 1 de la Proteína quinasa II dependiente de calcio/calmodulina
1556579_s_at	MED12L	mediador de la transcripción de la ARN polimerasa II, tipo de homólogo de la subunidad 12 (levadura)
201566_x_at	ID2	inhibidor de ADN que se une a 2, proteína de hélice de bucle de hélice negativa dominante
201220_x_at	CTBP2	proteína de unión 2 C-terminal
214677_x_at	IGLJ3	unión 3 de inmunoglobulina lambda
235175_at	GBP4	proteína de unión 4 de guanilato
232001_at	LOC439949	NA
228427_at	FBXO16	proteína 16 de F-box
214617_at	PRF1	perforina 1 (proteína formadora de poros)
202369_s_at	TRAM2	proteína 2 de membrana asociada a traslocación
202625_at	LYN	homólogo de oncogen relacionado con sarcoma viral de v-yes-1 Yamaguchi
213618_at	CENTD1	centaurina, delta 1
209970_x_at	CASP1	caspasa 1, cisteína peptidasa relacionada con apoptosis (interleuquina 1, beta, convertasa)
218035_s_at	FLJ20273	NA
206715_at	TFEC	Factor de transcripción EC
1563473_at	PPP1R16B	proteína fosfatasa 1, subunidad reguladora (inhibidor) 16B
204118_at	CD48	antígeno CD48 (proteína de membrana de células B)
201137_s_at	HLA-DPB1	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DP beta 1
230538_at	SHC4	SHC (dominio de homología 2 de Src que contiene) familia, elemento 4
1568822_at	GTPBP5	proteína de unión 5 de GTP (putativa)

ES 2 539 042 T3

229625_at	GBP5	proteína de unión 5 de guanilato
212233_at	MAP1B	proteína 1B asociada a microtúbulos
209202_s_at	EXTL3	exostosas (múltiple)-tipo 3
209083_at	CORO1A	coronia, proteína de unión de actina, 1A
205226_at	PDGFRL	tipo de receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas
227640_s_at	RP9	retinitis pigmentosa 9 (autosómica dominante)
223168_at	RHOU	Familia del gen homólogo de ras, elemento U
1553132_a_at	MTAC2D1	C2 dominio de dirección de membrana (tándem) que contiene 1
214038_at	CCL8	ligando 8 de quimioquina (Motivo C-C)
219505_at	CECR1	Región del cromosoma del síndrome de ojo de gato, candidato 1
214669_x_at	IGKC	Constante de la inmunoglobulina kappa
233123_at	SLC40A1	familia de vehículo de soluto 40 (transportador regulado por hierro), elemento 1
209195_s_at	ADCY6	adenilato ciclasa 6
204846_at	CP	ceruloplasmina (ferroxidasa)
204642_at	EDG1	Diferenciación endotelial, receptor acoplado a la proteína G de esfingolípido, 1
239744_at	RGS3	regulador 3 de la señalización 3 de la proteína G
206545_at	CD28	antígeno CD28 (Tp44)
228339_at	NA	NA
218739_at	ABHD5	dominio abhidrolasa que contiene 5
224358_s_at	MS4A7	dominios de extensión - 4 de membrana, subfamilia A, elemento 7
1559425_at	PRKCH	Proteína quinasa C, eta
231577_s_at	GBP1	proteína de unión 1 de guanilato, inducible de interferón, 67kDa
231032_at	LOC286071	NA
207655_s_at	BLNK	Engarce de células B
242546_at	NA	NA
211066_x_at	PCDHGC3	subfamilia C de protoadherina gamma, 3
216714_at	CCL13	ligando 13 de quimioquina (Motivo C-C)
1562031_at	JAK2	Janus quinasa 2 (una proteína tirosina quinasa)
212763_at	CAMSAP1L1	Proteína asociada a espectrina regulada por calmodulina tipo 1
205440_s_at	NPY1R	receptor Y1 del neuropéptido Y
227458_at	CD274	antígeno CD274
226303_at	PGM5	fosfoglucomutasa 5
204613_at	PLCG2	fosfolipasa C, gamma 2 (específico de fosfatidilinositol)
202688_at	TNFSF10	Superfamilia del factor de necrosis tumoral (ligando), elemento 10
221477_s_at	SOD2	superóxido dismutasa 2, mitocondrial
201236_s_at	BTG2	familia BTG, elemento 2
205569_at	LAMP3	proteína 3 de membrana asociada a lisosomas
215121_x_at	IGLC1	constante 1 de inmunoglobulina lambda (marcador Mcg)
202255_s_at	SIPA1L1	Asociado a la proliferación inducida por señal 1 tipo 1
215051_x_at	AIF1	factor 1 inflamatorio de trasplante homólogo
209138_x_at	IGLC2	constante 2 de inmunoglobulina lambda (marcador Kern-Oz-)
232311_at	B2M	beta-2-microglobulina
1555756_a_at	CLEC7A	Familia 7 del dominio de lectina de tipo C, elemento A
221756_at	MGC17330	NA
238544_at	IGF1R	receptor del factor 1 de crecimiento de tipo insulina
204512_at	HIVP1	proteína de unión 1 potenciadora del tipo I del virus de inmunodeficiencia humana
230728_at	FKBP14	proteína de unión 14 de FK506, 22 kDa
201720_s_at	LAPTM5	proteína 5 de membrana de multiextensión asociada a lisosomas

ES 2 539 042 T3

223395_at	ABI3BP	Familia del gen ABI, proteína de unión del elemento 3 (NESH)
200905_x_at	HLA-E	complejo de histocompatibilidad principal, clase I, E
202207_at	ARL4C	factor de ribosilación de ADP-tipo 4C
207076_s_at	ASS	argininosuccinato sintetasa
211368_s_at	CASP1	caspasa 1, cisteína peptidasa relacionada con apoptosis (interleuquina 1, beta, convertasa)
204628_s_at	ITGB3	integrina, beta 3 (glicoproteína IIIa de plaquetas, antígeno CD61)
207540_s_at	SYK	tirosine quinasa de bazo
213603_s_at	RAC2	substrato 2 de la toxina botulínica C3 relacionada con ras (familia rho, proteína de unión Rac2 de GTP pequeña)
1557222_at	NA	NA
206804_at	CD3G	antígeno CD3g, polipéptido gamma (Complejo TiT3)
209542_x_at	IGF1	factor 1 de crecimiento de tipo insulina (somatomedina C)
228858_at	NA	NA
207843_x_at	CYB5A	citocromo b5 tipo A (microsomal)
223924_at	TTC25	dominio 25 de repetición de tetratricopéptido
1552497_a_at	SLAMF6	Elemento 6 de la familia SLAM
241701_at	ARHGAP21	proteína 21 de activación de la Rho GTPasa
213819_s_at	FLOT1	flotilina 1
213095_x_at	AIF1	factor 1 inflamatorio de trasplante homólogo
228153_at	IBRDC2	dominio IBR que contiene 2
213007_at	KIAA1794	KIAA1794
217525_at	OLFML1	olfactomedina-tipo 1
204220_at	GMFG	Factor de maduración de glia, gamma
203508_at	TNFRSF1B	factor de necrosis tumoral receptor superfamilia, elemento 1B
217629_at	NA	NA
226659_at	DEF6	Expresado diferencialmente en homólogo FDCP 6 (ratón)
200904_at	HLA-E	complejo de histocompatibilidad principal, clase I, E
206571_s_at	MAP4K4	quinasa de la quinasa de la proteína quinasa activada por mitógenos quinasa 4
232746_at	CMKOR1	receptor 1 huérfano de quimioquina
1563461_at	NA	NA
204233_s_at	CHKA	colina quinasa alfa
226865_at	NA	NA
227361_at	HS3ST3B1	heparan sulfato (glucosamine) 3-O-sulfotransferasa 3B1
204923_at	CXorf9	marco abierto de lectura 9 del cromosoma X
204774_at	EVI2A	sitio 2a de integración viral ecotrópico
202270_at	GBP1	proteína de unión de guanilato 1, inducible por interferón, 67kDa
243099_at	NFAM1	Proteína de activación de NFAT con el motivo 1 de ITAM
242874_at	NA	NA
229127_at	ATP5J	ATP sintasa, H ⁺ transportador, complejo mitocondrial F0, subunidad F6
224771_at	NAV1	navegador 1 de neuronas
215379_x_at	IGLC2	constante 2 de inmunoglobulina lambda (Kern-Oz- marker)
222142_at	CYLD	cilindromatosis (síndrome de tumor de turbante)
229367_s_at	GIMAP6	GTPasa, elemento 6 de la familia de IMAP
212713_at	MFAP4	proteína 4 asociada a microfibrilas
214023_x_at	TUBB2B	tubulina, beta 2B
203413_at	NELL2	NEL-tipo 2 (pollo)
236583_at	NA	NA
212657_s_at	IL1RN	Antagonista del receptor de la interleuquina 1

ES 2 539 042 T3

227231_at	KIAA1211	NA
244023_at	SYK	tirosina quinasa de bazo
206134_at	ADAMDEC1	tipo ADAM, decisina 1
204894_s_at	AOC3	amina oxidasa, cobre que contiene 3 (vascular adhesion protein 1)
204502_at	SAMHD1	Dominio SAM y dominio 1 HD
218002_s_at	CXCL14	ligando 14 de quimioquina (Motivo C-X-C)
205421_at	SLC22A3	familia de vehículo de soluto 22 (transportador de monoamina extraneuronal), elemento 3
215561_s_at	IL1R1	receptor de interleuquina 1, tipo I
217138_x_at	IGLV3-25	variable 3-25 de inmunoglobulina lambda
1556185_a_at	NA	NA
219681_s_at	RAB11FIP1	proteína 1 de interacción de la familia RAB11 (clase I)
205251_at	PER2	homólogo 2 de período (Drosophila)
224896_s_at	TTL	tubulina tirosine ligase
209899_s_at	SIAHBP1	NA
201721_s_at	LAPTM5	proteína 5 de la membrana de multiextensión asociada a lisosomas
241671_x_at	FLJ22536	NA
218499_at	RP6-213H19.1	NA
235804_at	NA	NA
207677_s_at	NCF4	factor 4 citosólico de neutrófilos, 40kDa
227609_at	EPSTI1	interacción 1 de estroma epitelial (mama)
227035_x_at	LOC441212	NA
206385_s_at	ANK3	ankirina 3, nodo de Ranvier (anquirina G)
1565602_at	PCDH9	protocadherian 9
228908_s_at	C21orf86	marco abierto de lectura 86 del cromosoma 21
223952_x_at	DHRS9	deshidrogenasa/reductasa (familia SDR) elemento 9
38149_at	ARHGAP25	proteína 25 de activación de la Rho GTPasa
235688_s_at	TRAF4	factor 4 asociado al receptor de TNF
214181_x_at	LST1	transcripción 1 específica de leucocitos
222725_s_at	PALMD	palmdelfina
1555852_at	TAP1	transportador 1, módulo de unión a ATP, sub-familia B (MDR/TAP)
210319_x_at	MSX2	Homólogo 2 de msh homeobox (Drosophila)
220485_s_at	SIRPG	proteína gamma reguladora de señal

Tabla 5. Cebadores y sondas usados para Q-PCR en palcas de 96 pocillos convencionales

Nombre del gen	Cebadores directos	Cebadores inversos	Sondas TaqMan
IL7R	TCC-TAC-CAG-OCT-TTG-OCT-CTT	CCA-TAC-TTG-GCT-TTT-CTG-AAG-CA	FAM-CTT-CAA-TGT-TTG-TTC-CAT-GGG-MGB
CD8D	GTT-GAG-GAA-TGA-OCA-GGT-CTA-TCA-G	AAG-TTG-GCT-GTA-CTG-AGC-ATC-A	FAM-OCT-CCG-AGA-TGG-AG-MGB
CD62	TCA-GCC-TCC-TGG-TTA-TGG-TAC-AG	TGG-TTT-GGC-TGG-TGT-CGT-T	FAM-CAA-ACT-CCG-CTC-TCA-GGA-C-MGB
UBD	TGA-GGA-GCT-GCC-CTT-GTT-TC	CTG-CAG-GAG-GTG-OCT-CTT-TG	FAM-CAT-CAC-CTG-ACT-OCA-CA-MGB
GPR171	GAA-GTC-ATA-ACT-GAT-TGC-TCA-AOC-A	GAC-ACA-GCC-AGG-AGC-AGT-GTA-G	FAM-TCA-CTC-TTC-AAA-GCC-AAA-GA-MGB
GMZK	GTC-TGT-GCA-GGA-GAT-GCC-AA	GGG-OCC-OCT-GAG-TCA-CC	FAM-TTA-CAG-GAA-TCC-TTC-TGG-C-MGB
PRKQ	ATC-CAT-GGT-CAA-GAG-GAC-AAG-TGA	GAC-AGA-ATA-ACA-AGC-GAA-GGT-GTC	FAM-CAA-AOC-TTC-OCT-CTC-ACT-MGB
STAT4	GTC-OCA-CAA-CAA-TTG-AAA-CTG-C	GTG-OGT-CAG-AGT-TTA-TCC-TGT-CAT	FAM-TCA-AGT-CTC-CTT-ATT-CTG-CT-MGB
TRDV2	GGT-CGA-GAA-AAG-CTT-TGA-AAC-AG	GGG-AOC-CAA-TCA-CTG-ACA-GGT-T	FAM-ACG-AAC-CTA-AAC-TTT-C-MGB
TRAT1	AAG-OCA-OCC-CAT-CTG-CAC	CTG-TGA-TCA-AGT-GAG-GCG-TAG	FAM-CAA-OCA-ATG-AAA-CAC-AGA-TG-MGB
TRBV19	GAG-GCC-TGG-GGT-AGA-GCA-G	AGA-GGA-TGG-TGG-CAG-ACA-GG	FAM-TGT-OCT-AOC-AGC-AAG-GG-MGB
CD69	AAT-CAT-AGC-TCT-CAT-TGC-CTT-ATC-AG	TGT-CTG-ATG-GCA-TTG-AGA-ATG-TG	FAM-OCA-ATA-CAA-TTG-TCC-AGG-CC-MGB
INDO1	OCA-GCA-GAC-TGC-TGG-TGG-A	GCC-ATA-TAT-CTT-CTC-ATG-TCC-TGG-A	FAM-ACA-TGC-TGC-TCA-GTT-C-MGB
H3F3A	CAG-CTA-TGG-GTG-CTT-TGC-AG	GAT-AGC-ACA-CAG-GTT-GGT-GTC-TTC	FAM-CAA-GTG-AGG-OCT-ATC-T-MGB
CD45R	GAG-ATG-OCT-GAT-GGT-TCA-AGT-AGA-G	TTC-TTC-AAA-CTG-ATT-GTA-TTC-CAC-C	FAM-CAG-TAC-ATC-TTG-ATC-CAT-C-MGB
CD45RO	GCC-AAA-GCC-CAA-CAC-CTT-C	CAG-AAG-GCC-TCA-GAG-TGG-TTG-T	FAM-TGC-CTA-OCT-TAA-TGC-C-MGB
FoxP3	CAC-CTG-GCT-GGG-AAA-ATG-G	GGAGCC-CTT-GTC-GGA-TGA-T	FAM-CAA-GGC-TTC-ATC-TGT-G-MGB
CD20	CAT-ACA-ATC-TCT-GTT-CTT-GGG-CAT-T	TCA-TTC-TCA-AOG-ATG-OCA-GCT-A	FAM-TCA-GTG-ATG-CTG-ATC-TT-MGB
TLR9	CGC-CAG-AOC-CTC-TGG-AGA-A	GCC-TGC-AOC-AGG-AGA-GAC-A	FAM-TTC-TGC-OGC-AGC-G-MGB
ITGB3	AAG-TCC-ATC-CTG-TATG-TGG-TAG-AAG-AG	GAG-CAG-GAC-CAC-CAG-GAT-GT	FAM-AGT-GTC-OCA-AGG-GC-MGB
TLR3	GGA-AAG-GCT-AGC-AGT-CAT-CCA	GTG-GAG-GAT-GCA-CAC-AGC-AT	FAM-ATG-AGA-CAG-ACT-TTG-CC-MGB
TLR4	OCA-GAA-CTG-CAG-GTG-CTG-G	GGT-GGC-TTA-GGC-TCT-GAT-ATG-C	FAM-OCA-GGT-GTG-AAA-TCC-AGA-CA-MGB
TLR7	Ensayo bajo pedido Hs00152971_m1 (Applied Biosystems)		
TLR10 variante 1	Ensayo bajo pedido Hs01675179_m1 (Applied Biosystems)		
IRF1	Ensayo bajo pedido Hs00971966_m1 (Applied Biosystems)		

Tabla 6. Gen incluido en la disposición de determinación de perfil inmune TaqMan®

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00174092_m1	L1A	6	NM_000575, M15329, X02531, X02851, X56086, CR457414, BC035169, BC013142, BT007014
Hs00174097_m1	IL1B	5	NM_000576, K02770, M15330, M54933, X02532, X56087, AF043335, BC008678, CR407679, BT007213
Hs00174114_m1	IL2	2	NM_000586, U25676, V00564, X01586, S82692, S77835, S77834, AF228636, BC066255, BC066256, BC066257, B C066254, AY523040, BC070338, A14844
Hs00174117_m1	IL3	2	NM_000588, M17115, M14743, M20137, BC066274, BC066276, BC066272, BC066273, BC069472
Hs00174122_m1	IL4	3	NM_172348, NM_000589, M13982, X81851, AF043336, BC066277, BC067514, BC070123, AB102862
Hs00174200_m1	IL5	2	NM_000879, X12705, X04688, BC066282
Hs00174131_m1	IL6	3	NM_000600, X04403, M14584, M18403, M29150, X04430, X04602, M54894, S56892, CR450296, BT019748, BT019749, A09363, BC015511
Hs00174202_m1	IL7	2	NM_000880, J04156, BC047698
Hs00174103_m1	IL8	1	NM_000584, M17017, M26383, Z11686, Y00787, CR542151, AK131067, BC013615, BT007067
Hs00174125_m1	IL9	3	NM_000590, M30134, X17543, S63356, BC066284, BC066283, BC066285, BC066286
Hs99999901_s1	18S	1	X03205
Hs00174086_m1	IL10	3	NM_000572, M57627, AF043333, AY029171, CR541993

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00168405_m1	IL12A	2	NM_000882, M65271, M65291, AF101062, AF180562, BG702253
Hs00233688_m1	IL12B	3	NM_002187, M65272, M65290, AF180563, BC067501, BC067498, BC067499, BC067500, BC067502, BC074723
Hs00174379_m1	IL13	1	NM_002188, L06801, X69079, BC096141, BC096139
Hs00174106_m1	IL15	1	NM_000585, U14407
Hs00174383_m1	IL17	2	NM_002190, Z58820, U32659, BC086251, BC086252, BC086253, BC067504, BC067503, BC067505
Hs00155517_m1	IL18	4	NM_001562, D49950, U90434, AF077611, AY266351, CR541973, CR542001, AY044641, BC015883, BC007007,
Hs00234142_m1	CCL3	1	NM_002983, M25315, D63785, M23452, D00044, X03754, BC071834
Hs00171149_m1	CCL19	1	NM_006274, AB000887, U77180, U88321, CR456868, BC027968
Hs00234140_m1	CCL2	1	NM_002982, M24545, M28226, X14768, S69738, S71513, AV733621, BC009716, BT007329
Hs00174575_m1	CCL5	2	NM_002985, M21121, AF043341, BC008600, AF266753
Hs00174150_m1	CCR2	1	NM_000647, U03882, BC074751
Hs99999919_m1	CCR4	N/A	NM_005508, BC069139, BC071751, BC074935

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00152917_m1	CCR5	2	NM_000579, U54994, BC038398
Hs00171054_m1	CCR7	1	NM_001838, L31581, L08176, BC035343, AK127810
Hs00171041_m1	CXCR3	1	NM_001504, X95876
Hs00171042_m1	CXCL10	1	NM_001565, X02530, BC010954
Hs00171138_m1	CXCL11	1	NM_005409, Y15220, U59286, AF030514, AF002985, U66096, BC005292, AF352781, BC012532, BT006787
Hs00174164_m1	CSF1	4	NM_172210, NM_172211, NM_172212, NM_000757, U22386, M37435, M76453, M64592, M27087, X05825, BC02
Hs00171266_m1	CSF2	3	NM_000758, M10663, M11220, AY720441, AF510855
Hs00357085_q1	CSF3	1	NM_172219, NM_000759, M17706, X03438, X03655, CR541891
Hs00234174_m1	STAT3	N/A	NM_139276, AJ012463, L29277, BC014482
Hs00174517_m1	NFKB2	6	NM_002502, U09609, X61498, X61499, S76638, BC002844, BT009769
Hs00395088_m1	IKKB	8	NM_001556, AF029684, AF031416, AF080158, AB209090, BX648165
Hs00167894_m1	CD3E	1	NM_000733, X03884, BI910359
Hs00181217_m1	CD4	2	NM_000616, M12807, BT019791, BT019811, BC025782
Hs00233520_m1	CD8A	5	NM_171827, NM_001768, M12824, M12828, AY039664, AK124156, BC025715, AK097942

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00174333_m1	CD19	4	NM_001770, M21097, X13312, BC006338, AK130657, BC052294
Hs00166229_m1	IL2RA	1	NM_000417, X01057, K03122, AK223313
Hs00174796_m1	CD28	2	NM_006139, J02988, BC093698
Hs00233552_m1	CD38	1	NM_001775, D84276, M34461, BC007984, CD688069
Hs00374176_m1	CD40	1	NM_152854, NM_001250, AJ300189, BC064518, BC012419, BM761221, AK222896
Hs00365634_g1	PTPRC	1	NM_080921, NM_080922, NM_080923, NM_002838, Y00062, BC017863, BC014239
Hs00154355_m1	CD68	6	NM_001251, S57235, BC015557, BT009923, AK222492, AK222514
Hs00175478_m1	CD80	2	NM_005191, M27533, AY197777, AY197778, AY081815, BC042665
Hs00199349_m1	CD86	2	NM_175862, NM_006889, L25259, U04343, CR541844, BC040261
Hs00175480_m1	CTLA4	1	NM_005214, L15006, BC069566, BC070162, BC074842, BC074893, AY209009, AF414120, AF486806
Hs00163934_m1	CD40LG	4	NM_000074, L07414, X67878, Z15017, X68550, BC071754, BC074950
Hs00219575_m1	HLA-DRA	1	NM_019111, J00194, M60334, M35979, K01171, M60333, CR457013, BC071659, BC032350
Hs99999917_m1	HLA-DRB1	N/A	NM_002124, M11161, M33600, X03069, DQ002917
Hs00203436_m1	TBX21	1	NM_013351, AF093098, AF241243, BC039739, AK223634
Hs00188346_m1	TNFRSF18	2	NM_148901, NM_148902, NM_004195, AF117297, AF125304, AF241229, BT019531, BT019532, AY358877

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00359999_m1	ICOS	1	NM_012092, AB023135, AJ277832, BC028006, BC028210
Hs00167248_m1	NOS2A	11	NM_153292, NM_006625, AB022318, U05810, D26525, L24553, X73029, U20141, U31511, S75615
Hs00153350_m1	BCL2	1	NM_000633, M13994, M14745, X06487, BC027258
Hs00169141_m1	BCL2L1	1	NM_001191, Z23116
Hs00180269_m1	BAX	3	NM_138761, NM_138763, NM_138765, NM_004324, L22473, L22474, U19599, AF247393, AF250190, AJ586909, AJ586910, BM706954, BC014175, AJ417988
Hs00164932_m1	ICAM1	2	NM_000201, M24283, J03132, X06990, AF340038, AF340039, BC015969, AK130659, BT006854
Hs00174583_m1	SELP	1	NM_003005, M25322, BC068533 Hs00157965_m1 HMOX1 2 NM_002133, M23041, X06985, CR456505, CR541945, CR541968, BT019785, BC001491
Hs00174057_m1	SELE	4	NM_000450, M24736, M30640
Hs00153133_m1	PTGS2	5	NM_000963, M90100, L15326, AJ634912, AY462100, BC013734, AY151286
Hs00166915_m1	REN	1	NM_000537, CR536498, BC047752, BC033474
Hs00189742_m1	LRP2	17	NM_004525, U33837, AY265357, AY265358
Hs00411908_m1	MYH6	23	NM_002471, D00943
Hs00192564_m1	RPL3L	3	NM_005061, U65581, BC050413

ID de ensayo	Símbolo del gen	Exones diana	Referencia del gen NCBI
Hs00167927_m1	CYP1A2	2	NM_000761, M55053, Z00036, AF182274, BC067425, BC067426, BC067427, BC067428, BC067429, BC067426, BC067428
Hs00167982_m1	CYP7A1	3	NM_000780, X56088, M93133
Hs00174143_m1	IFNG	1	NM_000619, X13274, V00543, X87308, BC070256, AY255837, AY255839, AY044154, AF506749
Hs00169473_m1	PRF1	1	NM_005041, M28393, X13224, BC063043, BC047695

Tabla 7A Relación de la media geométrica entre grupos respondedores y no respondedores

Gen	Relación	LL	UL
CCL5	7,83	3,09	19,84
FASLG	7,57	2,77	20,70
GNLY	8,82	3,61	21,56
GZMB	12,15	4,38	33,71
PRF1	11,07	4,85	25,28
IFNG	21,19	5,36	83,86
ICOS	13,44	3,44	52,51
TBX21	13,93	3,63	53,41
CD8A	11,60	4,22	31,90
CD3E	12,78	3,55	46,04
CXCL11	4,71	1,44	15,35
CXCL10	7,39	2,56	21,39
CXCR3	16,96	3,10	92,90
CD20	9,46	1,35	66,42
FOXP3	5,57	2,58	12,04
INDO	13,62	2,89	64,20
CD45Ro	4,02	1,84	8,79
CD45R	4,92	1,90	12,77
CD69	5,84	2,00	17,06
TRBV19	11,15	3,56	34,94
TRAT1	9,67	2,77	33,80
TRDV2	7,05	2,79	17,82
STAT4	3,41	1,75	6,65
PRKCQ	7,41	3,24	16,94
GMZK	9,20	2,60	32,49
GPR171	5,25	2,47	11,17
UBD	14,68	3,95	54,65
CD52	6,17	1,96	19,41
CD3D	10,03	3,07	32,77
IL7R	6,49	2,08	20,26
IRF1	5,54	2,83	10,83
TLR7	3,44	1,50	7,89

Tabla 8 (abajo). Matriz de correlación entre 30 genes

Variable	in_LR	in_CD0	in_CD2	in_UBD	in_GPR71	in_GAMZ	in_PRC00	in_STAT4	in_TROV2	in_TRATT	in_TREVIS	in_CD81	in_CD4R	in_CD4G0	in_NDO	in_FOP9	in_CD20	in_CD33	in_CD110	in_CD11	in_CDE	in_CD4	in_TB21	in_DOS	in_PNG	in_PPF	in_CD4B	in_GMUY	in_FASIG	in_O15
in_LR	1.00	0.90	0.91	0.79	0.00	0.00	0.03	0.04	0.08	0.92	0.92	0.05	0.90	0.04	0.76	0.78	0.07	0.04	0.05	0.54	0.06	0.77	0.91	0.05	0.75	0.76	0.00	0.74	0.08	0.77
in_CD0	0.90	1.00	0.94	0.03	0.03	0.03	0.00	0.00	0.06	0.95	0.95	0.02	0.91	0.03	0.08	0.00	0.02	0.03	0.04	0.74	0.94	0.93	0.91	0.94	0.91	0.92	0.92	0.07	0.07	0.93
in_CD2	0.91	0.94	1.00	0.00	0.03	0.02	0.04	0.03	0.91	0.09	0.95	0.02	0.00	0.03	0.79	0.75	0.03	0.02	0.08	0.60	0.92	0.92	0.93	0.97	0.78	0.92	0.09	0.04	0.78	0.93
in_UBD	0.79	0.03	0.00	1.00	0.02	0.91	0.00	0.02	0.06	0.03	0.91	0.00	0.00	0.03	0.01	0.74	0.09	0.05	0.02	0.01	0.01	0.09	0.90	0.09	0.92	0.00	0.77	0.05	0.91	
in_GPR71	0.00	0.03	0.00	0.02	1.00	0.01	0.04	0.02	0.94	0.05	0.90	0.00	0.03	0.06	0.01	0.03	0.07	0.74	0.76	0.75	0.05	0.08	0.03	0.78	0.74	0.00	0.90	0.05	0.02	0.03
in_GAMZ	0.00	0.03	0.02	0.91	0.01	1.00	0.03	0.05	0.07	0.95	0.92	0.00	0.00	0.00	0.07	0.78	0.74	0.06	0.03	0.74	0.07	0.91	0.07	0.07	0.92	0.91	0.04	0.03	0.05	0.92
in_PRC00	0.03	0.00	0.04	0.00	0.04	0.03	1.00	0.93	0.93	0.09	0.91	0.07	0.09	0.09	0.03	0.91	0.74	0.79	0.72	0.71	0.08	0.91	0.01	0.78	0.75	0.91	0.00	0.03	0.01	0.01
in_STAT4	0.04	0.00	0.03	0.02	0.02	0.05	0.93	1.00	0.09	0.91	0.09	0.07	0.90	0.00	0.03	0.04	0.78	0.73	0.77	0.03	0.07	0.01	0.79	0.78	0.07	0.07	0.02	0.01	0.01	0.02
in_TROV2	0.00	0.06	0.91	0.06	0.94	0.07	0.03	0.09	1.00	0.92	0.97	0.00	0.91	0.03	0.05	0.76	0.04	0.79	0.72	0.94	0.92	0.92	0.92	0.00	0.92	0.91	0.91	0.06	0.06	0.00
in_TRATT	0.92	0.06	0.09	0.09	0.05	0.95	0.09	0.91	0.92	1.00	0.95	0.92	0.95	0.93	0.07	0.02	0.03	0.00	0.77	0.09	0.91	0.09	0.92	0.00	0.09	0.07	0.01	0.03	0.03	0.00
in_TREVIS	0.92	0.03	0.05	0.91	0.90	0.92	0.91	0.09	0.97	0.96	1.00	0.93	0.92	0.91	0.07	0.03	0.03	0.01	0.70	0.95	0.93	0.91	0.93	0.00	0.92	0.92	0.07	0.07	0.02	0.02
in_CD81	0.05	0.02	0.02	0.00	0.00	0.00	0.07	0.07	0.08	0.92	0.93	1.00	0.92	0.90	0.00	0.79	0.06	0.03	0.09	0.67	0.93	0.08	0.07	0.07	0.03	0.09	0.07	0.07	0.05	0.07
in_CD4R	0.00	0.01	0.00	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.91	0.95	0.92	0.92	1.00	0.97	0.03	0.06	0.78	0.02	0.09	0.64	0.07	0.05	0.95	0.03	0.78	0.04	0.03	0.00	0.79	0.00
in_CD4G0	0.04	0.01	0.03	0.03	0.05	0.90	0.09	0.00	0.91	0.93	0.91	0.90	0.97	1.00	0.06	0.03	0.09	0.02	0.75	0.70	0.06	0.07	0.07	0.04	0.02	0.00	0.05	0.02	0.05	0.04
in_NDO	0.76	0.09	0.79	0.91	0.01	0.07	0.03	0.03	0.03	0.07	0.07	0.00	0.03	0.06	1.00	0.00	0.05	0.78	0.02	0.74	0.76	0.02	0.02	0.78	0.07	0.03	0.00	0.78	0.75	0.01
in_FOP9	0.78	0.00	0.75	0.74	0.03	0.70	0.91	0.04	0.06	0.92	0.93	0.75	0.05	0.03	0.00	1.00	0.65	0.73	0.64	0.99	0.75	0.01	0.72	0.00	0.71	0.01	0.77	0.78	0.03	0.00
in_CD20	0.07	0.02	0.00	0.09	0.07	0.74	0.74	0.74	0.76	0.03	0.03	0.06	0.78	0.69	0.65	0.65	1.00	0.73	0.51	0.47	0.02	0.00	0.79	0.74	0.67	0.69	0.71	0.00	0.63	0.60
in_CD33	0.04	0.00	0.02	0.05	0.74	0.06	0.79	0.78	0.04	0.00	0.09	0.03	0.02	0.02	0.78	0.73	0.73	1.00	0.01	0.73	0.07	0.09	0.09	0.00	0.02	0.05	0.02	0.77	0.78	0.09
in_CD11	0.05	0.04	0.00	0.02	0.76	0.03	0.72	0.73	0.79	0.77	0.01	0.69	0.09	0.75	0.02	0.64	0.51	0.01	1.00	0.90	0.73	0.07	0.01	0.04	0.00	0.06	0.00	0.74	0.03	0.91
in_CD11	0.04	0.74	0.00	0.01	0.75	0.74	0.71	0.77	0.72	0.09	0.70	0.67	0.04	0.70	0.74	0.99	0.47	0.73	0.90	1.00	0.05	0.01	0.67	0.72	0.73	0.79	0.75	0.09	0.01	0.01
in_CDE	0.06	0.04	0.02	0.01	0.05	0.07	0.00	0.03	0.94	0.91	0.95	0.95	0.07	0.06	0.76	0.75	0.02	0.07	0.73	0.65	1.00	0.91	0.92	0.91	0.03	0.91	0.90	0.09	0.07	0.91
in_CD4	0.77	0.03	0.02	0.09	0.00	0.91	0.91	0.07	0.92	0.09	0.93	0.00	0.05	0.07	0.02	0.01	0.09	0.03	0.07	0.91	0.91	1.00	0.00	0.00	0.00	0.90	0.92	0.09	0.03	0.93
in_TB21	0.91	0.97	0.93	0.90	0.03	0.07	0.01	0.01	0.92	0.92	0.97	0.07	0.05	0.07	0.02	0.72	0.79	0.09	0.01	0.67	0.92	0.08	1.00	0.95	0.07	0.07	0.00	0.00	0.05	0.91
in_DOS	0.05	0.04	0.07	0.09	0.78	0.07	0.78	0.79	0.09	0.90	0.93	0.07	0.03	0.04	0.78	0.69	0.74	0.90	0.04	0.72	0.91	0.90	0.95	1.00	0.90	0.00	0.90	0.03	0.00	0.94
in_PNG	0.75	0.91	0.78	0.92	0.74	0.92	0.75	0.78	0.02	0.00	0.03	0.78	0.78	0.02	0.07	0.71	0.67	0.09	0.73	0.03	0.09	0.07	0.00	1.00	0.90	0.05	0.02	0.02	0.04	0.93
in_PPF	0.76	0.92	0.92	0.09	0.00	0.91	0.91	0.07	0.91	0.09	0.92	0.00	0.04	0.00	0.03	0.01	0.09	0.05	0.06	0.79	0.91	0.90	0.07	0.00	0.90	1.00	0.94	0.92	0.93	0.95
in_CD4B	0.00	0.02	0.09	0.06	0.90	0.04	0.00	0.07	0.91	0.07	0.93	0.07	0.03	0.05	0.00	0.77	0.71	0.02	0.00	0.75	0.90	0.92	0.09	0.05	0.94	1.00	0.92	0.92	0.91	0.92
in_GMUY	0.74	0.07	0.04	0.77	0.05	0.03	0.00	0.02	0.06	0.03	0.07	0.07	0.00	0.02	0.78	0.78	0.09	0.77	0.74	0.09	0.09	0.00	0.03	0.02	0.92	0.92	1.00	0.06	0.00	0.00
in_FASIG	0.09	0.07	0.78	0.05	0.02	0.05	0.01	0.01	0.06	0.03	0.07	0.05	0.79	0.05	0.75	0.00	0.03	0.78	0.03	0.01	0.07	0.03	0.05	0.00	0.04	0.93	0.91	0.06	1.00	0.93
in_O15	0.77	0.03	0.03	0.91	0.03	0.92	0.01	0.02	0.00	0.00	0.92	0.07	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00	0.09	0.91	0.01	0.91	0.95	0.91	0.94	0.93	0.95	0.92	0.00	0.93	1.00

Tabla 9A 18 mejores modelos obtenidos por regresión logística.

Predictor	R2 (%)	Puntuación de Chi-cuadrado
PRF1	55	16
IRF1	50	14
GZMB	46	14
GNLY	45	14
CD8A	46	14
PRKCQ	45	14
FOXP3	42	13
IFNG	52	13
CCL5	45	13
GPR171	41	12
TRBV19	44	11
CD3E	39	11
TBX21	44	11
FASLG	39	11
CXCL10	35	10
ICOS	39	10
CXCR3	35	9
CXCL11	22	6

Tabla10 Porcentaje de clasificación correcta calculada usando el modelo de regresión logística para algunos genes.

Modelo	Porcentaje de pacientes clasificados correctamente
PRF1	86,6%
IRF1	89,7%
GZMB	82,8%
GNLY	82,8%
CD8A	82,8%
PRKCQ	89,7%
FOXP3	86,2%
IFNG	89,7%
CCL5	79,3%
GPR171	82,8%
TRBV19	86,2%
CDE3	75,9%
TBX21	82,8%
FASLG	75,9%
CXCL10	75,9%
ICOS	75,9%
CXR3	75,9%
CXCL11	72,4%

TABLA 11A

Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	Número de identidad del paciente									
			14	52	66	37	16	13	55	56	5	60
1555759_a_at	ligando 5 de quimiocina (motivo C-C)	CCL5	3,148	3,204	3,208	3,096	3,055	3,049	3,096	3,208	2,664	2,835
1555834_at	esterasa L1 carboxilo terminal de ubiquitina (ubiquitina tiolesterasa)	UCHL1	7,911	2,4	2,324	5,169	5,06	2,401	3,561	2,627	4,868	2,401
1558290_a_at	homólogo el oncogén P41, activador de MYC (ratón) /// LOC441378	PVT1 /// LOC441378	10,849	10,579	11,312	10,154	9,815	10,752	11,192	9,514	10,132	8,752
1569942_at	clon IMAGE de ADNC:479638 8	—	5,295	3,843	4,837	5,187	3,748	5,656	3,518	6,042	6,463	4,378
204661_at	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	CD52	5,673	5,506	8,56	5,104	5,814	5,755	4,087	4,785	3,839	4,29
205890_s_at	ubiquitina D	UBD	4,731	7,003	9,226	4,138	3,687	8,103	3,242	6,126	3,231	7,706
206118_at	transductor y activador de señal de transcripción 4	STAT4	4,336	3,291	4,142	2,396	3,235	3,291	2,382	2,439	2,663	2,948
206666_at	granzima K (granzima 3; triptasa II) /// granzima K (granzima 3; triptasa II)	GZMK	6,187	5,357	7,079	2,659	2,571	5,033	2,225	3,383	2,567	3,104
207072_at	proteína accesoria del receptor de interleuquina 18	IL18R AP	2,225	2,237	2,232	2,232	2,231	2,232	2,227	2,237	2,227	2,237
207651_at	receptor 171 acoplado a la proteína G	GPR17 1	3,961	7,086	4,363	4,635	3,271	5,499	3,426	4,679	3,42	4,672
209606_at	homología de pleckstrina, Sec7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión /// homología de pleckstrina, Sec7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión	PSCDB P	4,553	5,031	5,888	4,679	3,194	3,996	3,036	3,285	3,692	3,473
209949_at	factor 2 citosólico de neutrófilos (65 kDa, enfermedad granulomatosa crónica, autosómica 2)	NCF2	6,058	6,184	3,286	6,305	4,585	3,866	4,672	3,294	4,457	3,802

Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	Número de Identidad del paciente									
			14	52	66	37	16	13	55	56	5	60
210038at	proteína quinasa C, theta	PRKCQ	2,362	2,18	2,415	2,178	2,364	2,358	2,577	2,181	2,179	2,191
210629_x_at	transcripción 1 específica de leucocitos	LST1	5,649	6,559	6,72	5,368	5,367	3,893	3,484	6,134	4,775	5,283
210972_x_at	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células /// variable 20 del receptor alfa de células T /// unión 17 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T	TRA@ /// TRDV2 /// TRAV2 0 /// TRAJ1 7 /// TRAC	4,292	6,159	7,116	3,791	4,059	6,091	5,234	5,057	4,291	4,842
211144_x_at	constante 2 del receptor gamma de células T	TRGC2	2,887	2,261	4,452	2,257	2,193	3,203	2,347	2,453	2,332	2,196
211796_s_at	variable 21-1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5-4 del receptor beta de células T /// variable 3-1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	TRBV2 1-1 /// TRBV1 9 /// TRBV5 -4 /// TRBV3 -1 /// TRBC1	3,275	3,556	7,359	2,877	2,424	5,177	2,521	2,728	2,297	2,909
212671_s_at	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1 /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 2	HLA-DQA1 /// HLA-DQA2	8,1	7,479	6,553	8,223	6,574	7,356	7,347	5,884	6,068	5,558
213193_x_at	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	TRBV1 9 /// TRBC1	4,185	3,787	7,027	3,011	2,962	4,53	3,096	3,192	2,829	3,058
213539_at	antígeno CD3D, polipéptido delta (complejo TIT3)	CD3D	3,179	4,399	7,52	3,352	3,182	5,87	2,8	3,183	3,178	3,626
213560_at	detención del crecimiento e inducible por el daño de ADN, beta	GADD 45B	4,967	5,948	6,218	5,528	4,673	5,367	5,49	3,67	5,735	5,048
216261_at	integrina, beta 3 (glicoproteína IIIa de plaquetas, antígeno CD61)	ITGB3	8,21	2,588	4,394	3,536	6,237	4,486	3,088	6,729	6,77	2,606

Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	Número de identidad del paciente									
			14	52	66	37	16	13	55	56	5	60
217147_s_at	adaptador 1 de transmembrana asociado al receptor de células T	TRAT1	3,914	4,251	5,453	2,871	2,292	4,283	2,327	2,887	2,277	2,308
217478_s_at	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DIM alfa	H LA-DMA	8,989	8,655	8,599	9,516	8,621	7,051	8,181	8,129	7,41	8,04
218950_at	centaurina, delta 3	CENTD3	9,212	7,139	8,794	8,51	8,32	7,438	9,077	8,075	9,012	7,142
220330_s_at	dominio SAM, dominio SH3 y señales de localización nuclear, 1	SAMSN1	4,712	4,228	5,117	4,641	4,804	3,557	2,702	4,246	3,492	3,828
222934_s_at	familia 4 del dominio de lectina de tipo C, elemento E	CLEC4 E	5,382	4,219	2,931	2,753	2,511	3,812	4,494	2,512	3,917	3,417
223827_at	superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, elemento 19	TNFRSF19	4,16	3,985	5,98	2,86	5,91	3,239	4,301	6,268	5,029	4,931
224771_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	7,893	6,773	7,352	7,998	8,385	7,571	7,077	7,277	6,956	7,304
224772_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	10,827	9,319	9,458	9,799	10,771	10,304	9,47	9,943	9,752	9,998
224773_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	8,959	7,241	7,742	9,332	9,582	8,051	8,427	8,479	7,795	7,564
224774_s_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	7,288	6,204	7,292	8,109	7,683	6,486	7,056	5,947	6,406	6,181
227145_at	lisil oxidasa-tipo 4	LOXL4	11,368	8,235	10,93	12,565	12,636	12,563	7,768	11,858	12,092	11,625
227584_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	11,735	10,222	10,601	10,533	11,778	11,041	10,121	11,247	10,732	11,003
227812_at	superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, elemento 19	TNFRSF19	11,9	11,787	12,618	10,566	12,747	11,729	11,115	12,911	12,125	11,837
229723_at	proteína activadora de la GTPasa de activación de células T	TAGAP	5,224	4,874	5,527	5,091	2,501	3,01	4,398	2,891	3,472	3,425
232024_at	GTPasa, elemento 2 de la familia IMAP	GIMAP2	8,489	7,321	7,275	6,411	7,83	6,861	6,317	8,172	7,42	7,119
238544_at	receptor del factor 1 de crecimiento de tipo Insulina	IGF1R	6,79	8,031	9,43	5,969	7,331	7,827	8,887	6,322	9,011	7,444
242886_at	marco abierto de lectura 63 del cromosoma 17	C17orf 63	10,066	10,766	9,654	8,976	9,813	9,864	10,039	9,839	8,819	9,808
242986_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	9,936	9,155	9,341	10,292	10,071	9,41	9,098	9,552	8,465	8,663
34210_at	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	CD52	6,58	6,581	9,446	5,799	6,518	6,798	4,246	6,008	3,469	5,289

			Número de Identidad del paciente												
Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	75	2	65	20	10	19	23	26	27	38	8	67	
155575 9_a_at	ligando 5 de quimioquina (motivo C-C)	CCL5	4,665	5,498	7,109	3,207	5,121	3,656	4,159	4,664	5,256	5,411	3,034	3,11	
155583 4_at	esterasa L1 carboxilo terminal de ubiquitina (ubiquitina tiolesterasa)	UCHL1	2,329	2,36	2,4	2,399	2,358	2,398	2,463	2,401	2,4	2,4	5,041	2,401	
155829 0_a_at	homólogo el oncogén PVT1, activador de MYC (ratón) /// LOC441378	PVT1 /// LOC441378	8,59	7,403	8,63	8,588	9,536	8,46	9,384	9,409	8,504	8,57	10,616	9,901	
156994 2_at	clon IMAGE de ADNC:4796 388	—	3,605	3,324	4,066	2,849	4,189	2,198	3,972	3,61	3,392	2,944	5,832	4,382	
204661_at	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1) /// antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	CD52	8,008	8,301	9,702	8,979	9,415	6,144	8,556	8,487	11,34	10,289	4,082	8,696	
205890 s_at	ubiquitina D	UBD	11,687	10,159	11,582	7,52	9,692	8,088	9,801	12,384	10,657	10,131	3,178	9,54	
206118_at	transductor y activador de señal de transcripción 4	STAT4	5,794	5,481	4,044	5,157	6,026	5,775	6,731	5,845	8,349	6,709	2,383	3,09	
206666_at	granzima K (granzima 3; triptasa II) /// granzima K (granzima 3; triptasa II)	GZMK	7,615	9,057	9,338	6,513	8,013	7,564	8,532	8,921	8,337	9,328	2,305	6,371	

Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	Número de Identidad del paciente											
			75	2	65	20	10	19	23	26	27	38	8	67
207072_at	proteína accesoria del receptor de interleuquina 18	IL18RAP	4,76	2,358	2,233	3,154	2,235	2,264	2,512	2,239	3,2	4,126	2,222	2,238
207651_at	receptor 171 acoplado a la proteína G	GPR17 1	8,491	8,969	8,37	6,884	8,501	8,037	8,578	10,668	10,834	9,404	3,046	6,328
209606_at	homología de pleckstrina, Sec7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión /// homología de pleckstrina, Sec7 y dominios enrollados en espiral, proteína de unión	PSCDB P	6,808	6,788	8,373	6,524	7,997	7,366	7,301	7,101	10,455	7,959	2,232	7,231
209949_at	factor 2 citosólico de neutrófilos (65 kDa, enfermedad granulomatosa crónica, autosómica 2)	NCF2	6,928	6,845	7,973	5,572	5,428	6,643	7,499	6,281	6,48	7,213	3,405	7,449
210038_at	proteína quinasa C, theta	PRKCQ	4,981	4,768	2,406	2,836	6,907	4,108	5,51	5,272	8,218	4,73	2,179	2,301
210629_x_at	transcripción 1 específica de leucocitos	LST1	7,078	6,711	6,926	5,831	6,424	6,69	7,323	6,834	7,058	8,828	3,779	7,287
210972_x_at	locus del receptor alfa de células T /// variable 2 del receptor delta de células /// variable 20 del receptor alfa de células T /// unión 17 del receptor alfa de células T /// constante del receptor alfa de células T	TRA@ /// TRDV2 /// TRAV20 /// TRAJ1 7 III TRAC	7,913	8,072	11,25	6,451	10,646	7,331	8,326	9,727	11,544	8,3	4,292	6,411
211144_x_at	constante 2 del receptor gamma de células T	TRGC2	6,096	4,892	6,456	2,624	6,163	2,689	6,279	7,941	7,365	6,31	2,189	2,645

			Número de Identidad del paciente											
Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	75	2	65	20	10	19	23	26	27	38	8	67
211796_s_at	variable 21-1 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// variable 5-4 del receptor beta de células T /// variable 3-1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	TRBV2 1-1 /// TRBV1 9 /// TRBV5 -4 /// TRBV3-1 /// TRBC1	7,924	8,11	10,708	6,84	9,737	6,456	8,211	9,022	11,111	8,316	2,293	5,742
212671_s_at	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 1 /// complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DQ alfa 2	HLA-DQA1 /// HLA-DQA2	10,798	9,601	11,257	9,336	8,87	9,39	9,435	10,008	10,974	10,757	2,679	7,61
213193_x_at	variable 19 del receptor beta de células T /// variable 19 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T /// constante 1 del receptor beta de células T	TRBV1 9 /// TRBC1	7,553	7,871	10,191	6,704	9,248	5,828	7,936	8,266	11,152	7,722	2,83	5,472
213539_at	antígeno CD3D, polipéptido delta (complejo TIT3)	CD3D	8,208	8,038	9,64	7,257	8,387	6,635	8,381	9,075	10,519	8,841	2,311	6,078
213560_at	detención del crecimiento e inducible por el daño de ADN, beta	GADD 45B	7,243	5,936	6,794	7,57	6,389	7,236	7,105	6,776	7,114	6,774	3,402	7,123
216261_at	integrina, beta 3 (glicoproteína IIIa de plaquetas, antígeno CD61)	ITGB3	2,545	2,691	2,651	2,592	2,59	2,553	2,609	4,561	2,622	2,557	6,05	2,602
217147_s_at	adaptador 1 de membrana asociado al receptor de células T	TRAT1	6,748	6,139	8,028	5,044	7,377	7,56	6,512	7,612	9,246	8,077	2,281	3,002
217478_s_at	complejo de histocompatibilidad principal, clase II, DM alfa	H LA-DMA	10,873	10,838	11,541	9,389	10,193	9,475	10,475	9,998	11,266	10,161	7,109	9,33
218950_at	centaurina, delta 3	CENT D3	7,911	7,983	5,552	6,866	7,456	5,891	7,35	5,522	5,804	6,245	8,04	8,202
220330_s_at	dominio SAM, dominio SH3 y señales de localización nuclear, 1	SAMS N1	7,494	6,244	4,271	5,243	7,151	6,458	7,429	8,583	8,421	7,405	2,325	6,719

Número de Identidad del paciente																		
Conjunto de sondas	Título del gen	Símbolo del gen	75	2	65	20	10	19	23	26	27	38	8	67				
222934_s_at	familia 4 del dominio de lectina de tipo C, elemento E	CLEC4 E	6,912	6,523	6,984	5,384	4,588	6,678	6,941	4,589	4,731	5,877	3,019	7,666				
223827_at	superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, elemento 19	TNFRSF19	3,043	3,308	2,721	2,855	3,48	2,8	2,854	2,977	2,796	3,43	4,669	2,996				
224771_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	6,378	7,607	6,624	6,24	6,483	4,678	6,467	6,537	3,882	5,375	6,798	5,73				
224772_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	9,184	10,073	8,059	7,897	8,937	8,214	8,963	9,472	7,529	7,742	9,418	8,412				
224773_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	7,427	7,781	5,878	5,855	6,881	5,668	6,94	7,344	4,953	7,035	7,352	6,473				
224774_s at	navegador 1 de neuronas	NAV1	5,706	7,087	5,432	5,724	5,939	3,907	6,432	6,166	5,262	5,989	6,48	5,911				
227145_at	lisil oxidasa-tipo 4	LOXL4	3,699	7,798	3,703	4,953	8,792	7,205	9,531	9,214	9,691	3,702	11,838	8,604				
227584_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	10,236	10,828	8,45	9,758	9,512	8,8	10,254	10,798	8,769	9,367	10,568	9,564				
227812_at	superfamilia del receptor del factor de necrosis tumoral, elemento 19	TNFRSF19	9,962	9,478	9,706	8,939	11,568	11,39	9,998	10,948	9,083	10,541	12,176	10,575				
229723_at	proteína activadora de la GTPasa de activación de células T	TAGAP	6,398	6,009	9,043	7,032	8,532	5,424	7,084	6,786	10,798	7,081	3,21	5,293				
232024_at	GTPasa, elemento 2 de la familia IMAP	GIMAP2	9,137	9,127	8,794	7,948	9,093	9,673	10,09	9,763	10,696	9,891	6,523	8,294				
238544_at	receptor del factor 1 de crecimiento de tipo Insulina	IGF1R	7,023	6,644	6,255	4,359	6,899	5,442	6,574	4,359	5,264	3,677	9,187	5,445				
242886_at	marco abierto de lectura 63 del cromosoma 17	C17orf63	9,338	10,004	7,65	7,978	8,744	5,974	8,959	9,284	6,208	7,589	9,344	7,335				
242986_at	navegador 1 de neuronas	NAV1	8,777	8,689	8,154	6,863	8,461	5,136	8,727	8,749	4,83	5,92	8,296	6,756				
34210_at	antígeno CD52 (antígeno CAMPATH-1)	CD52	9,102	9,324	10,652	10,24	10,103	7,423	9,382	9,344	11,944	10,812	2,854	9,448				

Tabla 14 Correlación de números de identidad de pacientes y resultado clínico después de inmunoterapia de MAGE

	Enfermedad progresiva	Enfermedad estable	Respondedores Mixtos	Respondedores	Demasiado temprano
Nº de ID del paciente	160	19	20	38	138
	30	77	67	136	91
	8	127	2	75	124
	109	65	11	120	150
	60	119	53	27	163
	55	23	59	118	122
	100	145	96		
	37		10		
	52		26/1		
	81				
	14				
	66				
	106				
	133				
	129				
	74				
	113				
	36				
	9				
	155				
	15				
	5				
	56				
	16				
	13				
	98				
	28				
	108				
	71				
	145				
	121				
	80				
	132				
	3				
	85				
	135				
	134				
	82				
	154				
	39				

Apéndice A: objeto R de clase nnet para la predicción de los resultados clínicos de la red neuronal de pacientes.

[illegible]

[253]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[271]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[289]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[307]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[325]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[343]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[361]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[379]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[397]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[415]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[433]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[451]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[469]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
[487]	0	0	0	0	0	490	980	983												
\$conn																				
[1]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17		
[19]	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
[37]	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53		
[55]	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71		
[73]	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89		

[91]	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107
[109]	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125
[127]	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143
[145]	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161
[163]	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179
[181]	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197
[199]	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215
[217]	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233
[235]	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251
[253]	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269
[271]	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287
[289]	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305
[307]	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323
[325]	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341
[343]	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359
[361]	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377
[379]	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395
[397]	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413
[415]	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431
[433]	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449
[451]	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467
[469]	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485
[487]	486	487	488	489	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
[505]	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
[523]	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49

[541]	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67
[559]	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85
[577]	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103
[595]	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121
[613]	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139
[631]	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157
[649]	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175
[667]	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193
[685]	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211
[703]	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229
[721]	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247
[739]	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265
[757]	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283
[775]	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301
[793]	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319
[811]	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337
[829]	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355
[847]	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373
[865]	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391
[883]	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409
[901]	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427
[919]	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445
[937]	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463
[955]	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481
[973]	482	483	484	485	486	487	488	0	490	491								

ES 2 539 042 T3

\$nsunidades

[1] 493

\$decay

[1] 0

\$entropy

[1] VERDADERO

\$softmax

[1] FALSO

\$censurado

[1] FALSO

\$valor

[1] 9,930496e-05

\$wts

[1]	-7,822649e-01	-2,605320e-01	-3,445762e-01	1,193835e+00	7,980130e-01
[6]	-1,454517e-01	-3,852555e-01	-6,038561e-01	3,628980e-01	1,214178e-01
[11]	6,302635e-01	1,163077e+00	-1,348927e+00	4,313002e-01	-3,439181e-01
[16]	1,354545e+00	-5,330816e-01	9,006249e-04	-3,553966e-01	-7,807184e-01
[21]	-2,792791e-01	-3,170041e-01	-7,652292e-01	7,708915e-02	-8,561736e-01
[26]	5,142947e-01	-2,484503e-01	9,726332e-01	1,778460e-01	-2,21F09e+00
[31]	1,533794e-01	-9,241165e-01	-1,623889e+00	-1,673846e-01	-3,942404e-01
[36]	4,839469e-02	-6,068823e-01	-7,231734e-01	2,776973e-01	9,486888e-01
[41]	-3,606490e-01	-9,814695e-02	-4,978396e-01	6,743036e-01	-6,715348e-01
[46]	3,743046e-01	1,127027e+00	2,424162e-01	-2,472467e-01	5,103072e-01
[51]	-2,249262e-01	9,216276e-02	-7,811338e-02	6,543984e-02	-9,300402e-01
[56]	-1,723861e-01	8,450912e-01	-1,112637e-01	-1,340432e+00	-4,579130e-01
[61]	-2,000303e-01	-6,724820e-01	3,185803e-02	-8,755603e-01	-1,432133e-01
[66]	1,734187e-01	-9,095931e-01	-5,779322e-01	-6,239654e-01	5,350169e-01
[71]	2,660352e-02	7,575969e-01	-5,857182e-01	7,047356e-01	2,619782e-01
[76]	7,365027e-02	1,085127e+00	-6,649458e-01	1,526824e-02	9,521713e-01
[81]	2,953514e-01	-5,496499e-02	-7,349885e-01	4,766398e-01	-4,030412e-01
[86]	8,509923e-01	-2,896527e-02	-4,922158e-02	-1,075633e+00	2,852051e-01
[91]	-2,040135e-01	7,087471e-01	-7,626716e-01	4,932172e-02	-1,068290e+00
[96]	4,525142e-01	-3,426858e-01	-5,564159e-01	4,206087e-01	3,702788e-01
[101]	-8,482293e-01	2,445519e-01	-2,423795e-01	-7,502546e-01	-2,448160e-01
[106]	-1,029814e-01	-4,534969e-01	-5,680071e-01	-2,278669e-01	-4,914741e-01
[111]	-2,408882e-02	-1,122049e+00	1,637105e+00	-8,674111e-01	-3,993925e-01
[116]	6,766219e-01	-2,590604e-01	-1,128037e-01	-5,454970e-01	3,117549e-01
[121]	6,807225e-01	1,767702e+00	1,749150e+00	1,576723e+00	1,000372e+00
[126]	-3,135498e-01	-3,461115e-01	-1,577623e-01	-3,688724e-03	-5,169024e-01
[131]	5,209675e-01	6,239938e-01	-6,562843e-01	3,318594e-01	1,073695e+00
[136]	3,852917e-01	7,445331e-01	6,147421e-01	3,486045e-02	2,328786e-01
[141]	5,865109e-01	8,789772e-01	2,735659e-01	2,179924e-01	6,546454e-01
[146]	-7,425786e-02	2,332181e-01	2,026860e-02	1,920527e+00	-2,199749e-01

ES 2 539 042 T3

\$wts					
[151]	-2,861057e-01	-6,113327e-01	-7,327236e-01	7,630948e-01	-6,725150e-01
[156]	8,195715e-01	1,354855e-01	7,557001e-01	-6,311882e-01	4,028033e-01
[161]	-1,095942e-01	2,675720e-02	9,191105e-02	-5,412179e-01	-4,676564e-01
[166]	-7,538073e-02	-8,129017e-01	-4,018241e-01	-2,996730e-01	-5,965576e-01
[171]	9,892726e-01	5,105776e-01	1,052146e+00	-2,957608e-01	-4,917327e-01
[176]	2,512329e-01	-1,016831e-01	1,099494e-02	-6,844977e-01	5,180294e-01
[181]	5,463099e-02	-5,062577e-01	5,281003e-01	-5,333424e-01	9,727653e-01
[186]	-8,865765e-01	5,137428e-01	-1,480626e-01	-1,719326e-01	7,033034e-01
[191]	5,484301e-01	4,860635e-01	-4,432808e-01	6,295423e-01	6,296338e-01
[196]	3,257622e-01	5,230624e-01	3,651660e-01	7,889078e-01	-1,381056e-02
[201]	1,092450e-01	9,362120e-01	-9,812814e-02	5,535681e-01	1,927306e-01
[206]	4,132113e-01	2,483396e-01	-4,509187e-01	-5,662541e-01	6,316726e-01
[211]	-1,081482e+00	-2,642237e-01	5,756106e-01	7,014808e-01	8,240274e-02
[216]	1,157531e-01	2,011787e-01	6,522527e-01	1,072262e-01	7,789481e-01
[221]	-3,298577e-02	-2,177002e+00	-5,493206e-01	-3,840635e-01	-5,162878e-01
[226]	-3,685617e-01	2,763670e-01	-4,768905e-01	2,604606e-01	3,470977e-01
[231]	1,882645e-01	-1,529664e-01	-1,141422e+00	-1,192761e+00	9,653415e-01
[236]	-5,616165e-02	7,073548e-01	1,663138e-01	-1,724516e-02	5,466189e-01
[241]	8,215863e-02	-2,863819e-01	-7,682638e-01	6,907757e-01	2,953517e-01
[246]	-8,597825e-02	-1,237122e-01	-1,141088e+00	7,686872e-01	1,278818e-01
[251]	1,363887e-01	2,012764e-01	-2,660433e-01	-2,356637e-01	-1,108908e+00
[256]	4,767741e-01	-3,796921e-01	-8,998346e-01	4,556543e-01	-1,754178e-01
[261]	1,102156e+00	-6,089921e-01	4,790648e-01	-1,378465e+00	-7,794537e-01
[266]	-4,038758e-01	1,344525e+00	-4,043755e-01	-4,395272e-01	6,362795e-01
[271]	1,834397e-01	8,358359e-03	-3,857196e-01	7,268706e-01	-7,168161e-01
[276]	4,306795e-01	7,706614e-01	6,513772e-02	-2,245757e-01	-1,063308e+00
[281]	1,798277e-01	-1,752740e-01	2,278172e-01	2,965010e-01	5,452244e-01
[286]	1,543681e-01	1,661905e-01	-2,996078e-01	1,187087e-01	1,133628e-01
[291]	9,718658e-01	4,520898e-01	9,167133e-01	-3,433412e-01	3,579116e-01
[296]	6,023363e-03	2,989546e-02	-4,734359e-01	5,843214e-01	-3,799736e-01
[301]	5,842987e-01	1,525014e+00	1,118956e-01	4,651440e-01	5,483678e-01
[306]	-3,747111e-02	-6,338612e-01	1,383897e-01	1,423111e-01	8,514850e-01
[311]	6,421267e-01	1,666450e-01	-2,689546e-01	-1,752850e-01	6,560046e-02
[316]	3,302397e-01	5,434177e-02	7,720145e-01	-2,185973e-01	-1,400281e-01
[321]	-3,805316e-01	5,617241e-01	-7,327657e-01	-9,889267e-01	-1,877597e-01
[326]	-4,126207e-01	-1,432952e+00	-2,641545e-01	-1,279892e-01	3,308045e-01
[331]	2,947318e-01	3,080860e-01	4,368988e-01	-7,796344e-01	6,472218e-01
[336]	3,216706e-01	3,220898e-01	-7,642426e-01	7,559186e-01	-7,224366e-02
[341]	8,057934e-01	-8,280142e-01	5,811389e-01	8,082749e-01	-1,739542e-01
[346]	1,878581e-01	-9,195490e-01	4,122718e-01	4,458733e-01	-5,164353e-01
[351]	-2,987246e-01	-2,953580e-02	-1,027130e+00	1,380701e+00	1,015581e+00
[356]	7,511154e-01	-1,295990e-01	-1,289274e-01	2,716158e-01	4,902457e-01
[361]	-8,143006e-01	2,466899e-01	-7,051082e-01	-1,421216e+00	7,574016e-01
[366]	1,062493e+00	3,120192e-01	-8,555016e-01	-2,710965e-01	5,270817e-01

ES 2 539 042 T3

\$wts					
[371]	-2,772449e-02	-1,164226e+00	-5,875827e-01	4,967017e-01	-9,446788e-02
[376]	4,286175e-01	6,268223e-01	-3,435110e-01	1,025191e+00	-6,801600e-01
[381]	-3,224292e-02	-3,193044e-01	-3,950073e-01	-6,430585e-01	-4,542940e-01
[386]	-8,485502e-01	7,760473e-01	3,202145e-01	6,633763e-01	-5,801942e-01
[391]	1,306814e-01	1,299666e-01	3,046116e-01	-1,684422e-01	-6,295904e-01
[396]	1,565646e-01	-1,529663e-01	-1,148021e-02	-4,255510e-01	-4,986614e-01
[401]	-2,557943e-01	-6,037794e-01	-1,125332e-01	7,177677e-01	-5,615997e-01
[406]	3,587169e-02	8,140494e-01	-6,603336e-01	5,388208e-02	2,157824e-01
[411]	8,007642e-01	1,088418e+00	7,859298e-01	-5,836605e-01	-3,394254e-01
[416]	-7,943000e-01	5,089051e-01	2,668172e-01	-9,942403e-01	-6,977250e-01
[421]	5,418000e-02	9,294052e-01	-5,541002e-01	-2,663888e-01	1,582470e-01
[426]	-9,034341e-01	1,796377e-01	-1,666522e+00	-6,447704e-01	-1,460522e-01
[431]	4,064656e-01	4,535141e-01	-8,493838e-02	4,404440e-01	-6,813737e-01
[436]	4,246934e-01	4,738893e-01	5,388799e-01	5,893005e-02	8,046329e-01
[441]	-1,312353e-01	6,065425e-01	4,344549e-01	-1,432887e-01	6,266481e-01
[446]	2,491106e-01	5,628406e-01	7,156338e-01	-3,341744e-01	-7,083861e-01
[451]	-3,816457e-01	7,333444e-01	8,614763e-01	1,158857e+00	4,593186e-01
[456]	-1,059777e-01	-2,820036e-01	5,517071e-01	-3,863232e-01	-1,729483e+00
[461]	-1,887161e-01	3,810323e-01	7,033161e-02	4,999075e-01	1,066108e-01
[466]	-1,682395e-01	2,324000e-02	-1,079890e-01	-9,324107e-02	-1,789810e-02
[471]	-1,151141e+00	1,302142e-01	-4,902189e-01	-9,327821e-03	2,853960e-02
[476]	3,681996e-01	-5,675777e-02	-1,121354e+00	9,055091e-01	-3,077752e-01
[481]	1,150414e-01	2,903319e-01	-1,978837e-01	-2,513171e-01	-6,335767e-01
[486]	1,883908e-01	7,978107e-01	5,193154e-01	4,594379e-01	-5,630128e-01
[491]	-2,558691e-01	1,399098e-01	2,716841e-01	-1,029870e+00	-3,337377e-01
[496]	-1,639137e-01	1,084488e+00	-2,009724e-01	2,988744e-02	-9,373952e-03
[501]	7,188562e-02	1,568801e-01	1,110666e+00	-6,429716e-01	-9,851071e-02
[506]	-3,954610e-01	6,241091e-01	4,466790e-01	-3,418489e-01	1,129400e+00
[511]	7,873880e-02	3,685607e-01	1,312878e+00	3,921632e-01	-9,862630e-01
[516]	7,303611e-01	8,164471e-01	-7,706864e-01	1,701961e-01	9,772512e-01
[521]	3,345849e-01	5,069341e-01	9,739133e-01	1,608824e+00	1,145627e+00
[526]	5,074447e-01	2,034436e-01	1,470176e-01	-1,600484e-01	-2,150473e-01
[531]	1,377926e-01	6,227566e-01	4,094106e-01	4,259897e-01	1,865411e-01
[536]	-4,727419e-01	-2,291728e-01	1,015483e+00	1,073489e+00	-2,136211e-01
[541]	-8,307180e-01	-2,981026e-01	1,194316e+00	-1,318526e+00	1,129897e+00
[546]	-6,792031e-02	-1,136511e-01	1,129797e+00	1,283430e+00	1,225369e+00
[551]	-4,935841e-01	-5,978041e-01	6,994883e-01	-5,000395e-01	-5,917541e-02
[556]	8,643770e-01	-8,313903e-02	-7,645437e-01	4,585311e-01	2,760396e-01
[561]	9,048995e-01	2,270971e-01	-5,491731e-01	1,485625e-01	5,379235e-01
[566]	2,400513e-01	-1,398254e+00	2,149663e-01	-9,872386e-01	-2,349650e-01
[571]	-1,134452e+00	1,084613e+00	-5,258544e-01	-2,309454e-01	-1,118639e+00
[576]	-6,754324e-01	-1,105271e+00	-3,729548e-01	4,167448e-01	-6,998005e-02
[581]	-6,067353e-01	-8,627442e-01	-2,747273e-01	-6,861895e-01	-8,294093e-01
[586]	-7,157550e-01	-1,543888e+00	8,807905e-01	1,449671e-01	6,694883e-01

ES 2 539 042 T3

\$wts					
[591]	8,768986e-01	-3,354555e-01	-3,288934e-01	-6,713428e-02	-8,535772e-01
[596]	3,177712e-01	2,302577e-01	6,388607e-01	-8,468490e-01	-6,823332e-01
[601]	-4,824133e-01	-1,152830e+00	-1,296166e-01	3,876039e-01	-1,264702e-01
[606]	-6,234923e-01	7,556986e-01	-1,079503e+00	7,462365e-01	-7,156638e-01
[611]	-6,597890e-01	-9,319472e-01	7,275191e-01	-1,206812e+00	1,462996e-01
[616]	3,163475e-01	-4,897914e-01	9,590103e-01	4,964603e-01	-2,036444e-01
[621]	5,536274e-01	-8,859709e-01	4,360544e-01	-1,174303e+00	-7,004479e-01
[626]	-9,104478e-02	2,520933e-01	1,406452e-01	-5,811733e-01	1,005106e+00
[631]	-8,395171e-01	2,836866e-01	-6,667517e-01	7,589487e-01	9,250607e-01
[636]	2,226882e-01	-9,617627e-01	7,764753e-01	-2,592188e-01	-3,870735e-01
[641]	3,652488e-01	-2,089410e+00	-8,639070e-01	6,041561e-02	-1,249116e-01
[646]	-1,589578e-01	-9,288991e-01	-1,438925e-01	-1,584532e-01	4,032568e-01
[651]	-4,542904e-01	4,196369e-01	3,925464e-02	-7,026149e-01	-4,894067e-01
[656]	1,472926e-01	5,125774e-01	-7,921361e-01	-6,512886e-01	6,268859e-01
[661]	-8,082803e-01	-1,230153e-01	-1,259874e+00	-7,360178e-01	-4,800681e-01
[666]	-9,807421e-02	3,650259e-01	-1,110299e+00	-6,785503e-02	8,200076e-02
[671]	-7,377264e-01	9,628769e-01	-6,621068e-01	-1,064977e+00	1,635347e-01
[676]	3,436851e-01	-4,931667e-01	1,110185e+00	-5,205865e-01	6,614455e-01
[681]	-2,341954e-01	-3,812965e-01	-3,107048e-01	-5,694353e-01	2,589693e-01
[686]	-5,235213e-01	1,573854e-01	-4,416297e-01	2,271200e-01	-9,274423e-01
[691]	2,991815e-01	-2,355672e-01	-6,642878e-01	-2,300048e-01	3,206771e-01
[696]	-2,170961e+00	-5,213502e-01	-1,148505e+00	-6,783888e-01	-4,686891e-04
[701]	7,177564e-01	-3,765768e-02	-1,415048e-02	-2,595464e-01	2,996030e-01
[706]	-1,233281e-01	-3,676282e-01	-3,679718e-01	-9,210808e-01	4,052164e-01
[711]	4,585852e-02	1,312361e+00	5,048614e-01	-1,809305e+00	-1,721751e+00
[716]	-1,669053e+00	1,401519e-01	-8,288580e-01	1,470533e-01	-1,315543e+00
[721]	6,430333e-02	-7,649410e-01	9,157078e-01	3,640731e-01	-1,306945e-02
[726]	9,203552e-02	-6,416202e-01	-6,434372e-01	-7,309035e-01	6,760630e-01
[731]	5,793554e-01	3,266417e-01	-5,467879e-01	1,875603e-02	6,823768e-01
[736]	6,605321e-01	-2,192790e-01	6,458484e-01	1,256230e-01	-3,446176e-01
[741]	-7,349580e-01	-3,794139e-01	-5,742886e-01	-7,069700e-01	2,605697e-01
[746]	-2,759157e+00	-3,153237e-01	6,614816e-01	-1,399808e+00	2,537040e-01
[751]	-2,566458e-01	-9,300803e-01	-3,258002e-01	1,847266e+00	-8,318504e-01
[756]	8,032399e-01	-7,391342e-02	-1,458280e-01	1,475066e-01	-2,016509e-01
[761]	-1,116992e+00	2,565951e-01	-1,417568e+00	-4,075312e-01	-4,624426e-01
[766]	-3,892320e-01	9,233114e-02	8,039994e-01	1,708351e-01	3,140843e-01
[771]	1,558756e-01	4,926293e-01	-1,257969e+00	-7,845624e-01	1,556651e-01
[776]	-1,152795e+00	-1,463677e+00	-8,108185e-01	-8,317870e-02	-1,456545e-01
[781]	6,954507e-01	-8,047871e-01	-8,898140e-01	-1,254371e+00	-6,563698e-01
[786]	3,967049e-01	9,335104e-01	1,299258e-02	-2,453240e-01	-5,841076e-01
[791]	-1,658272e-01	-1,326827e+00	8,844022e-01	-6,606743e-01	4,137678e-01
[796]	7,360620e-02	-1,241175e+00	1,066117e+00	-1,086576e-01	7,812635e-01
[801]	-5,793264e-01	3,664636e-02	5,461605e-01	-1,468411e-01	-1,200992e+00
[806]	7,664790e-02	-9,648972e-01	8,464096e-02	8,781079e-01	-1,329100e-01

ES 2 539 042 T3

\$wts					
[811]	-3,140853e-01	-3,603208e-01	5,330240e-01	9,776989e-01	1,754023e-01
[816]	-3,932540e-02	1,381857e+00	4,967358e-01	2,445305e-01	2,033007e-02
[821]	-1,660898e+00	-3,826148e-01	-1,350548e-01	2,055229e-01	-4,826541e-01
[826]	-3,437897e-02	-1,131522e+00	-2,924096e-01	1,078663e+00	-3,618922e-01
[831]	-3,795694e-01	7,062471e-01	1,818627e-01	3,360420e-02	-5,509515e-01
[836]	2,820342e-01	-5,169129e-01	-7,298595e-01	6,831575e-02	-4,718518e-01
[841]	-1,177961e-01	3,261549e-01	9,243626e-01	-9,539287e-01	-8,574709e-01
[846]	8,404623e-01	-1,477904e+00	7,161732e-01	-7,213226e-02	-1,072695e+00
[851]	1,099245e+00	3,907082e-02	4,707593e-01	-1,037259e+00	-6,337726e-01
[856]	-6,489972e-01	-8,105587e-01	-1,132535e-01	5,618367e-01	1,120736e+00
[861]	-1,589420e-01	-4,736779e-01	-3,492589e-01	-5,292510e-01	7,552729e-02
[866]	6,245302e-01	-1,599877e+00	1,961020e+00	-5,986310e-01	7,907619e-01
[871]	9,258619e-01	4,602164e-01	-4,456243e-01	2,256970e-01	1,180578e+00
[876]	-2,202471e-01	-1,595068e+00	-7,650998e-01	1,068712e-01	3,886734e-03
[881]	3,158598e-02	-7,733971e-01	1,905452e-01	-6,009153e-01	2,211837e-01
[886]	-5,134809e-02	-8,393086e-01	-1,087550e+00	-3,173469e-01	-1,101492e+00
[891]	4,972408e-01	1,799967e-01	-2,447001e-01	-8,741257e-01	2,992654e-01
[896]	-9,245988e-01	9,044085e-02	9,133224e-01	7,446155e-01	-7,193918e-01
[901]	9,205514e-02	-1,402019e+00	4,976776e-01	-6,959568e-01	4,945441e-01
[906]	1,286614e-01	-8,543565e-01	-3,603456e-02	4,664471e-01	-7,580873e-03
[911]	-3,060679e-01	-6,700308e-01	4,941296e-04	-8,978372e-01	-6,954622e-01
[916]	-3,736479e-01	1,754756e-02	1,567201e+00	8,573695e-01	3,966870e-01
[921]	-2,215584e-02	-1,169949e-01	4,257213e-01	-2,346597e-01	7,421774e-01
[926]	-5,966420e-01	5,751260e-02	-2,472787e-01	2,334021e-01	1,300946e+00
[931]	2,341594e-01	1,049020e+00	-3,269379e-01	-1,269805e-01	-6,880527e-01
[936]	-3,229197e-01	7,076868e-01	-3,403887e-01	1,676770e-01	-7,620830e-02
[941]	3,558033e-01	1,459493e-01	-6,244181e-01	1,770295e-01	-1,216517e-01
[946]	7,426668e-01	-1,385593e-01	-6,277839e-01	-1,879113e-01	9,488544e-02
[951]	2,351063e-01	1,073347e+00	-4,874189e-01	3,801474e-01	-6,690750e-01
[956]	-6,047573e-01	-3,134005e-01	-6,000130e-01	-3,197655e-01	6,631834e-01
[961]	-6,356578e-01	-5,904780e-01	1,097918e+00	6,007569e-01	-2,505695e+00
[966]	-5,697962e-01	5,674896e-01	4,245279e-01	-1,060281e-01	-1,130024e-01
[971]	1,595858e+00	1,516974e-01	-3,702457e-02	-1,700967e-01	-3,641777e-01
[976]	-1,604025e-01	-1,447675e+00	-1,008405e+00	3,365701e-01	2,348416e-01
[981]	-1,189562e+01	2,427842e+01	-2,275821e+01		

\$ Valores ajustados

[,1]

ES 2 539 042 T3

1	9,999958e-01	17	4,189989e-06
2	0,000000e+00	18	-6,820198e-06
3	0,000000e+00	19	-6,825022e-06
4	0,000000e+00	20	-3,118923e-05
5	0,000000e+00	21	0,000000e+00
6	9,999958e-01	22	0,000000e+00
7	9,999958e-01	23	4,189989e-06
8	9,999958e-01	24	0,000000e+00
9	9,999958e-01	25	0,000000e+00
10	9,999958e-01	26	4,189989e-06
11	9,999958e-01	27	0,000000e+00
12	0,000000e+00	28	4,189989e-06
13	9,999958e-01	29	4,189989e-06
14	0,000000e+00	30	0,000000e+00
15	0,000000e+00	31	0,000000e+00
16	0,000000e+00		
17	9,999958e-01	\$lev	
18	6,820198e-06	[1]	"NR" "R"
19	6,825022e-06		
20	3,118923e-05		
21	0,000000e+00	\$llamada	
22	0,000000e+00	nnet.fórmula (fórmula = f ~ ., datos = datos, MaxNWts = 10000, maxit = 250,	
23	9,999958e-01		
24	0,000000e+00		
25	0,000000e+00	tamaño = 2, salto = FALSO, rango = 0.7, decaimiento= 0, Hess = FALSO,	
26	9,999958e-01		
27	0,000000e+00		
28	9,999958e-01	trace = RASTRO, abstol = 1e-04, reltol = 1e-08, metric = "euclidean",	
29	9,999958e-01		
30	0,000000e+00		
31	0,000000e+00	subconjunto = entrenamiento)	
\$residuales			
	[,1]		
1	4,189989e-06		
2	0,000000e+00		
3	0,000000e+00		
4	0,000000e+00		
5	0,000000e+00		
6	4,189989e-06		
7	4,189989e-06		
8	4,189989e-06		
9	4,189989e-06		
10	4,189989e-06		
11	4,189989e-06		
12	0,000000e+00		
13	4,189989e-06		
14	0,000000e+00		
15	0,000000e+00		
16	0,000000e+00		

Apéndice B: objeto R de la clase lda para la predicción de resultados clínicos de análisis discriminantes lineales de pacientes.

\$ antes	
NR	R
0,5862069	0,4137931
\$ recuentos	
NR R	
17	12

	\$escala	COLUMNA 2	
	LD1	X213007_at	-3,352605e-02
		X213008_at	-4,189798e-03
X1405_i_at	5,944209e-03	X213068_at	2,658290e-02
X1552497_a_at	-1,489159e-03	X213095_x_at	1,421934e-02
X1552612_at	1,928010e-03	X213193_x_at	2,914348e-03
X1552613_s_at	-3,948620e-03	X213475_s_at	-4,914118e-04
X1553102_a_at	2,035336e-02	X213537_at	-8,357035e-03
X1553132_a_at	-1,048751e-02	X213539_at	7,487953e-03
X1553313_s_at	-3,034153e-02	X213560_at	-4,020759e-03
X1553906_s_at	-1,834813e-02	X213566_at	5,845149e-03
X1554240_a_at	1,365655e-02	X213603_s_at	-5,088264e-03
X1554966_a_at	3,759930e-03	X213618_at	1,305106e-02
X1555229_a_at	8,797787e-02	X213652_at	8,548287e-03
X1555630_a_at	-2,791031e-02	X213819_s_at	8,196495e-03
X1555756_a_at	1,654466e-02	X213831_at	1,631173e-02
X1555759_a_at	1,036814e-03	X213888_s_at	8,134177e-05
X1555812_a_at	1,278876e-02	X213975_s_at	-2,095655e-02
X1555852_at	-3,512472e-03	X214023_x_at	-2,237865e-02
X1556185_a_at	3,025315e-02	X214038_at	2,389479e-02
X1556579_s_at	4,497852e-02	X214181_x_at	-8,976012e-03
X1557116_at	4,611121e-03	X214450_at	1,788553e-02
X1557222_at	2,410949e-02	X214470_at	2,213217e-02
X1558034_s_at	2,790575e-02	X214617_at	1,563590e-02
X1558290_a_at	-1,523617e-02	X214669_x_at	1,972879e-03
X1558586_at	-4,151460e-02	X214677_x_at	3,809399e-03
X1558972_s_at	5,561221e-04	X214719_at	1,439531e-03
X1559263_s_at	7,463183e-03	X215051_x_at	1,072135e-02
X1559425_at	1,864440e-03	X215121_x_at	4,118073e-03
X1559584_a_at	-5,820026e-03	X215193_x_at	2,105556e-04
X1562031_at	9,246741e-03	X215223_s_at	1,530709e-02
X1563461_at	-2,064194e-02	X215379_x_at	7,064224e-03
X1563473_at	4,011858e-03	X215561_s_at	-2,385977e-02
X1565602_at	-4,884858e-02	X215806_x_at	1,767858e-02
X1568736_s_at	-2,773483e-02	X216155_at	-3,705145e-02
X1568822_at	2,099681e-03	X216191_s_at	4,747897e-02
X1569942_at	6,739294e-03	X216194_s_at	-4,006836e-02
X200612_s_at	-6,365853e-02	X216714_at	2,405266e-02
X200904_at	6,387716e-03	X216841_s_at	8,716417e-03
X200905_x_at	5,294827e-03	X216920_s_at	3,911396e-03
X200953_s_at	-8,671791e-03	X217028_at	5,128469e-03
X201010_s_at	4,474642e-03	X217138_x_at	9,357220e-03
X201137_s_at	-1,506315e-02	X217143_s_at	7,546655e-03
X201220_x_at	-2,667959e-02	X217147_s_at	-1,958024e-02
X201236_s_at	1,404961e-02	X217478_s_at	-1,327997e-02
X201425_at	1,554231e-02	X217525_at	-1,717356e-02
X201474_s_at	-6,107372e-03	X217629_at	7,854937e-03
X201487_at	2,472156e-02	X217767_at	-5,238491e-03
X201497_x_at	7,254710e-04	X217995_at	-6,809023e-03
X201502_s_at	5,696526e-03	X218002_s_at	9,869321e-03
X201531_at	1,148431e-02	X218035_s_at	1,245016e-03
X201566_x_at	1,794849e-02	X218145_at	-3,291834e-02
X201720_s_at	1,570380e-03	X218170_at	-7,323517e-03

ES 2 539 042 T3

		COLUMNA 2	
X201721_s_at	-9,613928e-03	X218322_s_at	-8,250237e-03
X201804_x_at	-2,053567e-02	X218499_at	5,140903e-04
X201859_at	-1,376084e-04	X218736_s_at	2,138520e-02
X201939_at	-3,369784e-02	X218739_at	2,714745e-03
X202207_at	-1,196899e-02	X218764_at	-9,158772e-03
X202255_s_at	-4,340999e-02	X218802_at	5,152377e-02
X202269_x_at	-1,833048e-02	X218805_at	-2,574003e-03
X202270_at	-8,686638e-03	X218854_at	3,989147e-03
X202368_s_at	-2,233262e-02	X218899_s_at	-3,411423e-02
X202369_s_at	-1,278489e-02	X218950_at	-4,336176e-02
X202391_at	-5,586253e-03	X219054_at	4,975575e-03
X202510_s_at	1,200980e-02	X219093_at	2,082412e-02
X202625_at	1,449689e-02	X219213_at	-4,341432e-03
X202643_s_at	2,057522e-02	X219243_at	2,233332e-03
X202644_s_at	2,044322e-02	X219368_at	-1,134073e-03
X202687_s_at	1,939420e-03	X219440_at	2,580567e-02
X202688_at	8,690145e-04	X219454_at	3,065280e-02
X202948_at	-1,822099e-02	X219505_at	5,933108e-03
X202957_at	-1,143226e-02	X219519_s_at	2,660637e-02
X203413_at	-3,803468e-02	X219525_at	4,320312e-03
X203416_at	-1,189864e-02	X219528_s_at	1,066797e-02
X203471_s_at	1,553784e-02	X219631_at	-2,616546e-02
X203508_at	9,486448e-03	X219666_at	1,182519e-02
X203523_at	5,575011e-03	X219681_s_at	8,705075e-03
X203547_at	9,218142e-03	X219710_at	-1,046131e-02
X203665_at	3,487226e-02	X219737_s_at	-6,473357e-02
X203741_s_at	2,161880e-02	X219777_at	-6,023843e-03
X203761_at	8,568780e-03	X219789_at	8,550214e-03
X203812_at	4,104549e-02	X219926_at	-8,456673e-03
X203868_s_at	-3,218808e-02	X219938_s_at	1,596546e-02
X203915_at	1,356669e-02	X220005_at	6,859902e-03
X203932_at	-1,767768e-03	X220066_at	7,525339e-03
X204057_at	1,199848e-02	X220330_s_at	3,751801e-03
X204070_at	-8,013273e-04	X220485_s_at	2,962480e-03
X204116_at	6,190984e-03	X221081_s_at	-4,394394e-03
X204118_at	1,625516e-02	X221087_s_at	8,161216e-03
X204135_at	4,612466e-03	X221477_s_at	1,240372e-02
X204204_at	3,177067e-02	X221651_x_at	1,118009e-02
X204220_at	-6,573462e-03	X221671_x_at	5,247343e-03
X204222_s_at	8,871953e-03	X221698_s_at	-1,058842e-02
X204224_s_at	-4,997460e-03	X221756_at	-1,209965e-02
X204233_s_at	-1,586361e-02	X221760_at	-1,764419e-02
X204236_at	5,467904e-03	X222108_at	4,026916e-02
X204249_s_at	-1,313280e-02	X222142_at	-3,508958e-02
X204411_at	6,579659e-03	X222484_s_at	-8,096999e-03
X204438_at	2,031749e-02	X222496_s_at	-4,133924e-03
X204502_at	6,392044e-03	X222592_s_at	1,511240e-02
X204512_at	-1,534429e-05	X222725_s_at	2,808005e-02
X204533_at	2,287973e-02	X222780_s_at	-2,679162e-02
X204613_at	5,458783e-03	X222838_at	4,550716e-03
X204628_s_at	-3,028829e-02	X222895_s_at	-2,841100e-02
X204642_at	-3,867430e-03	X223044_at	5,255602e-02
X204655_at	-5,765680e-03	X223058_at	9,381819e-03
X204661_at	2,636612e-02	X223059_s_at	8,539393e-03
X204670_x_at	-1,182992e-02	X223168_at	-4,973917e-03
X204687_at	3,953856e-02	X223235_s_at	4,953002e-04
X204724_s_at	-1,982230e-02	X223280_x_at	6,016285e-03
X204774_at	-1,596679e-02	X223322_at	-1,188607e-02
X204778_x_at	-2,436425e-02	X223361_at	-5,418802e-03
X204834_at	4,664052e-02	X223395_at	1,411881e-02
X204846_at	2,224653e-02	X223484_at	1,743558e-02

ES 2 539 042 T3

		COLUMNA 2	
X204894_s_at	4,442071e-03	X223809_at	2,119400e-02
X204897_at	-2,250415e-02	X223827_at	-1,852331e-02
X204912_at	2,155492e-03	X223922_x_at	8,293530e-03
X204923_at	-9,860185e-03	X223924_at	-2,212120e-02
X205027_s_at	3,406286e-03	X223952_x_at	3,606709e-02
X205039_s_at	1,453129e-03	X224356_x_at	4,977366e-03
X205081_at	2,008363e-02	X224358_s_at	-9,225797e-04
X205159_at	4,374158e-03	X224451_x_at	-4,781080e-03
X205225_at	-8,687131e-03	X224516_s_at	-1,494258e-02
X205226_at	-4,151219e-02	X224710_at	-2,279989e-02
X205251_at	2,071759e-02	X224771_at	-1,243246e-02
X205285_s_at	9,469306e-03	X224772_at	-4,059490e-02
X205392_s_at	1,236199e-02	X224773_at	-7,626004e-03
X205403_at	1,344662e-02	X224774_s_at	-1,743111e-02
X205419_at	-6,256056e-03	X224795_x_at	5,385788e-03
X205421_at	1,955389e-02	X224859_at	-1,540871e-02
X205440_s_at	2,903482e-02	X224896_s_at	-4,228341e-03
X205484_at	-1,026029e-02	X225502_at	3,460051e-03
X205488_at	2,109358e-02	X225802_at	-2,887415e-02
X205559_s_at	-2,837597e-02	X225895_at	4,741893e-03
X205569_at	1,407987e-02	X226043_at	1,277772e-02
X205624_at	2,531892e-02	X226068_at	5,224876e-03
X205685_at	4,266186e-02	X226117_at	2,490399e-02
X205696_s_at	-7,143024e-03	X226218_at	-1,341873e-02
X205758_at	9,290501e-03	X226219_at	4,175131e-03
X205786_s_at	-7,188176e-03	X226303_at	4,358878e-02
X205831_at	8,970703e-03	X226382_at	6,264514e-04
X205841_at	-1,024458e-02	X226459_at	4,497883e-03
X205844_at	2,406034e-02	X226625_at	4,213244e-02
X205890_s_at	1,526584e-02	X226659_at	-4,064464e-03
X205987_at	5,099598e-03	X226697_at	-5,986636e-02
X206082_at	-2,365415e-02	X226818_at	2,581249e-02
X206099_at	4,205302e-02	X226841_at	1,092228e-02
X206118_at	1,153657e-02	X226865_at	-2,335927e-02
X206134_at	-4,474477e-03	X227035_x_at	8,655280e-03
X206170_at	-1,785743e-02	X227231_at	-1,692593e-02
X206204_at	1,969866e-02	X227253_at	1,018350e-02
X206295_at	1,528790e-02	X227265_at	1,360205e-02
X206385_s_at	-1,655446e-02	X227346_at	-1,295157e-02
X206407_s_at	3,592881e-02	X227361_at	-5,811243e-03
X206545_at	1,272019e-02	X227458_at	1,893847e-02
X206571_s_at	-3,009919e-02	X227584_at	-2,425646e-02
X206637_at	7,423640e-03	X227609_at	3,029790e-02
X206666_at	1,204182e-02	X227640_s_at	-5,262288e-03
X206687_s_at	-1,762981e-02	X227780_s_at	1,333635e-02
X206715_at	1,116688e-02	X227791_at	1,583168e-02
X206804_at	1,234660e-02	X227983_at	-1,027572e-02
X206898_at	-3,907050e-02	X227995_at	-1,414606e-02
X206978_at	-4,979548e-03	X228054_at	-1,428632e-03
X207076_s_at	1,863378e-02	X228071_at	-8,103128e-03
X207238_s_at	-5,780355e-03	X228094_at	9,305227e-03
X207277_at	2,125419e-02	X228153_at	1,840560e-02
X207458_at	2,748393e-02	X228339_at	1,115556e-02
X207540_s_at	-1,283397e-02	X228362_s_at	1,505306e-02
X207574_s_at	-2,431727e-03	X228372_at	-1,233323e-02
X207651_at	2,066787e-02	X228376_at	3,005129e-03
X207655_s_at	5,405012e-04	X228427_at	1,441232e-02
X207677_s_at	2,230816e-02	X228532_at	-1,984789e-02
X207843_x_at	3,315503e-02	X228552_s_at	1,488213e-02
X207861_at	4,377097e-02	X228563_at	5,478160e-03
X207977_s_at	1,145723e-02	X228660_x_at	-3,321971e-03

ES 2 539 042 T3

		COLUMN 2	
X207992_s_at	6,265461e-03	X228776_at	1,735059e-02
X208296_x_at	-2,224775e-03	X228812_at	2,966052e-02
X208306_x_at	-5,132684e-03	X228858_at	8,798795e-03
X208335_s_at	3,329359e-03	X228869_at	1,576960e-02
X208450_at	3,811124e-02	X228908_s_at	1,715903e-02
X208747_s_at	-7,912263e-03	X228964_at	1,578864e-02
X208885_at	-1,288364e-02	X229127_at	2,437139e-02
X208894_at	7,896947e-03	X229163_at	-1,306446e-03
X208981_at	-1,015968e-02	X229367_s_at	8,285081e-03
X208983_s_at	-3,056594e-02	X229390_at	9,455414e-03
X209083_at	4,483265e-04	X229391_s_at	2,152998e-02
X209138_x_at	7,183442e-03	X229543_at	1,337527e-02
X209193_at	1,740572e-02	X229625_at	1,390034e-02
X209195_s_at	-2,237887e-02	X229723_at	1,284379e-02
X209202_s_at	8,930806e-03	X230233_at	6,517225e-03
X209312_x_at	-5,814581e-03	X230391_at	-1,165179e-02
X209480_at	1,848455e-02	X230538_at	-4,922326e-02
X209542_x_at	4,971766e-03	X230728_at	-3,921071e-02
X209603_at	3,004576e-02	X231032_at	1,220460e-02
X209606_at	5,064024e-03	X231262_at	8,401904e-03
X209612_s_at	2,595736e-02	X231577_s_at	-4,352510e-03
X209613_s_at	1,417618e-02	X231882_at	-1,597680e-02
X209670_at	-1,636542e-02	X231929_at	-7,190517e-03
X209671_x_at	2,518135e-03	X232001_at	-2,527809e-02
X209685_s_at	-9,113030e-03	X232024_at	1,562502e-02
X209687_at	-1,842487e-02	X232234_at	1,979601e-02
X209710_at	5,230642e-03	X232311_at	-5,811767e-04
X209734_at	-5,196811e-03	X232313_at	3,438576e-02
X209774_x_at	2,951233e-02	X232476_at	-1,156007e-02
X209795_at	-6,624457e-03	X232543_x_at	-6,890048e-03
X209813_x_at	2,371992e-02	X232617_at	2,120826e-03
X209899_s_at	7,998200e-04	X232746_at	-1,032038e-02
X209924_at	3,375216e-02	X232843_s_at	-1,582714e-03
X209949_at	3,781916e-02	X233123_at	3,841746e-02
X209970_x_at	2,564418e-02	X233562_at	-6,149035e-02
X210038_at	6,929319e-03	X233955_x_at	-2,411061e-02
X210072_at	1,293525e-02	X235175_at	-8,822903e-03
X210251_s_at	1,756383e-02	X235238_at	-4,455537e-02
X210260_s_at	-1,082042e-03	X235306_at	-1,163963e-02
X210319_x_at	-1,726655e-02	X235391_at	9,692727e-03
X210375_at	2,483769e-03	X235421_at	-7,303012e-04
X210554_s_at	-2,077789e-02	X235639_at	-3,367098e-02
X210835_s_at	-7,455480e-03	X235688_s_at	-1,717805e-03
X210915_x_at	3,172003e-03	X235804_at	-1,564079e-03
X210972_x_at	6,080266e-03	X235831_at	2,675921e-03
X210982_s_at	9,635875e-03	X236203_at	-8,187551e-03
X211066_x_at	-1,164103e-02	X236280_at	6,197497e-03
X211144_x_at	4,992137e-02	X236295_s_at	4,606321e-03
X211200_s_at	-4,031722e-02	X236583_at	2,311931e-03
X211339_s_at	-8,002311e-03	X236908_at	-2,109408e-02
X211366_x_at	3,593000e-02	X238439_at	3,286334e-02
X211367_s_at	6,231728e-02	X238488_at	2,932061e-02
X211368_s_at	2,045696e-02	X238544_at	1,183049e-03
X211654_x_at	2,874123e-02	X239196_at	4,987304e-02
X211742_s_at	-1,282275e-02	X239237_at	3,319884e-02
X211796_s_at	6,744624e-03	X239744_at	-1,276710e-02
X211902_x_at	1,350420e-03	X241671_x_at	-6,586756e-03
X211990_at	-1,552756e-02	X241701_at	-8,761918e-03
X211991_s_at	-2,759634e-03	X242458_at	-1,194306e-02
X212067_s_at	-9,461685e-03	X242546_at	4,355118e-03
X212233_at	8,400376e-03	X242874_at	5,607680e-03

ES 2 539 042 T3

		COLUMNA 2	
X212538_at	7,226797e-03	X242881_x_at	-6,062508e-03
X212587_s_at	-5,979921e-03	X242986_at	2,749620e-03
X212588_at	-7,824565e-04	X243099_at	1,186699e-02
X212592_at	3,516261e-03	X244023_at	-1,018460e-02
X212657_s_at	2,978857e-02	X244061_at	1,229564e-03
X212671_s_at	-2,602076e-02	X32128_at	2,935196e-02
X212713_at	3,233683e-02	X34210_at	3,776762e-03
X212763_at	-3,275778e-03	X38149_at	4,937711e-04
X212886_at	3,683799e-03	X64064_at	-3,336735e-03
X212977_at	9,877644e-03		
X212998_x_at	5,090511e-03		
X212999_x_at	3,695828e-02		

Continúa en la columna 2

```
$lev
[1] "NR" "R"
$svd
[1] 7.995862
$N
[1]
$call
      29
lda (fórmula = f ~ ., datos = datostr)
```

Apéndice C: objeto R de la clase naiveBayes para la predicción de resultados clínicos de naïve Bayes de pacientes.

\$ apriori			Columna 2		
Y			Y	[,1]	[,2]
NR R			NR	-0,3674984	0,5888660
17 12			R	0,3219144	0,5336377
tablastablas\$X1405_i_at			tablas\$X213539_at		
X1405_i_at			X213539_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1639258	0,5851902	NR	-0,3813796	0,5040301
R	0,6748740	0,6631486	R	0,3415072	0,2577433
tablas\$X1552497_a_at			tablas\$X213560_at		
X1552497_a_at			X213560_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3029996	0,6800071	NR	-0,5055000	0,7230271
R	0,6607734	0,8223674	R	0,2766383	0,2303920
tablas\$X1552612_at			tablas\$X213566_at		
X1552612_at			X213566_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2523340	0,5485271	NR	-0,2311022	0,5691307
R	0,4450904	0,5434438	R	0,3719339	0,4376776
tablas\$X1552613_s_at			tablas\$X213603_s_at		
X1552613_s_at			X213603_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2165343	0,5894093	NR	-0,3061774	0,6126919
R	0,4800677	0,4432806	R	0,3508772	0,5262723
tablas\$X1553102_a_at			tablas\$X213618_at		
X1553102_a_at			X213618_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2474064	0,5834113	NR	-0,3695683	0,681454
R	0,7071397	0,7121750	R	0,4212985	0,554157
tablas\$X1553132_a_at			tablas\$X213652_at		
X1553132_a_at			X213652_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1377405	0,3946696	NR	-0,2586966	0,4605599
R	0,4961300	0,4509575	R	0,3270410	0,8177604
tablas\$X1553313_s_at			tablas\$X213819_s_at		
X1553313_s_at			X213819_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2393526	0,6100254	NR	0,00122895	0,3972336
R	-0,3838373	0,3940848	R	-0,64986825	0,9085849
tablas\$X1553906_s_at			tablas\$X213831_at		
X1553906_s_at			X213831_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3915645	0,6474232	NR	-0,3533186	0,4215363
R	0,2882052	0,3076821	R	0,1563120	0,3886529
tablas\$X1554240_a_at			tablas\$X213888_s_at		
X1554240_a_at			X213888_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,01780307	0,4865912	NR	-0,2086168	0,5349552
R	0,88377535	0,8029798	R	0,4303498	0,4269851
tablas\$X1554966_a_at			tablas\$X213975_s_at		
X1554966_a_at			X213975_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1357018	0,3678133	NR	-0,4990363	0,6803409
R	0,6662706	0,6833596	R	0,1878550	0,2710180
tablas\$X1555229_a_at			tablas\$X214023_x_at		
X1555229_a_at			X214023_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2263265	0,3882668	NR	0,1848739	0,7174998
R	0,5467680	0,4361597	R	-0,4325008	0,4810479
tablas\$X1555630_a_at			tablas\$X214038_at		
X1555630_a_at			X214038_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2005512	0,3578418	NR	-0,3255701	0,6706608
R	-0,6088957	0,7683101	R	0,3599967	0,6048520

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
tablas\$X1555756_a_at			tablas\$X214181_x_at		
X1555756_a_at			X214181_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2186897	0,5247142	NR	-0,3415893	0,6522400
R	0,4061700	0,5187056	R	0,2853699	0,2763122
tablas\$X1555759_a_at			tablas\$X214450_at		
X1555759_a_at			X214450_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,08037061	0,5249017	NR	-0,1562932	0,2807857
R	0,85078348	0,7360755	R	0,8434281	0,8613678
tablas\$X1555812_a_at			tablas\$X214470_at		
X1555812_a_at			X214470_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4493812	0,8437685	NR	-0,2839688	0,4885156
R	0,4087372	0,6145611	R	0,4212807	0,3750679
tablas\$X1555852_at			tablas\$X214617_at		
X1555852_at			X214617_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3431720	0,6409197	NR	-0,3487562	0,4518071
R	0,3060830	0,4160286	R	0,2125207	0,4242197
tablas\$X1556185_a_at			tablas\$X214669_x_at		
X1556185_a_at			X214669_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3542416	0,4573215	NR	-0,1915274	0,4981106
R	0,3876607	0,8113095	R	0,3359622	0,4156267
tablas\$X1556579_s_at			tablas\$X214677_x_at		
X1556579_s_at			X214677_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,08046679	0,2880584	NR	-0,2087490	0,4787112
R	0,58371780	0,7445854	R	0,3128333	0,3867513
tablas\$X1557116_at			tablas\$X214719_at		
X1557116_at			X214719_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4470538	0,6892889	NR	-0,4511937	0,6070570
R	0,3267151	0,4124078	R	0,2711287	0,3505487
tablas\$X1557222_at			tablas\$X215051_x_at		
X1557222_at			X215051_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,04818824	0,402835	NR	-0,3597073	0,8514825
R	0,74360000	0,863980	R	0,4054302	0,3092948
tablas\$X1558034_s_at			tablas\$X215121_x_at		
X1558034_s_at			X215121_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2487822	0,4220782	NR	-0,1634545	0,4642640
R	0,4252406	0,4675114	R	0,3410072	0,4014670
tablas\$X1558290_a_at			tablas\$X215193_x_at		
X1558290_a_at			X215193_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,3179399	0,5555339	NR	-0,2667421	0,7134086
R	-0,4890204	0,4786095	R	0,4777644	0,4030902
tablas\$X1558586_at			tablas\$X215223_s_at		
X1558586_at			X215223_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2298781	0,4177707	NR	-0,3883071	0,4910665
R	0,3950435	0,5416909	R	0,2565276	0,4364856
tablas\$X1558972_s_at			tablas\$X215379_x_at		
X1558972_s_at			X215379_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2797971	0,5418070	NR	-0,09709331	0,4452099
R	0,4745703	0,5335784	R	0,39542823	0,4092484
tablas\$X1559263_s_at			tablas\$X215561_s_at		
X1559263_s_at			X215561_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3833393	0,5703645	NR	-0,2711632	0,4077480
R	0,3494365	0,4676936	R	0,7072055	0,9320206
tablas\$X1559425_at			tablas\$X215806_x_at		
X1559425_at			X215806_x_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2287316	0,5560199	NR	-0,007773052	0,3665788
R	0,4282525	0,4558128	R	0,661454102	0,4785205
tablas\$X1559584_a_at X1559584_a_at			tablas\$X216155_at X216155_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4622881	0,5846900	NR	0,5119447	0,6151164
R	0,3021721	0,4028788	R	-0,1726881	0,3347342
tablas\$X1562031_at X1562031_at			tablas\$X216191_s_at X216191_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3551523	0,4862453	NR	-0,01479148	0,4433394
R	0,1736934	0,4872335	R	0,67109688	0,5079869
tablas\$X1563461_at X1563461_at			tablas\$X216194_s_at X216194_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,3566529	0,5512415	NR	0,1641682	0,3935104
R	-0,2706966	0,6822506	R	-0,3667475	0,4613841
tablas\$X1563473_at X1563473_at			tablas\$X216714_at X216714_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4074615	0,5896901	NR	-0,1657215	0,6600958
R	0,2254661	0,4096997	R	0,5669961	0,9931878
tablas\$X1565602_at X1565602_at			tablas\$X216841_s_at X216841_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,4490349	0,6371381	NR	-0,2378813	0,7063683
R	-0,1986003	0,5670284	R	0,5838156	0,5499012
tablas\$X1568736_s_at X1568736_s_at			tablas\$X216920_s_at X216920_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,6111740	0,9655418	NR	-0,3626922	0,5129860
R	-0,1669456	0,3464934	R	0,4424685	0,4026252
tablas\$X1568822_at X1568822_at			tablas\$X217028_at X217028_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,4611639	0,6061123	NR	-0,3936253	0,7242766
R	-0,1089934	0,3960131	R	0,2813510	0,3842826
tablas\$X1569942_at X1569942_at			tablas\$X217138_x_at X217138_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,4441859	0,7007245	NR	0,06341764	0,4690319
R	-0,2886340	0,3295043	R	0,61978484	0,5049407
tablas\$X200612_s_at X200612_s_at			tablas\$X217143_s_at X217143_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2054340	0,4467337	NR	-0,1709594	0,6329777
R	-0,4553481	0,5048914	R	0,6395395	0,5675738
tablas\$X200904_at X200904_at			tablas\$X217147_s_at X217147_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2660950	0,4738856	NR	-0,1919006	0,3907915
R	0,3014091	0,4032104	R	0,4594408	0,3635919
tablas\$X200905_x_at X200905_x_at			tablas\$X217478_s_at X217478_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1327891	0,5236164	NR	-0,3453566	0,7688595
R	0,4735567	0,3948498	R	0,5037971	0,4475461
tablas\$X200953_s_at X200953_s_at			tablas\$X217525_at X217525_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2814847	0,8261769	NR	-0,2639411	0,8866455
R	0,5757425	0,6362976	R	0,6075298	0,5960824
tablas\$X201010_s_at X201010_s_at			tablas\$X217629_at X217629_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3613038	0,7929993	NR	-0,1348654	0,6711148

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
R	0,4944130	0,2677128	R	0,8011176	1,134701
tablas\$X201137_s_at			tablas\$X217767_at		
X201137_s_at			X217767_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3646008	0,7012958	NR	-0,4316702	0,6383017
R	0,3957589	0,4949475	R	0,3296425	0,3962954
tablas\$X201220_x_at			tablas\$X217995_at		
X201220_x_at			X217995_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,08672472	0,5177988	NR	-0,6500190	1,0622844
R	-0,48143253	0,5513205	R	0,3656452	0,3596701
tablas\$X201236_s_at			tablas\$X218002_s_at		
X201236_s_at			X218002_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1198028	0,5613972	NR	-0,2371548	0,4549764
R	0,5331348	0,5322952	R	0,3590465	0,5928193
tablas\$X201425_at			tablas\$X218035_s_at		
X201425_at			X218035_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5116596	0,7193710	NR	-0,3792486	0,6876336
R	0,4964073	0,5304284	R	0,3685478	0,4296116
tablas\$X201474_s_at			tablas\$X218145_at		
X201474_s_at			X218145_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,6028068	0,6299064	NR	0,5407030	0,7961511
R	-0,2457276	0,3007111	R	-0,5330237	0,7914334
tablas\$X201487_at			tablas\$X218170_at		
X201487_at			X218170_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4225210	0,8252371	NR	-0,2778944	0,5053423
R	0,3171429	0,4591150	R	0,5047588	0,6555875
tablas\$X201497_x_at			tablas\$X218322_s_at		
X201497_x_at			X218322_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3200855	0,4908815	NR	-0,4368137	0,5136086
R	2,5010094	2,6712499	R	0,3249243	0,2575257
tablas\$X201502_s_at			tablas\$X218499_at		
X201502_s_at			X218499_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3308824	0,4722939	NR	-0,2574311	0,6676495
R	0,5454167	0,3159327	R	0,4022312	0,4066238
tablas\$X201531_at			tablas\$X218736_s_at		
X201531_at			X218736_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1938551	0,3744374	NR	-0,03615144	0,4561428
R	0,5269050	0,5074891	R	1,08677338	1,1597104
tablas\$X201566_x_at			tablas\$X218739_at		
X201566_x_at			X218739_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2981010	0,6780610	NR	-0,02247695	0,4787563
R	0,3509438	0,5014504	R	0,98329866	1,2407971
tablas\$X201720_s_at			tablas\$X218764_at		
X201720_s_at			X218764_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1977420	0,6818082	NR	-0,4099779	0,4830029
R	0,5749931	0,7157990	R	0,3567869	0,4038910
tablas\$X201721_s_at			tablas\$X218802_at		
X201721_s_at			X218802_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1677046	0,5133205	NR	-0,3430126	0,4453773
R	0,4231327	0,5084300	R	0,5970457	0,3951568
tablas\$X201804_x_at			tablas\$X218805_at		
X201804_x_at			X218805_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1992091	0,4851767	NR	-0,3671355	0,5708859
R	-0,4765795	0,5915133	R	0,4517210	0,2930704
tablas\$X201859_at			tablas\$X218854_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
X201859_at			X218854_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4216528	0,7283696	NR	-0,3745559	0,7096822
R	0,2486708	0,3163434	R	0,4739352	0,5603528
tablas\$X201939_at			tablas\$X218899_s_at		
X201939_at			X218899_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2953508	0,5226393	NR	0,3671446	0,5909345
R	-0,3592031	0,5614863	R	-0,5393210	0,4381099
tablas\$X202207_at			tablas\$X218950_at		
X202207_at			X218950_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4088858	0,6063797	NR	0,2691863	0,4573251
R	0,2159392	0,2923256	R	-0,6111111	0,6474936
tablas\$X202255_s_at			tablas\$X219054_at		
X202255_s_at			X219054_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5135289	0,8447912	NR	0,01472793	0,584855
R	0,3161547	0,6241535	R	2,49050475	2,683467
tablas\$X202269_x_at			tablas\$X219093_at		
X202269_x_at			X219093_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4070967	0,6699657	NR	-0,2971580	0,4688604
R	0,3070278	0,3134680	R	0,5384298	0,6366817
tablas\$X202270_at			tablas\$X219213_at		
X202270_at			X219213_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3598381	0,7402801	NR	-0,1731958	0,4047427
R	0,4664866	0,4311290	R	0,6423430	0,7730134
tablas\$X202368_s_at			tablas\$X219243_at		
X202368_s_at			X219243_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,4828523	0,6622996	NR	-0,5195758	0,7578959
R	-0,3498387	0,7337426	R	0,4000750	0,3801539
tablas\$X202369_s_at			tablas\$X219368_at		
X202369_s_at			X219368_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,3894707	0,7051767	NR	-0,1679820	0,3075502
R	-0,4762401	0,5968765	R	0,6324772	0,6637538
tablas\$X202391_at			tablas\$X219440_at		
X202391_at			X219440_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5342313	1,0124766	NR	0,08196161	0,2856868
R	0,5933123	0,6491928	R	0,87878388	0,7545222
tablas\$X202510_s_at			tablas\$X219454_at		
X202510_s_at			X219454_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,6015966	0,9255712	NR	-0,1553019	0,3324367
R	0,4919973	0,6463912	R	0,6028235	0,7768835
tablas\$X202625_at			tablas\$X219505_at		
X202625_at			X219505_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2142036	0,7804199	NR	-0,335471	0,5884701
R	0,6620458	0,7148131	R	0,331203	0,4762600
tablas\$X202643_s_at			tablas\$X219519_s_at		
X202643_s_at			X219519_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4832904	0,5361050	NR	-0,3029785	0,6574268
R	0,3792320	0,4385239	R	0,4245899	0,6733826
tablas\$X202644_s_at			tablas\$X219525_at		
X202644_s_at			X219525_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3513719	0,5742499	NR	-0,4849566	0,6164310
R	0,4307245	0,3838438	R	0,2295082	0,3984913
tablas\$X202687_s_at			tablas\$X219528_s_at		
X202687_s_at			X219528_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
NR	-0,4279648	0,7540136	NR	-0,2597881	0,4319096
R	0,3504315	0,4045005	R	0,4928448	0,5142826
tablas\$X202688_at			tablas\$X219631_at		
X202688_at			X219631_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4163941	0,8163225	NR	0,5705786	0,6831084
R	0,4027076	0,4386812	R	-0,2784402	0,3830630
tablas\$X202948_at			tablas\$X219666_at		
X202948_at			X219666_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5154460	0,7699102	NR	-0,5430705	0,7930909
R	0,4056092	0,4764355	R	0,2839697	0,3631652
tablas\$X202957_at			tablas\$X219681_s_at		
X202957_at			X219681_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3735948	0,5616205	NR	-0,417274	0,7733850
R	0,4472934	0,5131898	R	0,376309	0,5736019
tablas\$X203413_at			tablas\$X219710_at		
X203413_at			X219710_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3383329	0,5941084	NR	0,2636804	0,4736957
R	0,3196087	0,6292591	R	-0,3241903	0,5279440
tablas\$X203416_at			tablas\$X219737_s_at		
X203416_at			X219737_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3141917	0,6552882	NR	0,3596773	0,5146777
R	0,4391612	0,4251811	R	-0,2409581	0,4405703
tablas\$X203471_s_at			tablas\$X219777_at		
X203471_s_at			X219777_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2041767	0,5987281	NR	-0,3965677	0,5974954
R	0,6153344	0,5620431	R	0,5026195	0,4178151
tablas\$X203508_at			tablas\$X219789_at		
X203508_at			X219789_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2695595	0,5179795	NR	0,0625228	0,3929864
R	0,2812243	0,4853358	R	1,5326986	1,6918348
tablas\$X203523_at			tablas\$X219926_at		
X203523_at			X219926_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3791594	0,8958684	NR	0,2428123	0,5989463
R	0,8117565	0,9246945	R	-0,6869766	0,9798973
tablas\$X203547_at			tablas\$X219938_s_at		
X203547_at			X219938_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,008562598	0,4462166	NR	-0,4681105	0,5841168
R	0,663436693	0,5733365	R	0,3093149	0,2386032
tablas\$X203665_at			tablas\$X220005_at		
X203665_at			X220005_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2522801	0,5533137	NR	-0,09036238	0,5172305
R	0,6428083	0,7340506	R	0,62083607	0,5403729
tablas\$X203741_s_at			tablas\$X220066_at		
X203741_s_at			X220066_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1850309	0,5721364	NR	-0,2813542	0,4958868
R	0,6581712	0,6185694	R	0,2894245	0,2549095
tablas\$X203761_at			tablas\$X220330_s_at		
X203761_at			X220330_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1852189	0,5956581	NR	-0,1838030	0,5516329
R	0,5255720	0,4369002	R	0,4155977	0,3566931
tablas\$X203812_at			tablas\$X220485_s_at		
X203812_at			X220485_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,0587172	0,3136796	NR	-0,2516505	0,989380
R	1,0676683	0,8555980	R	1,2092181	1,358517

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
tablas\$X203868_s_at			tablas\$X221081_s_at		
X203868_s_at			X221081_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3688355	0,6726738	NR	-0,3406222	0,5260212
R	0,2602381	0,3965858	R	0,2204497	0,3080250
tablas\$X203915_at			tablas\$X221087_s_at		
X203915_at			X221087_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4061025	0,5236050	NR	-0,3965314	0,6050086
R	0,2301446	0,2415020	R	0,2956204	0,3544964
tablas\$X203932_at			tablas\$X221477_s_at		
X203932_at			X221477_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2494244	0,6622825	NR	-0,3833003	0,7680959
R	0,4463418	0,3757829	R	0,4128233	0,5675033
tablas\$X204057_at			tablas\$X221651_x_at		
X204057_at			X221651_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3274287	0,5906957	NR	-0,3022085	0,4778491
R	0,4847696	0,4283121	R	0,2004842	0,2922928
tablas\$X204070_at			tablas\$X221671_x_at		
X204070_at			X221671_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2719985	0,6097243	NR	-0,3000931	0,4932356
R	0,4394442	0,3954333	R	0,2268629	0,2801547
tablas\$X204116_at			tablas\$X221698_s_at		
X204116_at			X221698_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2653059	0,4657288	NR	-0,6376038	0,9130990
R	0,5320249	0,3827573	R	0,3423824	0,3837021
tablas\$X204118_at			tablas\$X221756_at		
X204118_at			X221756_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2188632	0,5465435	NR	-0,1597059	0,4810294
R	0,4397206	0,4841528	R	0,7144792	0,8100807
tablas\$X204135_at			tablas\$X221760_at		
X204135_at			X221760_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2511983	0,3620796	NR	-0,3895238	0,6667009
R	0,5582305	0,6587871	R	0,2589523	0,4120362
tablas\$X204204_at			tablas\$X222108_at		
X204204_at			X222108_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2476304	0,5677727	NR	-0,3578270	0,4644883
R	0,5469376	0,5015591	R	0,3207759	0,3326270
tablas\$X204220_at			tablas\$X222142_at		
X204220_at			X222142_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4512334	0,9464671	NR	-0,1876780	0,4933581
R	0,4470878	0,4911261	R	0,3824561	0,4368395
tablas\$X204222_s_at			tablas\$X222484_s_at		
X204222_s_at			X222484_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2858410	0,8009875	NR	-0,4729730	0,6937840
R	0,4771543	0,4557632	R	0,3761529	0,5801888
tablas\$X204224_s_at			tablas\$X222496_s_at		
X204224_s_at			X222496_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4034291	0,533261	NR	-0,4144878	0,6266733
R	0,4591664	0,324186	R	0,2909259	0,2895369
tablas\$X204233_s_at			tablas\$X222592_s_at		
X204233_s_at			X222592_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1725203	0,526541	NR	-0,2780972	0,5068942
R	-0,4473613	0,498801	R	0,4106129	0,2951602
tablas\$X204236_at			tablas\$X222725_s_at		
X204236_at			X222725_s_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3405471	0,7438102	NR	-0,004398634	0,5694045
R	0,4577420	0,4830432	R	1,150669643	1,2645302
tablas\$X204249_s_at X204249_s_at			tablas\$X222780_s_at X222780_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2439368	0,6736956	NR	0,4139560	0,5398394
R	0,5798690	0,5938803	R	-0,4224571	0,2983037
tablas\$X204411_at X204411_at			tablas\$X222838_at X222838_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1561360	0,5046013	NR	-0,2978748	0,5457765
R	0,5348875	0,6639757	R	0,2590990	0,2508078
tablas\$X204438_at X204438_at			tablas\$X222895_s_at X222895_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2155729	0,8013524	NR	-0,4561043	0,5248071
R	0,5238707	0,5465740	R	0,1985346	0,3539992
tablas\$X204502_at X204502_at			tablas\$X223044_at X223044_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3163975	0,5660414	NR	-0,4249287	0,7273378
R	0,3122723	0,3372872	R	0,3345815	0,5282742
tablas\$X204512_at X204512_at			tablas\$X223058_at X223058_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3823994	0,7656201	NR	-0,5976291	0,7565737
R	0,3405082	0,3302137	R	0,2836632	0,4557419
tablas\$X204533_at X204533_at			tablas\$X223059_s_at X223059_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3432882	0,5411550	NR	-0,2707661	0,6996713
R	0,2820025	0,3529044	R	0,5245500	0,4391394
tablas\$X204613_at X204613_at			tablas\$X223168_at X223168_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2921141	0,5365989	NR	-0,3429218	0,5205996
R	0,3433918	0,4634024	R	0,2543322	0,3823076
tablas\$X204628_s_at X204628_s_at			tablas\$X223235_s_at X223235_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2412563	0,5057318	NR	-0,2858518	0,4718234
R	-0,4238494	0,4487938	R	0,6748075	0,7147878
tablas\$X204642_at X204642_at			tablas\$X223280_x_at X223280_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3125616	0,7411993	NR	-0,5988057	0,8558921
R	0,6952398	1,0691429	R	0,2763766	0,4726699
tablas\$X204655_at X204655_at			tablas\$X223322_at X223322_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2716510	0,6208783	NR	-0,5307109	0,7623257
R	0,5579874	0,5183030	R	0,4863893	0,5655322
tablas\$X204661_at X204661_at			tablas\$X223361_at X223361_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1558546	0,4835795	NR	-0,2076597	0,5924435
R	0,5868508	0,3065469	R	0,3858025	0,5723073
tablas\$X204670_x_at X204670_x_at			tablas\$X223395_at X223395_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3190668	0,6529019	NR	-0,2616053	0,5452143
R	0,4161121	0,3104711	R	0,4342364	0,5337485
tablas\$X204687_at X204687_at			tablas\$X223484_at X223484_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1167838	0,3453266	NR	-0,2440592	0,3975480

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
R	1,0001048	0,8753104	R	0,4224246	0,4741438
tablas\$X204724_s_at			tablas\$X223809_at		
X204724_s_at			X223809_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,5223107	0,6822646	NR	-0,2342077	0,5645847
R	-0,1768374	0,3008967	R	0,3558237	0,3616038
tablas\$X204774_at			tablas\$X223827_at		
X204774_at			X223827_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3545849	0,6395887	NR	0,60366334	0,8225446
R	0,1938959	0,3271488	R	-0,06966146	0,1454527
tablas\$X204778_x_at			tablas\$X223922_x_at		
X204778_x_at			X223922_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,3141006	0,5671928	NR	-0,4981749	0,7014087
R	-0,4937885	0,7083350	R	0,2234232	0,3896602
tablas\$X204834_at			tablas\$X223924_at		
X204834_at			X223924_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2829585	0,5026786	NR	0,4849658	0,6301636
R	0,2222514	0,2582449	R	-0,1459645	0,4704890
tablas\$X204846_at			tablas\$X223952_x_at		
X204846_at			X223952_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1129389	0,4384144	NR	0,1264371	0,4236437
R	0,7672991	0,7249123	R	0,8628858	0,9031651
tablas\$X204894_s_at			tablas\$X224356_x_at		
X204894_s_at			X224356_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,04169668	0,5285664	NR	-0,5122008	0,7621637
R	0,90340136	1,0066307	R	0,2604697	0,4291461
tablas\$X204897_at			tablas\$X224358_s_at		
X204897_at			X224358_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5753379	0,7174762	NR	-0,4371837	0,8408400
R	0,2097906	0,3253104	R	0,3218548	0,5126749
tablas\$X204912_at			tablas\$X224451_x_at		
X204912_at			X224451_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1581854	0,4616605	NR	-0,2604966	0,5285926
R	0,4406020	0,3673491	R	0,4760714	0,4279992
tablas\$X204923_at			tablas\$X224516_s_at		
X204923_at			X224516_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1810564	0,5020173	NR	0,2968854	0,6541436
R	0,4762799	0,5956602	R	-0,6889220	0,9012319
tablas\$X205027_s_at			tablas\$X224710_at		
X205027_s_at			X224710_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2115740	0,8053652	NR	0,2230392	0,3643719
R	0,9541627	0,9478824	R	-0,7978563	0,9064005
tablas\$X205039_s_at			tablas\$X224771_at		
X205039_s_at			X224771_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,07447284	0,6105666	NR	0,4329412	0,8903073
R	0,75225499	0,7306959	R	-0,4421469	0,6725526
tablas\$X205081_at			tablas\$X224772_at		
X205081_at			X224772_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4320239	0,6844631	NR	0,1916542	0,4865887
R	0,4515831	0,6544651	R	-0,5224768	0,4540955
tablas\$X205159_at			tablas\$X224773_at		
X205159_at			X224773_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3955032	0,7064307	NR	0,3157972	0,5857999
R	0,4559497	0,4821926	R	-0,4979135	0,4238849
tablas\$X205225_at			tablas\$X224774_s_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
X205225_at			X224774_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4166425	0,5776734	NR	0,5703417	0,6486541
R	0,4113626	0,4147703	R	-0,5030708	0,5503160
tablas\$X205226_at			tablas\$X224795_x_at		
X205226_at			X224795_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,07833695	0,4854712	NR	-0,3054091	0,4872416
R	0,44132335	0,7107620	R	0,2135411	0,2854565
tablas\$X205251_at			tablas\$X224859_at		
X205251_at			X224859_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3110220	0,6899898	NR	0,4830222	0,7137397
R	0,5272399	0,6253671	R	-0,3679703	0,6853105
tablas\$X205285_s_at			tablas\$X224896_s_at		
X205285_s_at			X224896_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,04432586	0,5000114	NR	0,1816808	0,7977231
R	0,80925537	0,9021956	R	-0,6408326	0,5850013
tablas\$X205392_s_at			tablas\$X225502_at		
X205392_s_at			X225502_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4220336	0,4956664	NR	-0,3910820	0,6073778
R	0,4657780	0,3693635	R	0,4852237	0,4201402
tablas\$X205403_at			tablas\$X225802_at		
X205403_at			X225802_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2005647	0,4806835	NR	0,1344681	0,5702449
R	0,5966667	0,7091052	R	-0,4950925	0,5294767
tablas\$X205419_at			tablas\$X225895_at		
X205419_at			X225895_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2813820	0,5751165	NR	-0,3277170	0,7566241
R	0,5056242	0,4918400	R	0,6412089	0,7479682
tablas\$X205421_at			tablas\$X226043_at		
X205421_at			X226043_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,07840435	0,3868954	NR	0,1973572	0,6004289
R	0,86698828	0,8643222	R	-0,3655970	0,4868833
tablas\$X205440_s_at			tablas\$X226068_at		
X205440_s_at			X226068_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3108277	0,5223075	NR	-0,3490564	0,6019387
R	0,3749281	0,5730182	R	0,4335378	0,4792696
tablas\$X205484_at			tablas\$X226117_at		
X205484_at			X226117_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2739962	0,5607660	NR	-0,2837194	0,5233255
R	0,4613413	0,4462779	R	0,4253069	0,3317653
tablas\$X205488_at			tablas\$X226218_at		
X205488_at			X226218_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,211302	0,5156343	NR	-0,3859418	0,6090051
R	0,451222	0,3725271	R	0,4404194	0,3778062
tablas\$X205559_s_at			tablas\$X226219_at		
X205559_s_at			X226219_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1967785	0,4797350	NR	-0,2943873	0,5216637
R	0,4925489	0,5104237	R	0,4004941	0,4131372
tablas\$X205569_at			tablas\$X226303_at		
X205569_at			X226303_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3112147	0,5708862	NR	-0,04068867	0,4037450
R	0,3356277	0,4533386	R	0,73077236	0,8465357
tablas\$X205624_at			tablas\$X226382_at		
X205624_at			X226382_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
NR	0,005427652	0,4382683	NR	-0,3657410	0,4652645
R	0,763112333	0,7396355	R	0,2469253	0,4366802
tablas\$X205685_at			tablas\$X226459_at		
X205685_at			X226459_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1946623	0,5288449	NR	-0,3680501	0,7660787
R	0,4467601	0,4223863	R	0,5040254	0,5894990
tablas\$X205696_s_at			tablas\$X226625_at		
X205696_s_at			X226625_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,01091462	0,3565887	NR	-0,3757333	0,7664846
R	0,77207850	0,7974577	R	0,5166961	0,4684207
tablas\$X205758_at			tablas\$X226659_at		
X205758_at			X226659_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2386930	0,4171697	NR	-0,4911180	0,6832209
R	0,4248193	0,3603297	R	0,2612643	0,5381065
tablas\$X205786_s_at			tablas\$X226697_at		
X205786_s_at			X226697_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4968271	0,8934640	NR	0,1958473	0,3711059
R	0,4149078	0,5488123	R	-0,5652399	0,4049380
tablas\$X205831_at			tablas\$X226818_at		
X205831_at			X226818_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,04447927	0,4259325	NR	-0,2318967	0,6119576
R	0,69838627	0,4833483	R	0,4987669	0,3954684
tablas\$X205841_at			tablas\$X226841_at		
X205841_at			X226841_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5900546	0,7313311	NR	-0,2979441	0,7024396
R	0,3136276	0,5142651	R	0,5392790	0,4413953
tablas\$X205844_at			tablas\$X226865_at		
X205844_at			X226865_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1423775	0,4883837	NR	-0,1559129	0,5471301
R	0,4235432	0,4438472	R	0,5041605	0,5099762
tablas\$X205890_s_at			tablas\$X227035_x_at		
X205890_s_at			X227035_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3511421	0,4822404	NR	0,2005227	0,4921465
R	0,3120630	0,2244957	R	-0,3809524	0,4152160
tablas\$X205987_at			tablas\$X227231_at		
X205987_at			X227231_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,09413415	0,3978789	NR	0,2353572	0,7279505
R	0,59504052	0,5335613	R	-0,6509830	0,8181286
tablas\$X206082_at			tablas\$X227253_at		
X206082_at			X227253_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4540809	0,6785699	NR	0,03671536	0,4958005
R	0,4716106	0,5496119	R	1,03309945	1,0290932
tablas\$X206099_at			tablas\$X227265_at		
X206099_at			X227265_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,0531401	0,3438675	NR	-0,3512747	0,6026026
R	0,5295345	0,5201337	R	0,3283856	0,3401296
tablas\$X206118_at			tablas\$X227346_at		
X206118_at			X227346_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2013207	0,4883106	NR	-0,3365397	0,7439603
R	0,5011802	0,4695632	R	0,6189716	0,5315020
tablas\$X206134_at			tablas\$X227361_at		
X206134_at			X227361_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2474317	0,6355258	NR	-0,2481734	0,4900125
R	0,3651382	0,4198818	R	0,2745731	0,3724106

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
tablas\$X206170_at			tablas\$X227458_at		
X206170_at			X227458_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4274713	0,5078651	NR	-0,1210425	0,5832677
R	0,3104491	0,3419569	R	0,5061539	0,5297024
tablas\$X206204_at			tablas\$X227584_at		
X206204_at			X227584_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,02057820	0,2205198	NR	0,1614340	0,6512560
R	0,94769151	0,9338282	R	-0,6792229	0,5867806
tablas\$X206295_at			tablas\$X227609_at		
X206295_at			X227609_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4222879	0,5539909	NR	-0,2162779	0,6215554
R	0,2869025	0,3697476	R	0,4224651	0,4449701
tablas\$X206385_s_at			tablas\$X227640_s_at		
X206385_s_at			X227640_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1448051	0,4343064	NR	0,2476183	0,5414889
R	0,5421084	0,6951307	R	-0,3764071	0,4938285
tablas\$X206407_s_at			tablas\$X227780_s_at		
X206407_s_at			X227780_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,0965811	0,4714271	NR	-0,3434434	0,6237700
R	0,5253937	0,6785424	R	0,4192693	0,6791114
tablas\$X206545_at			tablas\$X227791_at		
X206545_at			X227791_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2348002	0,6434845	NR	-0,2588648	0,5252067
R	0,3898586	0,5979256	R	0,4328271	0,4393930
tablas\$X206571_s_at			tablas\$X227983_at		
X206571_s_at			X227983_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2964052	0,5266454	NR	-0,3232334	0,6182386
R	-0,5021825	0,7307312	R	0,3661930	0,5316841
tablas\$X206637_at			tablas\$X227995_at		
X206637_at			X227995_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4929224	0,8293232	NR	-0,1696409	0,3982272
R	0,5561408	0,7415308	R	0,4873422	0,5629170
tablas\$X206666_at			tablas\$X228054_at		
X206666_at			X228054_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3815276	0,4518748	NR	0,1996287	0,5784055
R	0,3020703	0,1922297	R	-0,4191671	0,4113732
tablas\$X206687_s_at			tablas\$X228071_at		
X206687_s_at			X228071_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3592461	0,6018756	NR	-0,5040346	0,7357555
R	0,3975221	0,5022615	R	0,4529897	0,4488694
tablas\$X206715_at			tablas\$X228094_at		
X206715_at			X228094_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2541760	0,6982257	NR	-0,5037012	0,7256858
R	0,4082547	0,3259496	R	0,5085461	0,4165603
tablas\$X206804_at			tablas\$X228153_at		
X206804_at			X228153_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1482064	0,5068781	NR	-0,3116782	0,6938566
R	0,9166047	0,7147839	R	0,3443284	0,3237526
tablas\$X206898_at			tablas\$X228339_at		
X206898_at			X228339_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1056709	0,4682096	NR	-0,2039593	0,7344429
R	-0,5435822	0,5520821	R	0,5985043	0,7672987
tablas\$X206978_at			tablas\$X228362_s_at		
X206978_at			X228362_s_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3496069	0,5339659	NR	-0,3778104	0,5378346
R	0,2843234	0,3287630	R	0,2342191	0,2730511
tablas\$X207076_s_at X207076_s_at			tablas\$X228372_at X228372_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,02361779	0,5694192	NR	-0,4350057	0,7819102
R	1,31170006	1,6322450	R	0,4561920	0,3911495
tablas\$X207238_s_at X207238_s_at			tablas\$X228376_at X228376_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2571791	0,6182402	NR	-0,3453361	0,7260925
R	0,5089045	0,4856678	R	0,5292299	0,5379290
tablas\$X207277_at X207277_at			tablas\$X228427_at X228427_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3525872	0,7509863	NR	0,1593717	0,7055373
R	0,4181711	0,4255746	R	-0,6106282	0,8316641
tablas\$X207458_at X207458_at			tablas\$X228532_at X228532_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2419331	0,5735746	NR	-0,3794859	0,6481241
R	-0,3710235	0,4350871	R	0,5000793	0,4684207
tablas\$X207540_s_at X207540_s_at			tablas\$X228552_s_at X228552_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2692932	0,5488522	NR	0,1167790	0,4798513
R	0,3711915	0,4966252	R	-0,5450925	0,7268180
tablas\$X207574_s_at X207574_s_at			tablas\$X228563_at X228563_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3958191	0,7713632	NR	0,4236616	0,5619516
R	0,4298086	0,3017609	R	-0,3316479	0,5347978
tablas\$X207651_at X207651_at			tablas\$X228660_x_at X228660_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3101854	0,4462963	NR	0,5804684	0,7378901
R	0,5275557	0,2883934	R	-0,1713584	0,4483440
tablas\$X207655_s_at X207655_s_at			tablas\$X228776_at X228776_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2656028	0,6249668	NR	0,06752481	0,5251283
R	0,4038824	0,4984622	R	-0,80628566	0,8423271
tablas\$X207677_s_at X207677_s_at			tablas\$X228812_at X228812_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1067724	0,6536107	NR	-0,3127907	0,6313677
R	0,6251422	0,4735116	R	0,5074128	0,6516242
tablas\$X207843_x_at X207843_x_at			tablas\$X228858_at X228858_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1980640	0,4840094	NR	-0,2190644	0,7355751
R	0,6923162	1,1190386	R	0,8241261	0,8754638
tablas\$X207861_at X207861_at			tablas\$X228869_at X228869_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1260775	0,3508021	NR	-0,3255735	0,5223796
R	0,6778354	0,7911460	R	0,3751149	0,4806706
tablas\$X207977_s_at X207977_s_at			tablas\$X228908_s_at X228908_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,02630196	0,3452417	NR	0,3383439	0,4459491
R	0,72601762	0,5798353	R	-0,2935832	0,7121557
tablas\$X207992_s_at X207992_s_at			tablas\$X228964_at X228964_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2962782	0,6213732	NR	-0,3612173	0,5362295

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
R	0,4065298	0,3562586	R	0,2810782	0,4326503
tablas\$X208296_x_at			tablas\$X229127_at		
X208296_x_at			X229127_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3202962	0,6726712	NR	-0,4082796	0,5831644
R	0,4715979	0,3630417	R	0,3339318	0,8204140
tablas\$X208306_x_at			tablas\$X229163_at		
X208306_x_at			X229163_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3404445	0,6697022	NR	0,4273831	0,7589842
R	0,3560108	0,2684112	R	-0,2717283	0,5013583
tablas\$X208335_s_at			tablas\$X229367_s_at		
X208335_s_at			X229367_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,6832978	0,8622729	NR	-0,05987742	0,3928434
R	0,3887120	0,6307942	R	0,56349206	0,5126817
tablas\$X208450_at			tablas\$X229390_at		
X208450_at			X229390_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,05646932	0,6161496	NR	-0,4894938	0,6210411
R	0,97349919	0,7211533	R	0,1935497	0,2963602
tablas\$X208747_s_at			tablas\$X229391_s_at		
X208747_s_at			X229391_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,7269106	1,215719	NR	-0,4084651	0,5373347
R	0,6146325	0,602124	R	0,2172787	0,2684421
tablas\$X208885_at			tablas\$X229543_at		
X208885_at			X229543_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4878552	0,6970401	NR	-0,3788834	0,5874714
R	0,3000394	0,4132369	R	0,2662277	0,2904183
tablas\$X208894_at			tablas\$X229625_at		
X208894_at			X229625_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2782715	0,5325159	NR	-0,3005955	0,6601697
R	0,3660963	0,3734728	R	0,5530654	0,4811529
tablas\$X208981_at			tablas\$X229723_at		
X208981_at			X229723_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3974853	0,7581136	NR	-0,2920168	0,5053402
R	0,3901547	0,3829096	R	0,4696342	0,4191172
tablas\$X208983_s_at			tablas\$X230233_at		
X208983_s_at			X230233_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3682743	0,6238660	NR	-0,4143786	0,5555824
R	0,3346874	0,3924348	R	0,3424073	0,3923358
tablas\$X209083_at			tablas\$X230391_at		
X209083_at			X230391_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1258308	0,6751235	NR	-0,3501254	0,8265678
R	0,9235844	0,8069453	R	0,4900276	0,4781532
tablas\$X209138_x_at			tablas\$X230538_at		
X209138_x_at			X230538_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1402324	0,4308172	NR	0,1276822	0,3932100
R	0,3394879	0,3946554	R	-0,5735748	0,7224135
tablas\$X209193_at			tablas\$X230728_at		
X209193_at			X230728_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2565556	0,5468921	NR	0,3244249	0,4668566
R	0,4873494	0,4649883	R	-0,2743950	0,5139070
tablas\$X209195_s_at			tablas\$X231032_at		
X209195_s_at			X231032_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1800756	0,4677919	NR	0,43019858	0,5207535
R	-0,4026223	0,3673557	R	-0,04588641	0,3560523
tablas\$X209202_s_at			tablas\$X231262_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
X209202_s_at			X231262_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1964649	0,7379767	NR	0,05461486	0,2495836
R	-0,5653081	0,5741860	R	1,32806434	1,1081493
tablas\$X209312_x_at			tablas\$X231577_s_at		
X209312_x_at			X231577_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2928795	0,6652902	NR	-0,3279081	0,7462895
R	0,4275265	0,3568548	R	0,4819051	0,4270797
tablas\$X209480_at			tablas\$X231882_at		
X209480_at			X231882_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2841051	0,4380402	NR	0,1390358	0,4492620
R	0,2693738	0,4024957	R	-0,4280975	0,4211427
tablas\$X209542_x_at			tablas\$X231929_at		
X209542_x_at			X231929_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2363103	0,6011656	NR	-0,4149811	0,6028339
R	0,4349808	0,5810748	R	0,3275499	0,4633949
tablas\$X209603_at			tablas\$X232001_at		
X209603_at			X232001_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4656699	0,4521237	NR	-0,4082551	0,5622408
R	0,3621330	0,6118526	R	0,2120889	0,4452512
tablas\$X209606_at			tablas\$X232024_at		
X209606_at			X232024_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2611256	0,5441526	NR	-0,2767578	0,5975732
R	0,5627781	0,3290949	R	0,4329087	0,3644723
tablas\$X209612_s_at			tablas\$X232234_at		
X209612_s_at			X232234_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2482860	0,4645433	NR	-0,2485230	0,5169943
R	0,3891742	0,5803480	R	0,5378690	0,4919297
tablas\$X209613_s_at			tablas\$X232311_at		
X209613_s_at			X232311_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3246706	0,4195264	NR	-0,2207241	0,5017714
R	0,2137530	0,4363348	R	0,4996502	0,4849287
tablas\$X209670_at			tablas\$X232313_at		
X209670_at			X232313_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3904387	0,5757881	NR	0,09690295	0,2976671
R	0,4960604	0,4286288	R	0,96479280	0,7382041
tablas\$X209671_x_at			tablas\$X232476_at		
X209671_x_at			X232476_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,005489902	0,4958616	NR	0,1978897	0,4874151
R	0,946682909	0,6669064	R	-0,3000000	0,4272541
tablas\$X209685_s_at			tablas\$X232543_x_at		
X209685_s_at			X232543_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3380362	0,6105057	NR	-0,1276883	0,6158742
R	0,3675781	0,4181149	R	0,6695534	0,5964269
tablas\$X209687_at			tablas\$X232617_at		
X209687_at			X232617_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5180091	0,5954837	NR	-0,2190263	0,6769132
R	0,3297076	0,5807315	R	0,5988644	0,4031826
tablas\$X209710_at			tablas\$X232746_at		
X209710_at			X232746_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2868007	0,3941463	NR	-0,3742172	0,5931449
R	0,4039716	0,7769142	R	0,3407643	0,5742058
tablas\$X209734_at			tablas\$X232843_s_at		
X209734_at			X232843_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
NR	-0,2771824	0,5584141	NR	-0,3175189	0,5332408
R	0,3480342	0,4269202	R	0,3950617	0,3666760
tablas\$X209774_x_at			tablas\$X233123_at		
X209774_x_at			X233123_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5154483	0,5084051	NR	-0,2015742	0,5531279
R	0,3327482	0,2052511	R	0,4654343	0,7103440
tablas\$X209795_at			tablas\$X233562_at		
X209795_at			X233562_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5014384	0,5485146	NR	0,2792368	0,4159995
R	0,2126023	0,2563472	R	-0,2877796	0,4229988
tablas\$X209813_x_at			tablas\$X233955_x_at		
X209813_x_at			X233955_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,02446552	0,4178348	NR	0,3290657	0,6359343
R	0,66828816	0,5665816	R	-0,3166667	0,5295163
tablas\$X209899_s_at			tablas\$X235175_at		
X209899_s_at			X235175_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2607015	0,6973904	NR	-0,1311223	0,4904278
R	-0,4270344	0,5920830	R	0,4533666	0,4676313
tablas\$X209924_at			tablas\$X235238_at		
X209924_at			X235238_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1412661	0,5234151	NR	0,1248063	0,3770484
R	0,3997205	0,5359769	R	-0,5772758	0,7499223
tablas\$X209949_at			tablas\$X235306_at		
X209949_at			X235306_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2882600	0,4631077	NR	-0,5666624	1,047734
R	0,4047160	0,3303257	R	0,4955309	0,534125
tablas\$X209970_x_at			tablas\$X235391_at		
X209970_x_at			X235391_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4439942	0,6955252	NR	0,3239007	0,6545010
R	0,1102440	0,2548926	R	-0,5514259	0,6035657
tablas\$X210038_at			tablas\$X235421_at		
X210038_at			X235421_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1317110	0,4768708	NR	-0,2094653	0,4583538
R	0,8494560	0,7295487	R	0,4672043	0,4014682
tablas\$X210072_at			tablas\$X235639_at		
X210072_at			X235639_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,01156063	0,3737049	NR	0,3234035	0,5491068
R	0,57481931	0,4627490	R	-0,3795961	0,6104110
tablas\$X210251_s_at			tablas\$X235688_s_at		
X210251_s_at			X235688_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2240660	0,4879510	NR	0,01982982	0,5208595
R	-0,6597691	0,6547051	R	-0,55915444	0,5353062
tablas\$X210260_s_at			tablas\$X235804_at		
X210260_s_at			X235804_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3640910	0,6337100	NR	0,2009344	0,5886169
R	0,4487179	0,3720418	R	-0,4162556	0,4684402
tablas\$X210319_x_at			tablas\$X235831_at		
X210319_x_at			X235831_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,08072798	0,5440481	NR	-0,08120476	0,4915252
R	0,83296501	1,2085067	R	1,14904526	1,1198369
tablas\$X210375_at			tablas\$X236203_at		
X210375_at			X236203_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,0859139	0,2736614	NR	0,005259016	0,3895193
R	0,9924649	1,0291749	R	0,676842217	0,4524154

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
tablas\$X210554_s_at			tablas\$X236280_at		
X210554_s_at			X236280_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1522882	0,5489999	NR	-0,1220235	0,4998530
R	-0,5083098	0,6130962	R	0,5788924	0,4002499
tablas\$X210835_s_at			tablas\$X236295_s_at		
X210835_s_at			X236295_s_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2332468	0,5454729	NR	-0,1165942	0,5645451
R	-0,4438314	0,6253821	R	0,6163840	0,5662135
tablas\$X210915_x_at			tablas\$X236583_at		
X210915_x_at			X236583_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2269420	0,466748	NR	0,02541689	0,5675783
R	0,5087007	0,360080	R	0,82576116	0,7584443
tablas\$X210972_x_at			tablas\$X236908_at		
X210972_x_at			X236908_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2866590	0,4272028	NR	0,5408046	0,8859905
R	0,5598691	0,4527992	R	-0,3849473	0,3825884
tablas\$X210982_s_at			tablas\$X238439_at		
X210982_s_at			X238439_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3512586	0,5571462	NR	-0,08639162	0,4532391
R	0,3419340	0,3732178	R	0,64076976	0,7133665
tablas\$X211066_x_at			tablas\$X238488_at		
X211066_x_at			X238488_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2422814	0,6284310	NR	-0,2588720	0,5056425
R	-0,5086901	0,7771297	R	0,4974834	0,7836170
tablas\$X211144_x_at			tablas\$X238544_at		
X211144_x_at			X238544_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,05087736	0,3119915	NR	0,2824277	0,7145403
R	0,70598903	0,4822038	R	-0,4079449	0,4677199
tablas\$X211200_s_at			tablas\$X239196_at		
X211200_s_at			X239196_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,2580184	0,5530421	NR	0,04478165	0,456084
R	-0,4922700	0,5506593	R	0,92699218	0,784260
tablas\$X211339_s_at			tablas\$X239237_at		
X211339_s_at			X239237_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2296132	0,5247178	NR	-0,06887682	0,4538298
R	0,5767409	0,5988969	R	0,56173192	0,5087772
tablas\$X211366_x_at			tablas\$X239744_at		
X211366_x_at			X239744_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3681938	0,6327750	NR	-0,1939947	0,4873477
R	0,1432735	0,2631491	R	0,3861305	0,5051036
tablas\$X211367_s_at			tablas\$X241671_x_at		
X211367_s_at			X241671_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,1751026	0,5723239	NR	0,3853780	0,6714183
R	0,3320629	0,2562800	R	-0,2467927	0,4002054
tablas\$X211368_s_at			tablas\$X241701_at		
X211368_s_at			X241701_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,51886132	0,7515452	NR	0,3603183	0,8440397
R	0,07358956	0,2643141	R	-0,4068724	0,5295527
tablas\$X211654_x_at			tablas\$X242458_at		
X211654_x_at			X242458_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3850022	0,5573621	NR	-0,2312046	0,7607719
R	0,3719847	0,3143733	R	0,5057350	0,7076187
tablas\$X211742_s_at			tablas\$X242546_at		
X211742_s_at			X242546_at		

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2540869	0,6521022	NR	0,1097238	0,4715672
R	0,4880575	0,5506316	R	-0,4309505	0,5259991
tablas\$X211796_s_at			tablas\$X242874_at		
X211796_s_at			X242874_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3093201	0,4536705	NR	-0,2219024	0,3807166
R	0,4624019	0,3008702	R	0,5644292	0,7338815
tablas\$X211902_x_at			tablas\$X242881_x_at		
X211902_x_at			X242881_x_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2792212	0,5535743	NR	0,08543868	0,3930728
R	0,6836665	0,6034058	R	-0,63018680	0,5655045
tablas\$X211990_at			tablas\$X242986_at		
X211990_at			X242986_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4590253	0,8582217	NR	0,2371634	0,5409865
R	0,4251869	0,4814630	R	-0,6643602	0,7457416
tablas\$X211991_s_at			tablas\$X243099_at		
X211991_s_at			X243099_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,2092869	0,6666829	NR	0,01903757	0,6357632
R	0,5537245	0,3967729	R	0,80481642	0,8461258
tablas\$X212067_s_at			tablas\$X244023_at		
X212067_s_at			X244023_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,4803278	0,7242299	NR	-0,3068381	0,6806949
R	0,3558230	0,6889846	R	0,4666732	0,5605710
tablas\$X212233_at			tablas\$X244061_at		
X212233_at			X244061_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	0,1442229	0,5131552	NR	-0,2379335	0,5919363
R	-0,4879059	0,7214358	R	0,5615362	0,6126814
tablas\$X212538_at			tablas\$X32128_at		
X212538_at			X32128_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3849016	0,7522011	NR	-0,04592188	0,6445335
R	0,6516464	0,6995619	R	0,60003775	0,6856519
tablas\$X212587_s_at			tablas\$X34210_at		
X212587_s_at			X34210_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3531934	0,5890246	NR	-0,3404304	0,6066166
R	0,3718118	0,3431055	R	0,4975685	0,2978426
tablas\$X212588_at			tablas\$X38149_at		
X212588_at			X38149_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,5662804	0,8162279	NR	-0,4040241	0,6171240
R	0,4008046	0,4444447	R	0,2427490	0,4577025
tablas\$X212592_at			tablas\$X64064_at		
X212592_at			X64064_at		
Y	[,1]	[,2]	Y	[,1]	[,2]
NR	-0,3409693	0,4849486	NR	-0,4613187	0,6447816
R	0,2387676	0,2127384	R	0,4548881	0,3392856
tablas\$X212657_s_at			naiveBayes.defecto(x = X, y = Y, laplace = laplace)		
X212657_s_at					
Y	[,1]	[,2]	[1]	"NR"	"R"
NR	-0,3419394	0,6083771	call		
R	0,2570024	0,4217927			
tablas\$X212671_s_at					
X212671_s_at					
Y	[,1]	[,2]			
N R	-0,5140866	0,8193929			
R	0,5074176	0,3776582			
tablas\$X212713_at					
X212713_at					
Y	[,1]	[,2]			
N R	0,03767197	0,3268940			

ES 2 539 042 T3

\$ apriori			Columna 2
R	0,74731430	0,8347694	
tablas\$X212763_at			
X212763_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	0,2888164	0,8845972	
R	-0,6529463	0,9707572	
tablas\$X212886_at			
X212886_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,3765371	0,7892555	
R	0,6201350	0,6611937	
tablas\$X212977_at			
X212977_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,4688782	0,8767720	
R	0,5293928	0,6187406	
tablas\$X212998_x_at			
X212998_x_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,2035514	0,6457962	
R	0,5296660	0,3118830	
tablas\$X212999_x_at			
X212999_x_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,2290011	0,4910183	
R	0,4331640	0,3718106	
tablas\$X213007_at			
X213007_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	0,2632353	0,6401111	
R	-0,3996142	0,4037179	
tablas\$X213008_at			
X213008_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	0,4761995	0,7015473	
R	-0,4947303	0,8235263	
tablas\$X213068_at			
X213068_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,1758656	0,4044001	
R	0,4193472	0,3911686	
tablas\$X213095_x_at			
X213095_x_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,3502315	0,8054069	
R	0,3616843	0,3443190	
tablas\$X213193_x_at			
X213193_x_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,2370856	0,4636341	
R	0,5058580	0,3505763	
tablas\$X213475_s_at			
X213475_s_at			
Y	[,1]	[,2]	
N R	-0,2137215	0,4617051	
R	0,4040370	0,4908631	
tablas\$X213537_at			
X213537_at			

Continúa en la COLUMNA 2

Secuencia de nucleótidos que codifica la proteína de fusión de fragmento de Lipoproteína D, fragmento de Mage3, y cola de histidina, y su respectiva secuencia de aminoácidos (SEC ID Nº: 34 y 35)

atg gat cca aaa act tta gcc ctt tct tta tta gca gct ggc gta cta	48
Met Asp Pro Lys Thr Leu Ala Leu Ser Leu Leu Ala Ala Gly Val Leu	
1 5 10 15	
gca ggt tgt agc agc cat tca tca aat atg gcg aat acc caa atg aaa	96
Ala Gly Cys Ser Ser His Ser Ser Asn Met Ala Asn Thr Gln Met Lys	
20 25 30	
tca gac aaa atc att att gct cac cgt ggt gct agc ggt tat tta cca	144
Ser Asp Lys Ile Ile Ile Ala His Arg Gly Ala Ser Gly Tyr Leu Pro	
35 40 45	
gag cat acg tta gaa tct aaa gca ctt gcg ttt gca caa cag gct gat	192
Glu His Thr Leu Glu Ser Lys Ala Leu Ala Phe Ala Gln Gln Ala Asp	
50 55 60	
tat tta gag caa gat tta gca atg act aag gat ggt cgt tta gtg gtt	240
Tyr Leu Glu Gln Asp Leu Ala Met Thr Lys Asp Gly Arg Leu Val Val	
65 70 75 80	
att cac gat cac ttt tta gat ggc ttg act gat gtt gcg aaa aaa ttc	288
Ile His Asp His Phe Leu Asp Gly Leu Thr Asp Val Ala Lys Lys Phe	
85 90 95	
cca cat cgt cat cgt aaa gat ggc cgt tac tat gtc atc gac ttt acc	336
Pro His Arg His Arg Lys Asp Gly Arg Tyr Tyr Val Ile Asp Phe Thr	
100 105 110	
tta aaa gaa att caa agt tta gaa atg aca gaa aac ttt gaa acc atg	384
Leu Lys Glu Ile Gln Ser Leu Glu Met Thr Glu Asn Phe Glu Thr Met	
115 120 125	
gat ctg gaa cag cgt agt cag cac tgc aag cct gaa gaa ggc ctt gag	432
Asp Leu Glu Gln Arg Ser Gln His Cys Lys Pro Glu Glu Gly Leu Glu	
130 135 140	
gcc cga gga gag gcc ctg ggc ctg gtg ggt gcg cag gct cct gct act	480

Ala Arg Gly Glu Ala Leu Gly Leu Val Gly Ala Gln Ala Pro Ala Thr	
145	150
155	160
gag gag cag gag gct gcc tcc tcc tct tct act cta gtt gaa gtc acc	528
Glu Glu Gln Glu Ala Ala Ser Ser Ser Ser Thr Leu Val Glu Val Thr	
165	170
175	
ctg ggg gag gtg cct gct gcc gag tca cca gat cct ccc cag agt cct	576
Leu Gly Glu Val Pro Ala Ala Glu Ser Pro Asp Pro Pro Gln Ser Pro	
180	185
190	
cag gga gcc tcc agc ctc ccc act acc atg aac tac cct ctc tgg agc	624
Gln Gly Ala Ser Ser Leu Pro Thr Thr Met Asn Tyr Pro Leu Trp Ser	
195	200
205	
caa tcc tat gag gac tcc agc aac caa gaa gag gag ggg cca agc acc	672
Gln Ser Tyr Glu Asp Ser Ser Asn Gln Glu Glu Glu Gly Pro Ser Thr	
210	215
220	
ttc cct gac ctg gag tcc gag ttc caa gca gca ctc agt agg aag gtg	720
Phe Pro Asp Leu Glu Ser Glu Phe Gln Ala Ala Leu Ser Arg Lys Val	
225	230
235	240
gcc gaa ttg gtt cat ttt ctg ctc ctc aag tat cga gcc agg gag cag	768
Ala Glu Leu Val His Phe Leu Leu Leu Lys Tyr Arg Ala Arg Glu Pro	
245	250
255	
gtc aca aag gca gaa atg ctg ggg agt gtc gtc gga aat tgg cag tat	816
Val Thr Lys Ala Glu Met Leu Gly Ser Val Val Gly Asn Trp Gln Tyr	
260	265
270	
ttc ttt cct gtg atc ttc agc aaa gct tcc agt tcc ttg cag ctg gtc	864
Phe Phe Pro Val Ile Phe Ser Lys Ala Ser Ser Ser Leu Gln Leu Val	
275	280
285	
ttt ggc atc gag ctg atg gaa gtg gac ccc atc ggc cac ttg tac atc	912
Phe Gly Ile Glu Leu Met Glu Val Asp Pro Ile Gly His Leu Tyr Ile	
290	295
300	
ttt gcc acc tgc ctg ggc ctc tcc tac gat ggc ctg ctg ggt gac aat	960
Phe Ala Thr Cys Leu Gly Leu Ser Tyr Asp Gly Leu Leu Gly Asp Asn	
305	310
315	320

cag atc atg ccc aag gca ggc ctc ctg ata atc gtc ctg gcc ata atc Gln Ile Met Pro Lys Ala Gly Leu Leu Ile Ile Val Leu Ala Ile Ile 325 330 335	1008
gca aga gag ggc gac tgt gcc cct gag gag aaa atc tgg gag gag ctg Ala Arg Glu Gly Asp Cys Ala Pro Glu Glu Lys Ile Trp Glu Glu Leu 340 345 350	1056
agt gtg tta gag gtg ttt gag ggg agg gaa gac agt atc ttg ggg gat Ser Val Leu Glu Val Phe Glu Gly Arg Glu Asp Ser Ile Leu Gly Asp 355 360 365	1104
ccc aag aag ctg ctc acc caa cat ttc gtg cag gaa aac tac ctg gag Pro Lys Lys Leu Leu Thr Gln His Phe Val Gln Glu Asn Tyr Leu Glu 370 375 380	1152
tac cgg cag gtc ccc ggc agt gat cct gca tgt tat gaa ttc ctg tgg Tyr Arg Gln Val Pro Gly Ser Asp Pro Ala Cys Tyr Glu Phe Leu Trp 385 390 395 400	1200
ggg cca agg gcc ctc gtt gaa acc agc tat gtg aaa gtc ctg cac cat Gly Pro Arg Ala Leu Val Glu Thr Ser Tyr Val Lys Val Leu His His 405 410 415	1248
atg gta aag atc agt gga gga cct cac att tcc tac cca ccc ctg cat Met Val Lys Ile Ser Gly Gly Pro His Ile Ser Tyr Pro Pro Leu His 420 425 430	1296
gag tgg gtt ttg aga gag ggg gaa gag ggc ggt cat cac cat cac cat Glu Trp Val Leu Arg Glu Gly Glu Glu Gly Gly His His His His His 435 440 445	1344
cac cat taa His His 450	1353

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de identificación de un paciente respondedor o no respondedor a inmunoterapia de cáncer que comprende las etapas de:
 - 5 a) analizar una muestra derivada del paciente que contiene células tumorales o cancerosas para determinar la expresión diferencial de CCL5, y
 - b) caracterizar el paciente a partir del cual se derivó la muestra como un respondedor o no respondedor, basándose en los resultados de la etapa (a), en el que el paciente se caracteriza como respondedor si la expresión de CCL5 está regulada hacia arriba, en el que la caracterización se realiza por referencia o comparación a un patrón y en el que la muestra derivada del paciente se obtuvo antes de que el paciente recibiera la inmunoterapia de cáncer.
- 10 2. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el patrón es una muestra con un resultado clínico conocido.
3. Un procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en el que la comparación se realiza usando un algoritmo.
- 15 4. Un agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno para su uso en el tratamiento de un paciente, en el que el paciente está caracterizado antes del comienzo del tratamiento como un respondedor en base a la expresión diferencial de al menos un gen de activación inmune, en el que el gen de activación inmune es CCL5 y en el que el agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno es un antígeno MAGE capaz de provocar una respuesta inmune específica de MAGE.
- 20 5. Un agente inmunoterapéutico de cáncer específico de antígeno para su uso en el tratamiento de un paciente de acuerdo con la reivindicación 4, en el que el agente inmunoterapéutico comprende además un adyuvante apropiado.
6. Un procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, en el que la terapia o inmunoterapia es inmunoterapia de cáncer específica de antígeno de MAGE.

Figura 1

Agrupamiento jerárquico “señal del respondedor MAGE008”

Los mejores 148 conjuntos de sondas

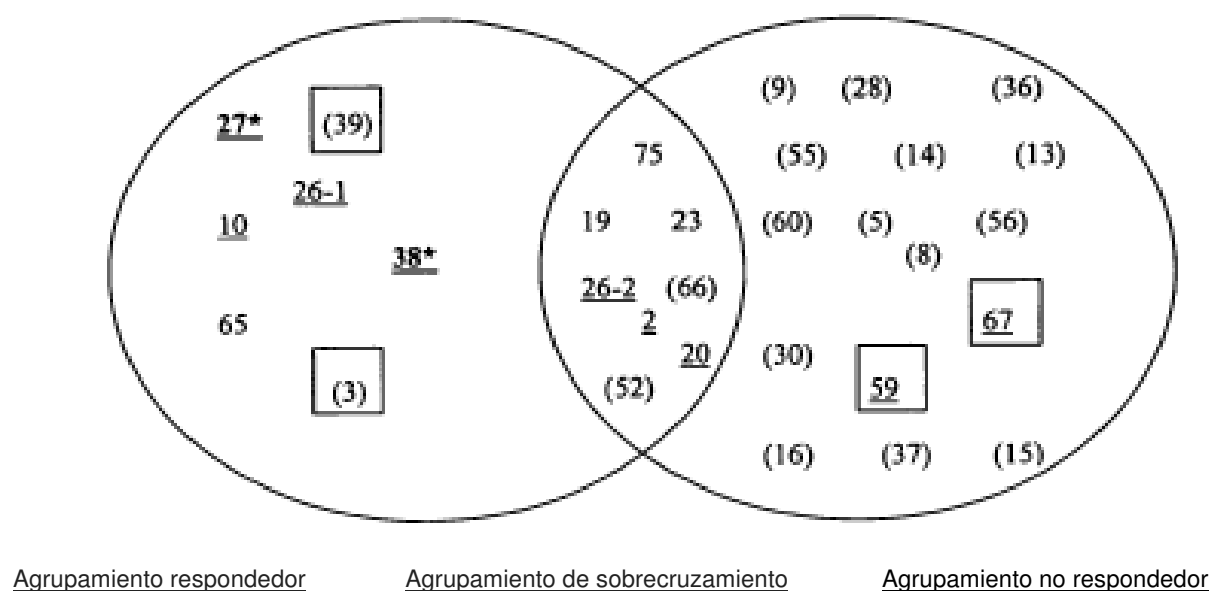


Figura 2

Agrupamiento jerárquico “señal del respondedor MAGE008”

BaldiBH Top 100 PS

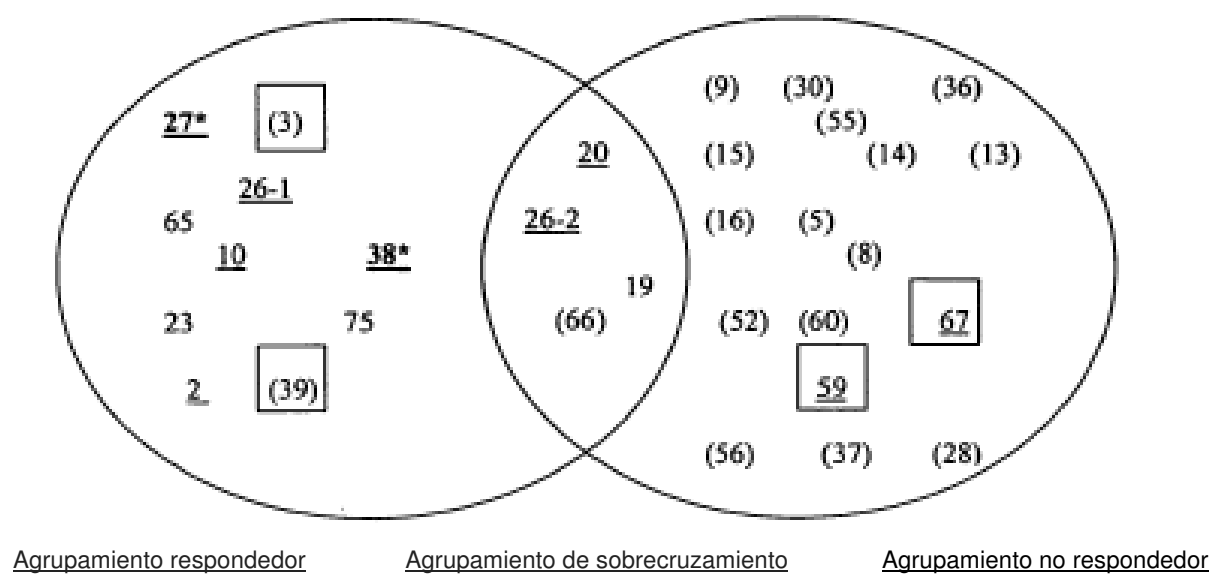
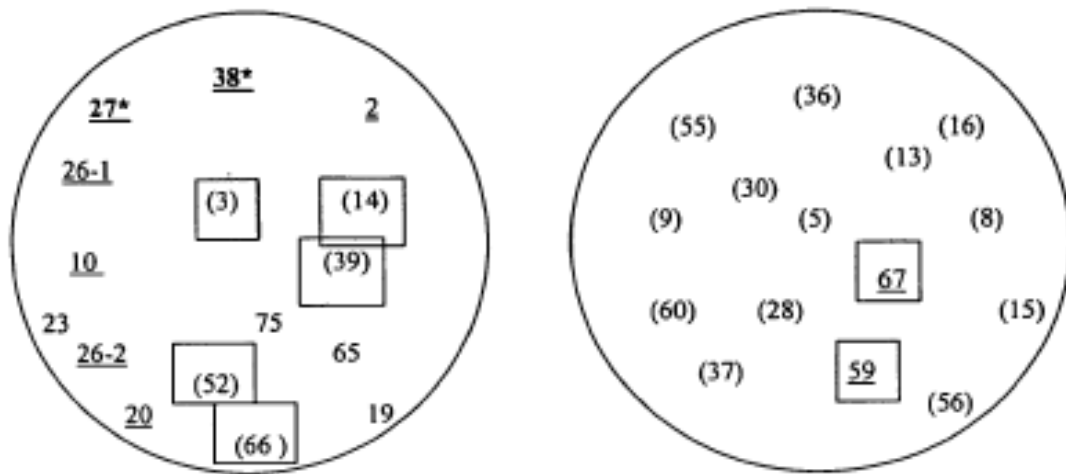


Figura 3

Software Arrayminer – ClaseMaker (5Respuestas/5 No respondedores)



Agrupamiento respondedor

Agrupamiento no respondedor

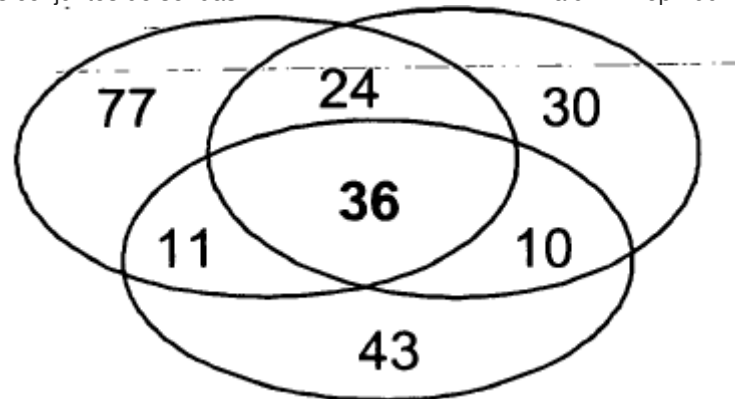
Figura 4

Comparación lista de genes

“señal de respondedor MAGE008”

148 mejores conjuntos de sondas

BaldiBH Top 100 PS



Software Arrayminer - Classmaker

Figura 5

Perspectiva : Perfil génico del tumor

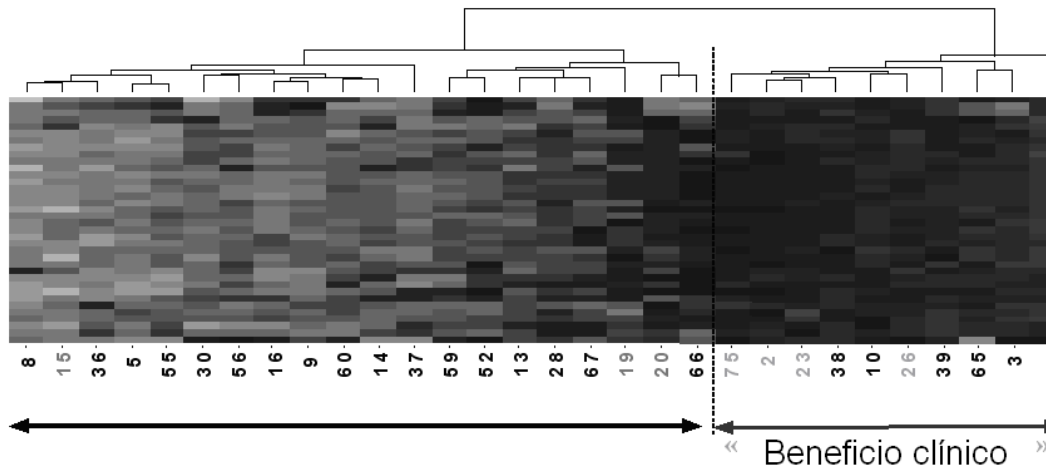


Figura 5A

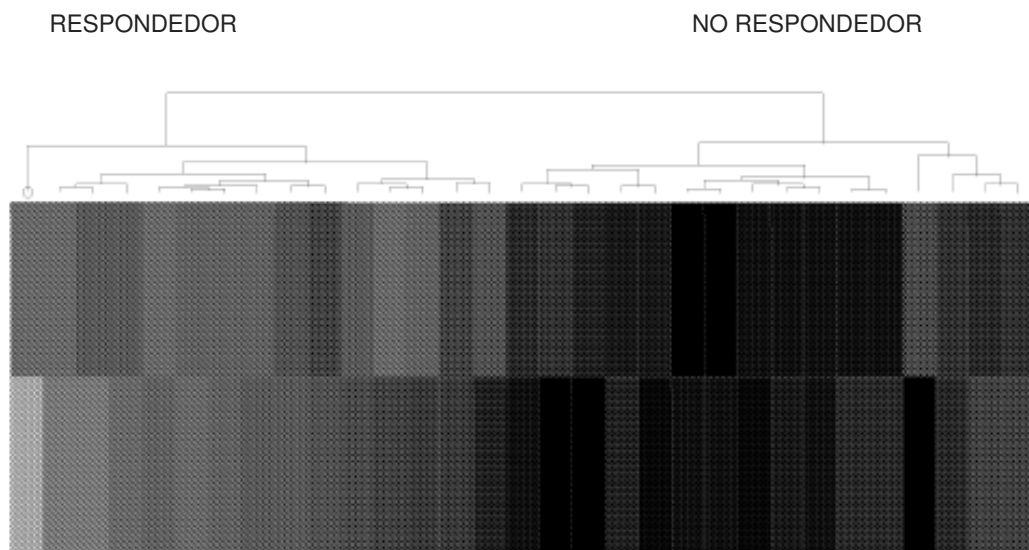


FIGURA 6

Análisis del componente principal que usa los genes PRF1, GZMB, GNLY, CD8A, PRKCQ, FOXP3, IFNG, CCL5, GPR171 y TRBV19

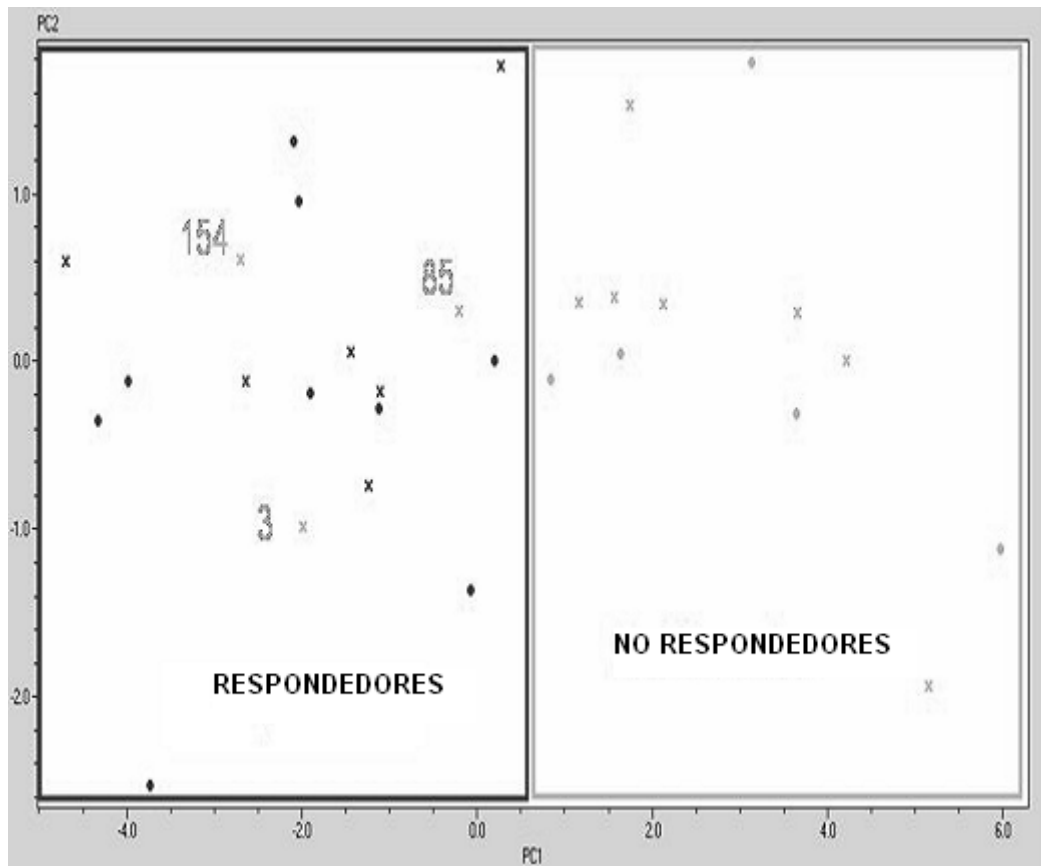


Figura 7

Agrupamiento jerárquico de pacientes incluidos en el brazo AS15.

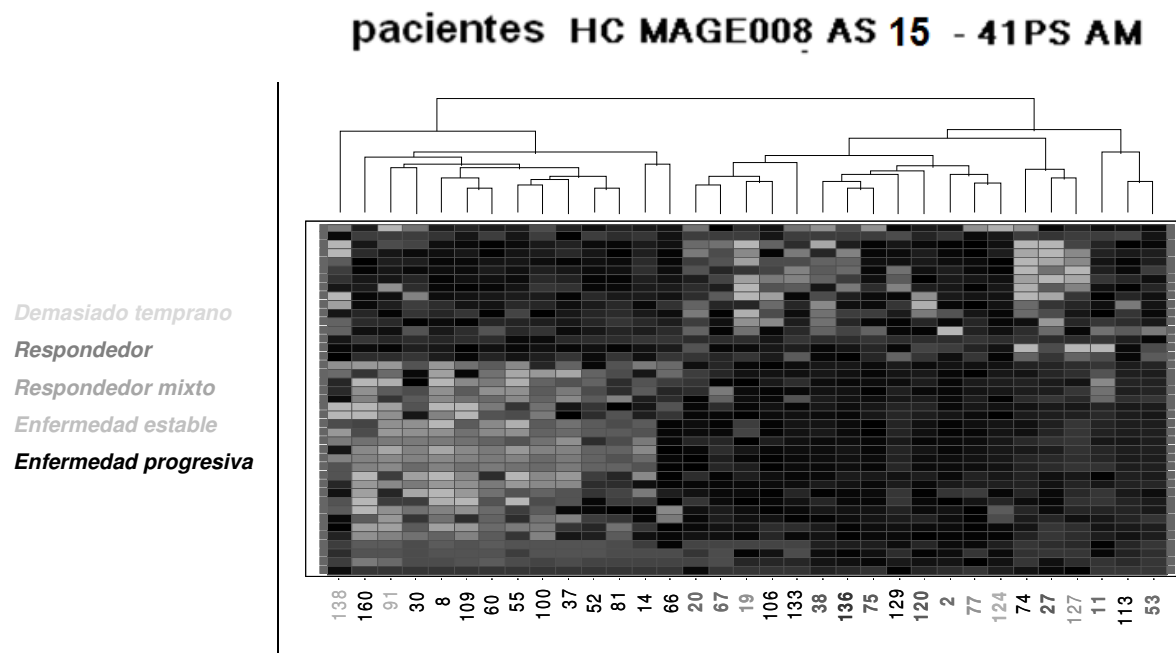


Figura 8

Agrupamiento jerárquico de pacientes incluidos en el brazo AS15.

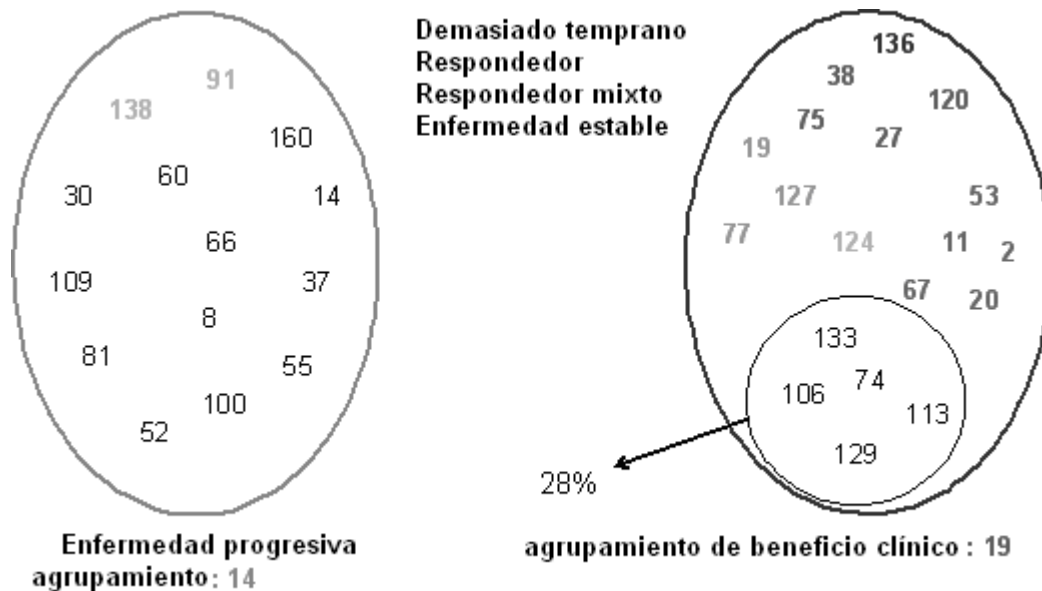


Figura 10.

Agrupamiento jerárquico de pacientes incluidos en el brazo AS02b.

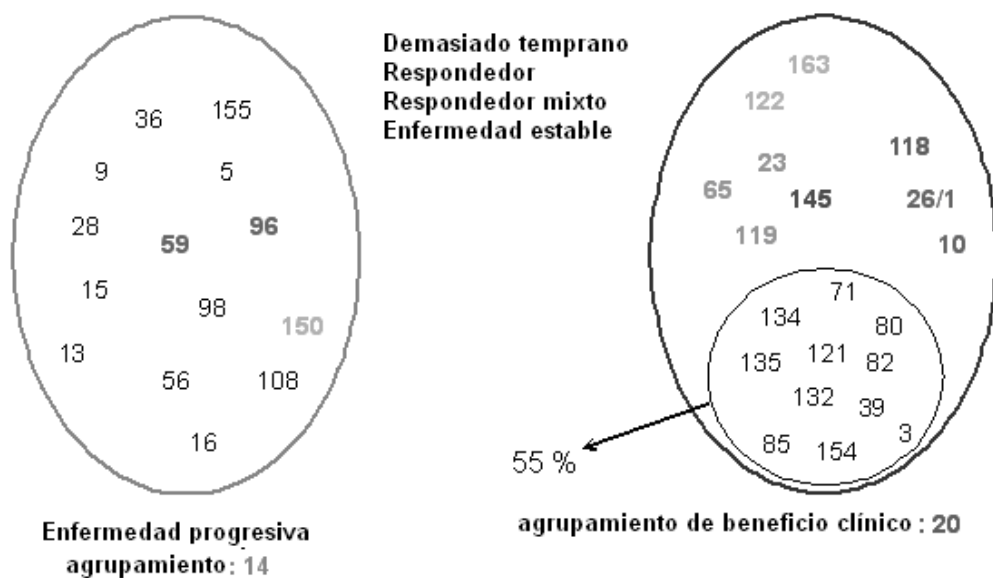


Figura 9
Agrupamiento jerárquico de pacientes incluidos en el brazo AS02b

