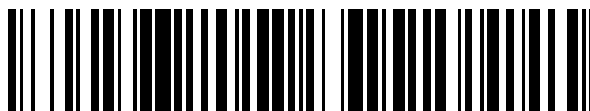


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 548 690**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.08.2007 E 12176466 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.07.2015 EP 2543739**

54 Título: **Secuencias consenso de codificación de cánceres colorrectales humanos**

30 Prioridad:

11.08.2006 US 836944 P
06.09.2006 US 842363 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
20.10.2015

73 Titular/es:

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY (100.0%)
100 North Charles Street 5th Floor
Baltimore, MD 21201, US

72 Inventor/es:

SJOBLOM, TOBIAS;
JONES, SIAN;
PARSONS, D. WILLIAMS;
WOOD, LAURA D.;
LIN, JIMMY;
BARBER, THOMAS;
MANDELKER, DIANA;
VOGELSTEIN, BERT;
KINZLER, KENNETH W. y
VELCULESU, VICTOR E

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 548 690 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

Secuencias consenso de codificación de cánceres colorrectales humanos

5 Campo técnico de la invención

La presente invención está relacionada con el área de caracterización de cáncer. En particular, se refiere a cánceres de mama y colorrectal.

10 Antecedentes de la invención

Se acepta ampliamente que el cáncer humano es una enfermedad genética causada por una acumulación secuencial de mutaciones en oncogenes y genes supresores de tumor (1). Estas mutaciones específicas de tumor (es decir, somáticas) proporcionan pistas para los procesos celulares que subyacen en la tumorigénesis y han demostrado ser útiles para fines de diagnóstico y terapéuticos. Sin embargo, hasta ahora, solo se ha analizado una pequeña fracción de los genes y se desconoce el número y tipo de alteraciones responsables del desarrollo de tipos de tumores comunes (2). En el pasado, la selección de genes elegidos para análisis mutacionales en cáncer se guió por la información a partir de estudios de relación en familias propensas al cáncer, identificación de anomalías cromosómicas en tumores, o atributos funcionales conocidos de genes individuales o familias genéticas (2-4). La determinación de la secuencia del genoma humano acoplada con mejoras en la secuenciación y enfoques de bioinformática han hecho posible en la actualidad, en principio, el examen del genoma de células cancerígenas de una manera completa y sin sesgar. Tal enfoque no solamente proporciona el medio para descubrir otros genes que contribuyen a la tumorigénesis sino que también conduce a conocimientos mecanísticos que solamente son evidentes a través de una perspectiva biológica de los sistemas. Los análisis genéticos completos de los cánceres humanos podrían conducir al descubrimiento de un conjunto de genes, unidos entre sí a través de un fenotipo compartido, que apuntan a la importancia de los procesos o rutas celulares específicos.

Higinbotham *et al.*, (Activating Point Mutation in Ki-ras Codon 63 in a Chemically Induced Rat Renal Tumor, molecular Carcinogenesis 5: 136-139 (1992)) desvelan una mutación del codón 117 de KRAS en un tumor hepático de ratón. Stanley, (Molecular aspects of Chemical Carcinogenesis: The roles of oncogenes and tumor suppressor genes, Toxicology 96 (1995) 173-194) enseña que una mutación puntual en el Codón 117 puede activar el grupo de genes Ras.

En la técnica existe una necesidad continua de identificar genes y patrones de mutaciones genéticas útiles para la identificación y estadificación de cánceres en pacientes individuales.

Sumario de la invención

Se proporciona un método para el diagnóstico del cáncer colorrectal en un ser humano. Una mutación somática en el gen KRAS o su ARNm o proteína codificada, estando dicha mutación en el codón K117, se determina en una muestra de ensayo con respecto a una muestra normal del ser humano. La muestra se identifica como cáncer colorrectal si se determina la mutación somática.

Se proporciona un método para la estadificación de cánceres colorrectales para someter a ensayo agentes terapéuticos anticáncer candidatos o conocidos de acuerdo con la reivindicación 5.

Se proporciona otro método para la caracterización de un cáncer colorrectal en un ser humano de acuerdo con la reivindicación 8.

50 Breve descripción de las figuras

Fig. 1A y 1B. Esquema de Exploraciones de Descubrimiento y Validación de Mutación.

Fig. 2. Frecuencia de mutación de grupos de genes CAN. Los genes CAN se agruparon por función usando grupos de Ontología Genética (GO), dominios INTERPRO, y bibliografía disponible. Las barras indican la fracción de tumores (35 de mama o 35 colorrectales) con al menos un gen mutado en el grupo funcional.

Fig. 3. (Fig. S1) Frecuencias de mutación del codón. Barras abiertas, codones de CCDS (n = 7.479.318 en 13.023 genes); barras de color rojo, codones afectados por mutaciones de sustitución de bases en cánceres de mama (n = 789); barras de color azul, codones afectados por mutaciones de sustitución de bases en cánceres colorrectales (n = 669).

Fig. 4. (Fig. S2) Genes de CCDS excluidos del análisis. Ciento treinta y cuatro transcritos de 119 genes que se emparejaban muy de cerca de más de un locus genómico (círculo grande), y/o se localizaban en el cromosoma Y (círculo pequeño), se excluyeron del análisis.

Fig. 5. (Tabla 1.) Sumario de mutaciones somáticas

Fig. 6. (Tabla 2) Espectro de sustituciones de bases individuales

Fig. 7. (Tabla 3.) Clasificación funcional de genes *CAN**

Fig. 8. (Tabla S1.) Cebadores usados para amplificación y secuenciación de PCR (página 1 de 1333 solamente; todas las secuencias de cebador están disponibles al público en un archivo que se puede descargar (1133427_som_tables.zip) en la página web de la revista *science* (www.sciencemag.org) con Material de Apoyo En Línea ubicado en la página web [/cgi/content/full/sci;1133427/DC1](http://cgi/content/full/sci;1133427/DC1))

Fig. 9. (Tabla S2A.) Características de las muestras de cáncer colorrectal.

Fig. 10. (Tabla S2B.) Características de las muestras de cáncer de mama.

Fig. 11. (Tabla S3.) Distribución de mutaciones en cánceres individuales.

Fig. 12. (Tabla S4.) Mutaciones somáticas identificadas en cánceres de mama o colorrectales.

Fig. 13. (Tabla S5.) Genes *CAN* de mama.

Fig. 14. (Tabla S6.) Genes *CAN* colorrectales.

Descripción detallada de la invención

Los inventores han desarrollado métodos para caracterizar cánceres colorrectales sobre la base de firmas genéticas. Estas firmas comprenden uno o más genes que están mutados en un cáncer en particular. Las firmas se pueden usar como un medio de diagnóstico, de pronóstico, de identificación de metástasis, de estadificación para estudios farmacológicos, y para la asignación de un tratamiento apropiado.

De acuerdo con la presente invención, una mutación somática, se puede determinar sometiendo a ensayo ya sea un gen, ARNm (o ADNc derivado), o su proteína codificada. Se puede usar cualquier método conocido en la técnica para determinar una mutación somática. El método puede implicar la determinación de la secuencia de todo o parte de un gen, ADNc, o proteína. El método puede implicar reactivos específicos de mutación tales como sondas, cebadores, o anticuerpos. El método se puede basar en amplificación, hibridación, reacciones de anticuerpo-antígeno, extensión del cebador, etc. Se puede usar cualquier técnica o método conocidos en la técnica para determinar una característica basada en la secuencia.

Las muestras para el ensayo pueden ser muestras tisulares de tejido colorrectal o fluidos corporales o productos que contienen células desprendidas o genes o ARNm o proteínas. Tales fluidos o productos incluyen heces, fluido intestinal. Preferentemente, para la muestra de ensayo y la muestra normal se usa el mismo tipo de tejido o fluido. Sin embargo, se sospecha que la muestra de ensayo tiene una posible anomalía neoplásica, mientras que no hay sospecha con respecto a la muestra normal.

Las mutaciones somáticas se determinan mediante el hallazgo de una diferencia entre una muestra de ensayo y una muestra normal de un ser humano. Este criterio elimina la posibilidad de diferencias de línea germinal que confunden el análisis. Para el cáncer colorrectal, el gen (o ADNc o proteína) a someter a ensayo es KRAS. Éste y otros genes asociados con el cáncer colorrectal se muestran en la Fig. 14. (Tabla S6).

Una mutación somática en el codón K117 es informativa. Esta y otras mutaciones se muestran en la Fig. 12 (Tabla S4).

Para someter a ensayo agentes terapéuticos candidatos, o que ya se han identificado, para determinar que pacientes y tumores serán sensibles a los agentes, se pueden usar una estadificación basándose en firmas. Se formarán uno o más grupos con una firma de mutación similar y el efecto del agente terapéutico en el grupo se compara con el efecto de los pacientes cuyos tumores no comparten la firma del grupo formado. El grupo de pacientes que no comparte la firma puede compartir una firma diferente o puede ser una población mixta de pacientes portadores de tumor cuyos tumores portan una diversidad de firmas.

La eficacia se puede determinar mediante cualquier medio convencional conocido en la técnica. Se puede usar cualquier índice de eficacia. El índice puede ser esperanza de vida, periodos de remisión libre de enfermedad, contracción del tumor, parada del crecimiento tumoral, mejora de la calidad de vida, disminución de efectos secundarios, disminución del dolor, etc. Se puede usar cualquier medida útil de la salud y bienestar del paciente. Además, se puede realizar ensayo *in vitro* en células tumorales que tienen firmas particulares. Las células tumorales con firmas particulares también se pueden someter al ensayo en modelos animales.

Una vez que una firma se ha correlacionado con la sensibilidad o resistencia a un régimen terapéutico en particular, esa firma se puede usar para prescribir un tratamiento a un paciente. Por lo tanto, la determinación de una firma es útil para tomar decisiones terapéuticas. La firma también se puede combinar con otros hallazgos físicos o bioquímicos con respecto al paciente para llegar a una decisión terapéutica. No es necesario que una firma sea la

única base para tomar una decisión terapéutica.

Un agente anticáncer asociado con una firma puede ser, por ejemplo, docetaxel, paclitaxel, topotecán, adriamicina, etopósido, fluorouracilo (5-FU), o ciclofosfamida. El agente puede ser un agente de alquilación (por ejemplo, mostazas de nitrógeno), antimetabolitos (por ejemplo, análogos de pirimidina), isótopos radiactivos (por ejemplo, fósforo y yodo), diversos agentes (por ejemplo, ureas sustituidas) y productos naturales (por ejemplo, alcaloides de la vinca y antibióticos). El agente puede ser alopurinol sódico, mesilato de dolasetrón, pamidronato disódico, etidronato, fluconazol, epoetina alfa, levamisol HCl, amifostina, granisetron HCl, leucovorina calcita, sargramostim, dronabinol, mesna, filgrastim, pilocarpina HCl, acetato de octeótido, dexrazoxano, ondansetrón HCl, ondansetrón, busulfano, carboplatino, cisplatino, tiotepa, melfalán HCl, melfalán, ciclofosfamida, ifosfamida, clorambucilo, mecloretamina HCl, carmustina, lomustina, polifeprosán 20 con implante de carmustina, estreptozocina, doxorubicina HCl, sulfato de bleomicina, daunirubicina HCl, dactinomycin, citrato de daunorubicina, idarrubicina HCl, plimicina, mitomicina, pentostatina, mitoxantrona, valrubicina, citarabina, fosfato de fludarabina, floxuridina, cladribina, metotrexato, mercaptopurina, tioguanina, capecitabina, metiltestosterona, nilutamida, testolactona, bicalutamida, flutamida, anastrozol, citrato de toremifeno, fosfato de estramustina sódica, etinil estradiol, estradiol, estrógenos esterificados, estrógenos conjugados, acetato de leuprolida, acetato de goserelina, acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, levamisol HCl, aldesleuquina, irinotecán HCl, dacarbazina, asparaginasa, fosfato de etopósido, gemcitabina HCl, altretamina, topotecán HCl, hidroxurea, interferón alfa-2b, mitotano, procarbazona HCl, tartrato de vinorelbina, L-asparaginasa de *E. coli*, L-asparaginasa de *Erwinia*, sulfato de vincristina, denileuquina difitox, aldesleuquina, rituximab, interferón alfa-2a, paclitaxel, docetaxel, BCG vivo (intravesical), sulfato de vinblastina, etopósido, tretinoína, tenipósido, porfímero sódico, fluorouracilo, fosfato de betametasona sódica y acetato de betametasona, letrozol, factor de etopósido citrororum, ácido folínico, leucovorina cálcica, 5-fluorouracilo, adriamicina, citoxano, o diamino-dicloro-platino.

Las firmas de genes *CAN* de acuerdo con la presente invención se pueden usar para determinar una terapia apropiada para un individuo. Por ejemplo, una muestra de un tumor (por ejemplo, un tejido obtenido mediante un procedimiento de biopsia, tal como una biopsia con aguja) se puede obtener del individuo, tal como antes de administrar una terapia primaria. El perfil de expresión genética del tumor se puede determinar, tal como mediante una tecnología de matriz de ácidos nucleicos (o matriz proteica), y el perfil de expresión se puede comparar con una base de datos que correlaciona firmas con resultados de tratamientos. Otra información con respecto al ser humano (por ejemplo, edad, género, historia familiar, etc.) puede influir en una recomendación de tratamiento. Un proveedor de cuidados sanitarios puede tomar una decisión para administrar o prescribir un fármaco en particular basándose en la comparación de la firma del gen *CAN* del tumor e información en la base de datos. Algunos proveedores de cuidados sanitarios a modo de ejemplo incluyen doctores, enfermeras, y practicantes de enfermería. Los laboratorios de diagnóstico también pueden proporcionar una terapia recomendada basándose en firmas y otra información sobre el paciente.

Después del tratamiento con una terapia primaria para el cáncer, el paciente se puede supervisar para una mejora un empeoramiento del cáncer. Se puede tomar una muestra de tejido tumoral (tal como una biopsia) en cualquier etapa del tratamiento. En particular, se puede tomar una muestra de tejido tumoral después de la evolución del tumor, que se puede determinar mediante crecimiento tumoral o metástasis. Una firma de gen *CAN* se puede determinar, y uno o más agentes terapéuticos secundarios se pueden administrar para aumentar, o restaurar, la sensibilidad del tumor con respecto a la terapia primaria.

Las predicciones del tratamiento se pueden basar en firmas genéticas previas al tratamiento. Los agentes terapéuticos secundarios o posteriores se pueden seleccionar basándose en las evaluaciones posteriores del paciente y las últimas firmas del tumor. Por lo general, el paciente se supervisará para el efecto en la evolución del tumor.

Una intervención médica se debe seleccionar basándose en la identidad de la firma del gen *CAN*. Por ejemplo, los individuos se pueden clasificar en subpoblaciones de acuerdo con su genotipo. A continuación se pueden prescribir terapias farmacológicas específicas del genotipo. Algunas intervenciones médicas incluyen intervenciones que se practican ampliamente, así como intervenciones menos convencionales. Por lo tanto, las intervenciones médicas incluyen, pero no se limitan a, procedimientos quirúrgicos, administración de fármacos en particular o dosificaciones de fármacos en particular (por ejemplo, moléculas pequeñas, proteínas sometidas a bioingeniería, y fármacos basados en genes tales como oligonucleótidos antisentido, ribozimas, sustituciones genéticas, y vacunas basadas en ADN o ARN), incluyendo fármacos aprobados por la FDA, fármacos aprobados por la FDA usados para fines fuera de los indicados, y agentes experimentales. Otras intervenciones médicas incluyen terapia nutricional, regímenes holísticos, acupuntura, meditación, estimulación eléctrica o magnética, remedios osteopáticos, tratamientos quiroprácticos, tratamientos naturopáticos, y ejercicio.

A partir del análisis mutacional completo del cáncer humano de los inventores han surgido cuatro puntos importantes. En primer lugar, en cánceres de mama y colorrectal existe un número relativamente grande de genes *CAN* sin caracterizar anteriormente y estos genes se pueden descubrir mediante enfoques sin sesgar tales como los usados en el estudio de los inventores. Estos resultados apoyan la idea de que se demostrará que los análisis mutacionales a gran escala de otros tipos de tumor serán útiles para identificar genes que anteriormente no se sabía que estaban relacionados con el cáncer humano.

En segundo lugar, los resultados de los inventores sugieren que el número de sucesos mutacionales que se producen durante la evolución de tumores humanos desde un estadio benigno a uno metastásico es mucho mayor de lo que se pensaba anteriormente. Los inventores encontraron que los cánceres de mama y colorrectal albergan un promedio de 52 y 67 mutaciones somáticas no sinónimas en genes de CCDS, de los cuales un promedio de 9 y 12, respectivamente, se encontraban en genes *CAN*. Fig. 11(Tabla S3). Estos datos se pueden usar para calcular el número total de mutaciones no sinónimas en genes de codificación que aparecen en un cáncer "habitual" a través de rondas secuenciales de mutación y selección. Suponiendo que la prevalencia de la mutación en genes que todavía no se han secuenciado es similar a la de los genes que ya se han analizado, los inventores calculan que existen 81 y 105 genes mutantes (promedio, 93) en los cánceres de colorrectal o de mama habituales, respectivamente. De estos, se esperaría que un promedio de 14 y 20, respectivamente, fueran genes *CAN*. Además de los genes *CAN*, había otros genes de CCDS mutados que probablemente se habían seleccionado durante la tumorigénesis pero que no estaban alterados a una frecuencia lo suficientemente elevada como para garantizar la confianza en su interpretación.

Un tercer punto que surge del estudio de los inventores es que los cánceres de mama y colorrectal muestran diferencias sustanciales en sus espectros de mutación. En los cánceres colorrectales, anteriormente se ha observado un sesgo hacia las transiciones de C:G a T:A en los sitios 5'-CpG-3' en TP53 (42). Los resultados de los inventores sugieren que este sesgo es amplio en el genoma en lugar de representar una selección para ciertos nucleótidos dentro de TP53. Este sesgo puede reflejar una metilación más extensa de dinucleótidos 5'-CpG-3' en cánceres colorrectales que en cánceres de mama o el efecto de agentes carcinógenos dietéticos (43, 44). En los cánceres de mama, la fracción de muchas en los sitios 5'-TpC-3' era mucho más elevada en los genes de CCDS examinados en este estudio que la informada anteriormente para TP53 (37). Se ha observado que una pequeña fracción de tumores de mama puede tener un sistema de reparación defectuoso, dando como resultado mutaciones en 5'-TpC-3' (15). Los estudios de los inventores confirman que algunos cánceres de mama tienen fracciones más elevadas de mutaciones en 5'-TpC-3' que otros, pero también muestran que las mutaciones en este dinucleótido son generalmente más frecuentes que en los cánceres colorrectales (Figs. 6 y 11; Tablas 2 y S3).

Por último, los resultados de los inventores revelan que existen diferencias sustanciales en el panel de genes *CAN* mutados en los dos tipos de tumor (Fig. 7; Tabla 3). Por ejemplo, se mutaron genes de metaloproteinasa en una gran fracción de cánceres colorrectales pero solamente en una fracción pequeña de cánceres de mama (Figs. 13 y 14; Tablas S5 y S6). Los genes reguladores de la transcripción se mutaron en una fracción elevada de tumores tanto de mama como colorrectales, pero los genes específicos afectados variaban de acuerdo con el tipo de tumor (Fig. 7; Tabla 3). También había una heterogeneidad considerable entre los genes *CAN* mutados en diferentes muestras de ensayo de tumor derivadas del mismo tipo de tejido (Figs. 12-14; Tablas S4, S5, y S6). Se ha documentado que prácticamente todos los atributos bioquímicos, biológicos, y clínicos son heterogéneos dentro de los cánceres humanos del mismo subtipo histológico (45). Los datos de los inventores sugieren que las diferencias en los genes *CAN* mutados en diversos tipos de tumor podrían representar una parte principal de esta heterogeneidad. Esto podría explicar por qué ha sido tan difícil correlacionar el comportamiento, pronóstico, o respuesta a la terapia de tumores sólidos comunes con la presencia o ausencia de una sola alteración genética; tales alteraciones reflejan solamente un pequeño componente de cada composición mutacional del tumor. Por otro lado, diversos genes que contribuyen al cáncer a menudo son funcionalmente equivalentes, lo que influye en el crecimiento celular neto a través de la misma ruta molecular (1). Por lo tanto, las mutaciones TP53 y MDM2 ejercen efectos comparables en las células, al igual que lo hacen las mutaciones en RB1, CDKN2A (p16), CCND1 y CDK4. Será de interés determinar si un número limitado de rutas incluyen la mayoría de los genes *CAN*, una posibilidad coherente con las formaciones de grupos en la Fig. 2 y en la Fig. 7 (Tabla 3).

Al igual que una versión preliminar de cualquier proyecto del genoma, el estudio de los inventores tiene limitaciones. En primer lugar, solamente se analizaron los genes presentes en la versión actual de CCDS. Hay ~ 5000 genes para los que existe excelente evidencia de apoyo, pero aún no están incluidos en la base de datos de CCDS (46). En segundo lugar, el estudio de los inventores no fueron capaces de secuenciar de forma satisfactoria ~ 10 % de las bases dentro de las secuencias codificantes de los 13.023 genes de CCDS (equivalente a 1.302 genes sin secuenciar). En tercer lugar, aunque era de esperar que la exploración de los inventores identificara los tipos más comunes de mutaciones encontradas en algunos tipos de cáncer, algunas alteraciones genéticas, incluyendo mutaciones en genes no codificantes, mutaciones en regiones no codificantes de genes de codificación, supresiones o inserciones relativamente grandes, amplificaciones, y traslocaciones, no se pudieron detectar con los métodos usados por los inventores. Los futuros estudios que usan una combinación de diferentes tecnologías, tales como las previstas por el Proyecto Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) (47), serán capaces de abordar estas cuestiones.

Los resultados de este estudio informan de los futuros esfuerzos para secuenciar el genoma del cáncer en varios aspectos importantes.

(i) Un desafío técnico importante de estos estudios será discernir mutaciones somáticas del gran número de alteraciones en secuencias identificadas. En el estudio de los inventores, se detectaron 557.029 alteraciones de secuencia no sinónimas en la Exploración del Descubrimiento, pero después de análisis posteriores solamente un 0,23 % de las mismas se identificaron como mutaciones somáticas legítimas (Fig. 1). Menos de un 10 % de alteraciones no sinónimas eran polimorfismos conocidos; muchas del resto eran variantes de la línea germinal poco comunes o artefactos de secuencia que no eran reproducibles. La inclusión de las muestras normales emparejadas y la secuenciación de ambas hebras de cada producto de PCR podrían reducir los falsos positivos en la Exploración del Descubrimiento, pero aumentaría el coste de la secuenciación en cuatro veces. Aunque los métodos de secuenciación desarrollados recientemente podrían reducir el coste de tales estudios en el futuro (48), las tasas de error más elevadas de estos enfoques pueden dar como resultado una proporción incluso menor de mutaciones somáticas de buena fe a supuestas alteraciones.

(ii) Otro problema técnico es que el diseño cuidadoso de cebadores es importante para eliminar artefactos de secuencia debido a la amplificación y secuenciación involuntaria de genes relacionados. Los pares de cebadores que dieron como resultado amplificación y secuenciación exitosa representan un recurso valioso en este sentido. Incluso con cebadores bien diseñados, es esencial examinar cualquier mutación observada para asegurar que no se encuentra como una variante normal en un gen relacionado.

(iii) Aunque es probable que los estudios de otros tipos de tumores sólidos también identificarán un gran número de mutaciones somáticas, será importante aplicar enfoques rigurosos para identificar las mutaciones que se han seleccionado durante la tumorigénesis. Las técnicas estadísticas, tales como las usadas en este estudio o las que se describen en Greenman *et al.* (11), pueden proporcionar pruebas sólidas para la selección de genes mutados. Es probable que estos enfoques mejoren a medida que se acumulan más datos de secuenciación genómica del cáncer a través del Proyecto Atlas del Genoma del Cáncer (47) y otros proyectos que se están realizando en la actualidad.

(iv) Ha habido mucha discusión acerca de qué genes deberían ser el foco de los futuros esfuerzos de secuenciación. Los resultados de los inventores sugieren que muchos genes no implicados previamente en el cáncer están mutados a niveles significativos y pueden proporcionar nuevas pistas sobre la patogénesis. A partir de estos datos, parecería que las exploraciones sin sesgar a gran escala de genes de codificación pueden ser más informativas que las exploraciones basadas en criterios previamente definidos.

(v) Los resultados también plantean preguntas sobre el número óptimo de los tumores de cualquier tipo que se debería evaluar en un estudio del genoma del cáncer. El estudio de los inventores se diseñó para determinar la naturaleza y tipos de alteraciones presentes en un cáncer de mama o colorrectal "promedio" y para descubrir genes mutados a frecuencias razonablemente elevadas. El poder de los inventores para detectar genes mutados en más de un 20 % de los tumores de un tipo determinado era de un 90 %, pero solamente un 50 % de los genes mutados en un 6 % de los tumores se habría descubierto. Para detectar los genes mutados en un 6 % o un 1 % de los tumores con > 99 % de probabilidad en una Exploración del Descubrimiento sería necesaria la determinación de la secuencia de al menos 75 o 459 tumores, respectivamente. Aunque será imposible detectar todas las mutaciones que se pueden producir en los tumores, las estrategias que identificarían los más importantes a un coste asequible se pueden establecer sobre la base de los datos y análisis presentados en el presente documento.

(vi) Por último, las secuencias de todos los genomas del cáncer, incluyendo regiones intergénicas, se podrán obtener. Los estudios de los inventores demuestran las dificultades inherentes en la determinación de la importancia de las mutaciones somáticas, incluso las que alteran la secuencia de aminoácidos de los genes altamente anotados y bien estudiados. El establecimiento de la importancia de las mutaciones en regiones no codificantes del genoma probablemente será mucho más difícil. Hasta que haya disponibilidad de nuevas herramientas para la solución de este problema, es probable que los análisis del cáncer centrados en genes sean más útiles.

Los resultados de los inventores proporcionan un gran número de oportunidades futuras de investigación en cáncer humano. Para la genética, será de interés dilucidar el momento y el alcance de las mutaciones de genes *CAN* en cánceres de mama y colorrectal, si estos genes están mutados en otros tipos de tumores, y si las variantes de línea germinal en los genes *CAN* están asociadas con predisposición al cáncer. Para la inmunología, el hallazgo de que los tumores contienen un promedio de ~ 90 sustituciones de aminoácidos diferentes que no están presentes en ninguna célula normal puede proporcionar nuevos enfoques para generar inmunidad antitumoral. Para la epidemiología, la diferencia notable en los espectros de mutación de cánceres de mama y colorrectal sugiere la existencia de agentes carcinógenos específicos de órgano. Para la biología del cáncer, es evidente que ningún modelo de cáncer animal o *in vitro* actual recapitula el paisaje genético de un tumor humano real. La comprensión y la captura de este paisaje y su heterogeneidad pueden proporcionar modelos que imiten con mayor éxito la enfermedad humana. Para la epigenética, es posible que un subconjunto de genes *CAN* también se pueda ver

desregulado en los tumores a través de cambios en la cromatina o metilación del ADN en lugar de a través de la mutación. Para el diagnóstico, los genes de Can definen un subconjunto relativamente pequeño de genes que podrían ser útiles como marcadores para la neoplasia. Por último, algunos de estos genes, en particular los que se encuentran en la superficie celular o los que tienen actividad enzimática, pueden llegar a ser buenos objetivos para el desarrollo terapéutico.

La divulgación mencionada anteriormente describe en general la presente invención. Una comprensión más completa se puede obtener por referencia a los siguientes ejemplos específicos que se proporcionan en el presente documento solamente con fines de ilustración, y no pretenden limitar el alcance de la invención.

Ejemplos

Para comenzar el estudio sistemático del genoma del cáncer, los inventores han examinado una fracción principal de genes humanos en dos tipos de tumores comunes, cánceres de mama y colorrectal. Estos cánceres eligieron para su estudio debido a su significancia clínica sustancial en todo el mundo: en conjunto, representan ~2,2 millones de diagnósticos de cáncer (20 % del total) y ~940.000 muertes por cáncer cada año (14 % del total) (5). Para la evaluación genética de estos tumores, los inventores se centraron en conjunto genes que codifican proteínas, denominados las secuencias consenso de codificación (CCDS) que representan el gen más altamente conservado disponible en la actualidad (6). La base de datos de CCDS contiene genes de codificación de proteínas de longitud completa que se han definido mediante conservación manual extensa y procesamiento informático y tienen anotaciones genéticas que son idénticas entre bases de datos de referencia.

Los objetivos de este estudio eran de carácter triple: (i) desarrollar una estrategia metodológica para realizar análisis totalmente genómico es de genes del cáncer en tumores humanos; (ii) determinar el espectro y alcance de mutaciones somáticas en tumores humanos de tipos histológicos similares y diferentes; e (iii) identificar nuevos genes del cáncer y rutas moleculares que podrían conducir a mejoras en diagnóstico o terapia.

EJEMPLO 1 - Exploración del descubrimiento de mutación de cáncer

La etapa inicial hacia el logro de estos objetivos fue el desarrollo de métodos para la identificación de alto rendimiento de mutaciones somáticas en cánceres. Estos métodos incluían aquellos para el diseño del cebador, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), secuenciación y análisis mutacional (Fig. 1). El primer componente implicaba la extracción de todas las secuencias de codificación de proteína de los genes de CCDS. Un total de 120.839 exones no redundantes y secuencias intrónicas adyacentes se obtuvieron de 14.661 transcripciones diferentes en CCDS. Estas secuencias se usaron para diseñar cebadores para la amplificación por PCR y secuenciación de exones y sitios de corte y empalme adyacentes. Los cebadores se diseñaron usando una serie de criterios para asegurar la amplificación robusta y secuenciación de regiones de molde (7). Aunque la mayoría de los exones se podían amplificar en una sola reacción de PCR, los inventores encontraron que los exones con más de 350 pb se amplificaban de forma más eficaz como múltiples amplicones de solapamiento. Un miembro de cada par de cebadores de PCR se adaptó con una secuencia de cebador universal para posteriores reacciones de secuenciación. Un total de 135.483 pares de cebadores que incluyen ~ 21 Mb de secuencia genómica se diseñaron de este modo (Fig 8; Tabla S1).

Once líneas celulares o xenoinjertos de cada tipo de tumor (carcinomas de mama y colorrectales) se usaron en la Exploración del Descubrimiento Figs. 9-10; Tablas S2A y S2B). Dos muestras normales de emparejamiento se usaron como controles para ayudar a identificar variaciones de secuencia normal y artefactos de secuenciación específicos de amplicón tales como los asociados con las regiones ricas en GC. Un total de ~3 millones de productos de PCR se generaron y se secuencian directamente, dando como resultado 465 Mb de secuencia de tumor.

Los datos de la secuencia se ensamblaron para cada amplicón y se evaluaron para la calidad dentro de la región diana usando un software diseñado específicamente para esta finalidad (7). La región diana de cada exón incluía todas las bases de codificación así como las cuatro bases intrónicas en ambos de los extremos 5' y 3' que sirven como los principales sitios de reconocimiento de corte y empalme. Para que un amplicón se considere analizado de forma satisfactoria, los inventores necesitaron que ≥ 90 % de bases en la región diana tuvieran una puntuación de calidad Phred (tímida como $-10[\log_{10}(\text{error por base sin procesar})]$) de al menos 20 en al menos tres cuartos de las muestras de tumor analizadas (8). Este corte de calidad se eligió para proporcionar una alta sensibilidad para la detección de mutaciones a la vez que se reducen los falsos positivos al mínimo. Usando estos criterios, un 93 % de los 135.483 amplicones y un 91 % de las bases totales dirigidas en CCDS se analizaron de forma satisfactoria para alteraciones potenciales.

El examen de trazas de secuencia de estos amplicones reveló un total de 816.986 cambios de nucleótidos supuestos. Como la gran mayoría de los cambios que no influían en la secuencia de aminoácidos (es decir, sustituciones sinónimas o silenciosas) probablemente iban a ser no funcionales, estos cambios no se analizaron adicionalmente. Los 557.029 cambios restantes podrían representar variantes de la línea germinal, artefactos de PCR o secuenciación, o mutaciones somáticas de buena fe. Se usaron varias medidas bioinformáticas y

experimentales para distinguir entre estas posibilidades. En primer lugar, se retiró cualquier alteración que también estuviera presente en cualquiera de las dos muestras normales incluidas en la Exploración del Descubrimiento, ya que era probable que estas representaran polimorfismos comunes de la línea germinal o artefactos de secuenciación. En segundo lugar, como se esperaba que estas dos muestras normales de control contuvieran solamente un subconjunto de variantes conocidas, también se retiró cualquier cambio correspondiente a un polimorfismo de la línea germinal validado encontrado en bases de datos de polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) (7). Por último, la traza de secuencia de cada alteración potencial se inspeccionó visualmente para eliminar las determinaciones de falsos positivos en el análisis automatizado. La combinación de estos esfuerzos de datos de análisis de datos era eficaz, eliminando ~96 % de las alteraciones potenciales y dejando 29.281 para un examen más detallado (Fig. 1).

Para garantizar que las mutaciones observadas no se produjeron en forma de artefacto durante las etapas de PCR o secuenciación, las regiones que las contienen se volvieron a amplificar y secuenciar independientemente en los tumores correspondientes. Esta etapa eliminó 9.295 alteraciones. Las regiones que contienen las supuestas mutaciones se secuenciaron a continuación en muestras de ADN normal emparejado para determinar las mutaciones eran realmente somáticas: se observó que 18.414 cambios estaban presentes en la línea germinal de estos pacientes, lo que representa variantes no anotadas en la actualidad en bases de datos de SNP, y se excluyeron. Como una etapa final, las 1.572 supuestas mutaciones somáticas restantes se examinaron atentamente *in silico* para asegurar que las alteraciones no surgían de una de secuenciación dirigida de forma errónea de regiones altamente relacionadas que se producen en cualquier otra parte en el genoma (7). Puede parecer que algunas alteraciones en tales regiones duplicadas son somáticas cuando existe pérdida de uno o ambos alelos de la región diana en el tumor y cuando los cebadores seleccionados coinciden estrechamente y por lo tanto amplifican zonas similares del genoma. Se excluyó un total de 265 cambios en regiones estrechamente relacionadas de esta manera, dando como resultado un total de 1.307 mutaciones somáticas confirmadas en 1.149 genes (Fig 5; Tabla 1).

EJEMPLO 2 - Exploración de validación

Para evaluar la prevalencia y espectro de mutaciones somáticas en estos 1.149 genes, los inventores determinaron su secuencia en tumores adicionales del mismo tipo histológico (Figs. 1, 9, 10; Tablas S2A y S2B). Los genes mutados en al menos un tumor de mama o colorrectal en la Exploración del Descubrimiento se analizaron en 24 tumores de mama o colorrectales adicionales, respectivamente. Este esfuerzo implicaba 453.024 reacciones de PCR y secuenciación adicionales, incluyendo 77 Mb de ADN tumoral. Se identificaron un total de 133.693 supuestos cambios en la Exploración del Descubrimiento. Algunos métodos similares a los usados en la Exploración del Descubrimiento se usaron para excluir cambios silenciosos, variantes de la línea germinal conocidas y novedosas, falsos positivos que surgen de PCR o artefactos de secuenciación, y cambios aparentes que se debían probablemente a la coamplificación de genes altamente relacionados. Además, cualquier cambio correspondiente a variantes de la línea germinal no encontrados en bases de datos de SNP pero identificados en la Exploración del Descubrimiento se excluyeron. Las regiones que contienen los 4.948 cambios restantes se volvieron a amplificar y se volvieron a secuenciar en los tumores correspondientes (para asegurar la reproducibilidad) y en el tejido normal emparejado para determinar si eran somáticas. Una cantidad adicional de 365 mutaciones somáticas en 236 genes se identificaron de este modo. En total, se identificaron 921 y 751 mutaciones somáticas en cánceres de mama y colorrectales, respectivamente (Fig. 1, 5, y 12; Tablas 1 y S4).

EJEMPLO 3 - Espectro de mutación

La gran mayoría de las 1.672 mutaciones observadas en las Exploraciones de Descubrimiento o Validación eran sustituciones de una sola base: un 81 % de las mutaciones eran de cambio de sentido, un 7 % eran sin sentido, y un 4 % eran sitios de corte y empalme alterados (Fig. 5, Tabla 1.). El 8 % restante eran inserciones, supresiones y duplicaciones que varían de uno a 110 nucleótidos de longitud. Aunque la fracción de mutaciones que eran sustituciones de una sola base era similar en los cánceres de mama y colorrectales, los contextos de espectro y de nucleótidos de las mutaciones de sustitución eran muy diferentes entre los dos tipos de tumores. La más llamativa de estas diferencias se produjo en los pares de bases de C:G: un 59 % de las 696 mutaciones de cáncer colorrectal eran transiciones de C:G a T:A mientras que solamente un 7 % eran transversiones de C: G a G: C (Figs. 6 y 11; Tablas 2 y S3). Por el contrario, solamente un 35 % de las mutaciones en cánceres de mama eran transiciones de C:G a T:A, mientras que un 29 % eran transversiones de C:G a G:C. Además, una fracción grande (44 %) de las mutaciones en cánceres colorrectales se encontraban en los sitios de dinucleótidos 5'-CpG-3' pero solamente un 17 % de las mutaciones en cánceres de mama se producían en tales sitios. Esta preferencia por 5'-CpG-3' conducía a un exceso de mutaciones no sinónimas dando como resultado cambios de restos de arginina en cánceres colorrectales, aunque no en cánceres de mama (Fig. S1). Por el contrario, un 31 % de las mutaciones en cánceres de mama se producía en los sitios 5'-TpC-3' (o en sitios de 5'-GpA-3' complementarios), mientras que solamente un 11 % de las mutaciones en cánceres colorrectales se producía en estos sitios de dinucleótidos. Las diferencias señaladas anteriormente eran altamente significativas ($P < 0,0001$) (7) y tienen implicaciones importantes para los mecanismos que subyacen a la mutagénesis en los dos tipos de tumores.

EJEMPLO 4- Distinción entre mutaciones pasajeras y no pasajeras

Las mutaciones somáticas en tumores humanos pueden surgir ya sea a través de la selección de alteraciones funcionalmente importantes a través de su efecto en el crecimiento celular neto o a través de la acumulación de alteraciones "pasajeras" no funcionales que surgen durante la frondas repetidas de división celular en el tumor o en su célula madre progenitora. A la vista de las tasas relativamente bajas de mutación en células cancerígenas humanas (9, 10), generalmente no es necesaria una distinción entre mutaciones seleccionadas y pasajeras cuando el número de genes y tumores analizados es pequeño. En estudios a gran escala, sin embargo, estas distinciones son de suma importancia (11, 12). Por ejemplo, se ha calculado que las mutaciones pasajeras no sinónimas están presentes a una frecuencia no superior a ~1,2 por Mb de ADN en cánceres de mama o de colon (13-15). Dado que los inventores evaluaron 542 Mb de ADN tumoral, los inventores por lo tanto habrían esperado observar ~650 mutaciones pasajeras. En realidad los inventores observaron 1.672 mutaciones (Fig. 5; Tabla 1), muchas más de lo que se habría predicho que produciría al azar ($P < 1 \times 10^{-10}$) (7). Además, la frecuencia de mutaciones en la Exploración de Validación era significativamente mayor que en la Exploración del Descubrimiento (5,8 frente a 3,1 mutaciones por Mb, $P < 1 \times 10^{-10}$, Fig. 5; Tabla 1). Las mutaciones en la Exploración de Validación también se enriquecieron para cambios en sitios sin sentido, de inserción, supresión, duplicación, y corte y empalme en comparación con la Exploración del Descubrimiento; se esperaba que cada uno de éstos tuviera un efecto funcional en las proteínas codificadas.

Para distinguir genes que probablemente contribuyen a la tumorigénesis de aquellos en los que las mutaciones pasajeras se produjeron por casualidad, los inventores excluyeron primero los genes que no estaban mutados en la Exploración de Validación. A continuación, los inventores desarrollaron métodos estadísticos para calcular la probabilidad de que el número de mutaciones un gen dado fuera mayor del esperado a partir de la tasa de mutación de fondo. Para cada gen, este análisis incorporaba el número observado de alteraciones somáticas en cualquiera de la Exploración del Descubrimiento o de Validación, el número de tumores estudiados, y el número de nucleótidos que se analizaron satisfactoriamente (tal como se indica con el número de bases con puntuaciones de calidad de Phred ≥ 20). Dado que las frecuencias de mutación variaban con el tipo de nucleótido y el contexto y eran diferentes en cánceres de mama con respecto a colorrectales (Fig. 6; Tabla 2), estos factores se incluyeron en los cálculos. El rendimiento de este análisis era una puntuación de prevalencia de mutación de cáncer (CaMP) para cada gen analizado. La puntuación de CaMP refleja la probabilidad de que el número observado de mutaciones realmente en un gen sea superior de lo que se esperaba que se fuera a observar por casualidad dada la tasa de mutación de fondo; su derivación se basa en principios que se describen en el Material de Apoyo En Línea. El uso de la puntuación de CaMP para el análisis de mutaciones somáticas es análogo al uso de la puntuación de LOD para análisis de unión en situaciones genéticas familiares. Por ejemplo, se predice que un 90 % de los genes con puntuaciones de CaMP $> 1,0$ tienen frecuencias de mutación más elevadas que la frecuencia de mutación del fondo.

EJEMPLO 5 - Genes cancerígenos candidatos

Una lista completa de las mutaciones somáticas identificadas en este estudio se proporciona en la Fig. 12; Tabla S4. Se consideró que los genes validados con puntuaciones de CaMP superiores a 1,0 eran genes cancerígenos candidatos (genes CAN). Por lo tanto, la combinación de validación experimental y el cálculo estadístico proporcionaron cuatro como todos anidados de genes: de 13.023 genes evaluados, 1.149 estaban mutados, 242 estaban validados, y 191 eran genes CAN. Entre estos, era más probable que los genes CAN se hubieran sometido a selección mutacional durante la tumorigénesis. Había 122 y 69 genes CAN identificados en cánceres de mama y colorrectales, respectivamente (Figs. 13 y 14; Tablas S5 y S6). Los cánceres de mama individuales examinados en la Exploración del Descubrimiento albergaban un promedio de 12 (que varía de 4 a 23) genes CAN mutantes mientras que el número promedio de genes CAN en cánceres colorrectales era de 9 (que varía de 3 a 18) (Fig. 11; Tabla S3). Curiosamente, cada muestra de ensayo de cáncer de un tipo de tumor dado lleva su propia firma distinta mutacional diferente de gen CAN, ya que ningún cáncer presentaba más de seis genes CAN mutantes en común con otros cánceres (Figs. 12-14; Tablas S4, S5, y S6).

Los genes CAN se pudieron dividir en tres telas: (a) genes que anteriormente se había observado que estaban mutacionalmente alterados en cánceres humanos; (b) genes en los que no se habían descubierto mutaciones previas en cánceres humanos pero se habían unido al cáncer a través de estudios funcionales; y (c) genes sin conexiones fuertes previas a neoplasia.

(a) La reidentificación de genes que anteriormente se había mostrado que estaban mutados somáticamente en cánceres representaba una validación crítica del enfoque usado en este estudio. Se encontró que todos los genes de CCDS que anteriormente se había mostrado que estaban mutados en > 10 % de cualquiera de los cánceres de mama o colorrectales eran genes CAN en el estudio actual. Estos incluían TP53 (2), APC (2), KRAS (2), SMAD4 (2), y FBXW7 (CDC4) (16) (Figs. 12-14; Tablas S4, S5 y S6). Además, los inventores identificaron mutaciones en genes cuya prevalencia de mutación en cánceres esporádicos era bastante baja. Estos genes incluían EPHA3 (17), MRE11A (18), NF1 (2), SMAD2 (19,20), SMAD3 (21), TCF7G2 (TCF4) (22), BRCA1 (2) y TGFBR1 (23). Los inventores también detectaron mutaciones en genes que anteriormente se había encontrado que estaban alterados en tumores humanos pero no en el mismo tipo de tumor identificado en este estudio. Estos incluían la proteína de unión a nucleótido guanina, GNAS alfa estimulante (24), proteína KEAP1 asociada

a ECH de tipo kelch (25), protooncogén *RET* (2), y factor de transcripción *TCF1* (26). Por último, los inventores encontraron mutaciones en una serie de genes que anteriormente se habían identificado como dianas de traslocación o amplificación en cánceres humanos. Estas incluían nucleoporina *NUP214* (2), receptor de kinesina *KTN1* (27), polipéptido 10 de caja DEAD *DDX10* (28), homólogo 1 de oncogén *GLI1* asociado a glioma (29), y el gen diana de translocación del factor I *RUNX1T1* (*MTG8*) de transcripción relacionado con runt (2). Los inventores llegaron a la conclusión de que si estos genes aún no habían demostrado que desempeñaban un papel causativo en tumores humanos, se habrían descubierto a través del enfoque tomado en este estudio. Por analogía, es probable que los otros 176 genes *CAN* en las Figs. 13 y 14 (Tablas S5 y S6) desempeñen papeles importantes en cánceres de mama, colorrectales, y quizá en otros tipos de cánceres.

(b) Aunque las alteraciones genéticas en la actualidad proporcionan el indicador más viable de la importancia de un gen en la neoplasia humana (1, 30), existen otros muchos genes que se cree que desempeñan papeles en la base de estudios funcionales o de expresión. El estudio de los inventores proporciona una evidencia genética que apoya la importancia de varios de estos genes en la neoplasia. Por ejemplo, los inventores descubrieron mutaciones intragénicas el receptor *EPHB6* (31) de efrina, gen (*MLL3*) de leucemia 3 de linaje mixto (32), *GSN* de gelsolina (33), genes *CDH10* y *CDH20* de cadherina, proteína filamina B *FLNB* de unión a actina y *SMAD* (34), receptor *PTPRD* de proteína tirosina fosfatasa (35), y receptor *AMFR* del factor autocrino de motilidad (36).

(c) Además de los genes indicados anteriormente, el estudio de los inventores desveló un gran número de genes de los que no se había sospechado fuertemente que estaban implicados en el cáncer. Estos incluían gen *PKHD1* de enfermedad 1 renal y hepática poliquística, guanilato ciclasa 1 *GUCY1A2*, factor de transcripción *TBX22*, componente *SEC8L1* del complejo de exocito, tubulina tirosina ligasa *TTL3*, transportador *ATP8B1* dependiente de ATP, receptor *CUBN* de cobalamina de factor intrínseco, proteína *DBN1* de unión a actina, y tectorina alfa *TECTA*. Además, siete genes *CAN* correspondían a genes para los que todavía no se ha establecido un papel biológico.

Los inventores examinaron la distribución de mutaciones dentro de productos de gen *CAN* para observar la confusión que se producía en regiones específicas o funcionales. Además de los sitios conflictivos bien documentados en *TP53* (37) y *KRAS* (38), los inventores identificaron tres mutaciones en *GNAS* en cánceres colorrectales que afectaban a un solo resto de aminoácidos (R201). Anteriormente se había mostrado que las alteraciones de este resto conducían a una activación constitutiva de la proteína α_s G codificada a través de inhibición de la actividad de GTPasa (24). Dos mutaciones en el gen *EGFL6* de tipo EGF en tumores de mama afectaba a la misma posición del nucleótido y daba como resultado un cambio de L508F en el dominio de adhesión de MAM. Un total de siete genes presentaban alteraciones localizadas dentro de cinco restos de aminoácidos entre sí, y 12 genes adicionales presentaban agrupamientos de múltiples mutaciones dentro de un dominio específico de proteína (separados por 13 a 78 aminoácidos). Treinta y uno de 40 de estos cambios afectaban a residuos que estaban conservados de forma evolutiva. Aunque se desconocen los efectos de estas alteraciones, su agrupamiento sugiere papeles específicos para las regiones mutadas en el proceso neoplásico.

EJEMPLO 6 - Grupos de genes *CAN*

Una exploración sin sesgar de un gran conjunto de genes puede proporcionar conocimientos sobre la patogénesis que no serían evidentes a través de análisis mutación de un solo gen. Esto se ha usado a modo de ejemplo mediante exploraciones de mutagénesis a gran escala en organismos experimentales (39-41). Por lo tanto, los inventores intentaron asignar cada gen *CAN* a un grupo funcional basándose en grupos de proceso de Función Molecular de Ontología Genética (GO) o Bioquímicos, la presencia de dominios específicos de secuencia INTERPRO, o bibliografía publicada anteriormente (Fig. 7; Tabla 3) y (Fig. 2). Varios de los grupos identificados de este modo eran de interés especial. Por ejemplo, 22 de los 122 (18 %) genes *CAN* de mama y 13 de los 69 (19 %) genes *CAN* colorrectales eran reguladores de la transcripción. Al menos uno de estos genes estaba mutado en más de un 80 % de los tumores de cada tipo. Los factores de transcripción de dedo de cinc en particular estaban altamente representados (8 genes mutados de forma colectiva en un 43 % de muestras de cáncer de mama). De forma análoga, los genes implicados en la adhesión celular representaban ~22 % de genes *CAN* y afectaban a más de dos tercios de tumores de cada tipo. Los genes implicados en la transducción de señales representaban ~23 % de genes *CAN* y al menos uno de tales genes estaba mutado en un 77 % y un 94 % de las muestras de cáncer de mama y colorrectal, respectivamente. Los subconjuntos de estos grupos también eran de interés e incluían metaloproteinasas (parte del grupo de adhesión celular y motilidad y mutado en un 37 % de cánceres colorrectales), proteínas G y sus reguladores (parte del grupo de transducción de señales y alterado en un 43 % de cánceres de mama). Estos datos sugieren que la desregulación de procesos celulares específico se selecciona genéticamente durante la neoplasia y que miembros distintos de cada grupo pueden servir para papeles similares en tumores diferentes.

EJEMPLO 7 - Materiales y Métodos

Selección genética. La base de datos de Secuencias Consenso de ADN de Codificación (CCOS) representa una colección altamente conservada de 14.795 transcritos de 13,142 genes (www.ncbi.nlm.nih.gov/CCOS/). Para la inclusión en CCOS, las coordenadas genómicas que definen la secuencia de codificación transcrita deben ser

idénticas en las bases de datos de Ensembl y RefSeq. Los transcritos deben tener codones de inicio y parada canónicos y sitios consenso de corte y empalme, no tienen codones de parada en marco, se pueden traducir a partir de la secuencia del genoma de referencias y desplazamientos de marco. Por último, los transcritos de CCOS deben estar apoyados por homología de transcrito y proteína y conservación entre especies. Los inventores examinaron todos los transcritos de CCOS y excluyeron los que estaban localizados en múltiples posiciones en el genoma a través de aplicación genética (113 transcritos) o estaban presentes en el cromosoma Y (21 transcritos adicionales) (fig. S1). Los 14.661 transcritos de CCOS restantes de 13.023 genes se seleccionaron para análisis mutacional.

Recursos bioinformáticos. Las coordenadas de genes y transcritos de CCOS (edición 1, 3/02/05), secuencias del genoma humano, y polimorfismos de un solo nucleótido se obtuvieron del Sitio de Bioinformática Genómica de UCSC Santa Cruz (<http://genome.ucsc.edu>). Las búsquedas de homología en los genomas humano y de ratón se realizaron usando la herramienta de alineación BLAT (S1) de tipo BLAST y PCR *In Silico* (<http://genome.ucsc.edu/cgi-bin/hgPcr>). Todas las posiciones genómicas se corresponden a la secuencia genómica humana UCSC Santa Cruz hg17 build 35.1. Los SNP de -3,4 M de dbSNP (edición 125) que se habían validado a través del proyecto (S2) de HapMap se usaron para la retirada automatizada de polimorfismos conocidos.

Diseño del cebador. Para cada transcrito, se extrajeron todas las secuencias genómicas que comprenden toda la región de codificación de cada exón así como secuencias intrónicas de flanco y secuencias de UTR en la posición 5' y de UTR en la posición 3'. Se generaron pares de cebadores para amplificación de PCR y secuenciación de cada exón de codificación usando Cebador3 (<http://frodo.wi.mit.edu/cgi-bin/primer3/primer3.www.cgi>) (S3). Se necesitó que los cebadores directos e inversos de PCR se colocaran no más cerca de 50 pb con respecto a los límites del exón diana, y se evitaron las posiciones genómicas con polimorfismos conocidos en las cinco bases de los cebadores más cercanas a la posición 3'. Los exones con tamaño superior a 350 pb se analizaron como as múltiples amplicones de solapamiento. Se diseñaron productos de PCR que variaban en tamaño de 300 pb a 600 pb, que se consideraba óptimo para amplificación, purificación, y secuenciación. Para minimizar la amplificación de secuencias genómicas homólogas, se filtraron pares de cebadores usando PCR *In Silico* de UCSC y solamente se usaron los pares que proporcionaban un solo producto. 0,33 Mb (-1,5 %) de secuencia genómica diana se excluyeron del análisis adicional debido a una falta de amplificación y cebadores de secuenciación adecuados. Un total de 135.483 pares de cebadores que incluyen -21 Mb de secuencia diana se diseñaron de forma satisfactoria. Se añadió un cebador de secuenciación universal (M13 directo, 5'-GTAAACGACG-GCCAGT-3'; SEC ID N°: 1) al extremo en la posición 5' del cebador en el par con el número más pequeño de repeticiones de mono y di nucleótidos entre sí mismo y el exón diana. Las secuencias de cebadores se enumeran en la Fig. 8; Tabla S1,

Muestras de tumor. Las muestras de ADN de líneas celulares de carcinoma de mama ductal y se emparejaron con tejido de mama normal o líneas de sangre periférica se obtuvieron en la Colección Americana de Cultivos Tipo (Manassas, VA) o en A. Gazdar (S4, S5). Las muestras de ensayo de tumor de mama primario y tejido quirúrgico normal circundante aisladas de pacientes positivos en ganglios en los Hospitales Palmetto Health Richland o Baptist se obtuvieron a través del Banco Tisular del Centro de Cáncer de Carolina del Sur. Cada muestra de tejido se congeló rápidamente a los 30 minutos de la escisión, y se almacenó a -80 °C. Los tumores colorrectales retirados por vía quirúrgica colorrectal se desagregaron e implantaron en ratones atímicos o en condiciones de cultivo *in vitro* tal como se ha descrito anteriormente (S6, S7). El ADN se preparó dentro de 3 pasajes después del establecimiento del xenoinjerto. Las características de las muestras tumorales usadas en este estudio se enumeran en las Figs. 9-10; Tablas S2A y S2B. Ningún tumor cursado en este estudio era deficiente en reparación de emparejamiento erróneo tal como se evalúa con marcadores convencionales de microsatélite (S8); tales tumores se excluyeron debido a sus tasas de mutación de fondo mucho más elevadas. Todas las muestras se obtuvieron de acuerdo con el Acta de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Sanitario (HIPAA).

Microdissección de captura con láser. Se depositaron secciones de 20 µm de tejidos de tumor de mama primario congelados inmediatamente embebidos en OCT en portaobjetos de silano-prepTM de Sigma y se tiñeron con hematoxilina y eosina. Las células tumorales se separaron del tejido circundante y se recuperaron en película de transferencia mediante microdissección de captura con láser (extensión PixCell®, Arcturus). El ADN genómico se purificó a partir de aproximadamente 20 portaobjetos para cada muestra usando el kit de ADN Micro QIAamp® de QiagenTM de acuerdo con el protocolo del fabricante.

Amplificación del Genoma Completo. La amplificación del genoma completo se usó para proporcionar cantidades suficientes de ADN para la Exploración de Validación. En resumen, se desnatura 5-20 ng de ADN molde con KOH 5 M, se neutralizaron y se incubaron a 30 °C durante 16-24 horas con 4x de tampón REPLI-g y de ADN polimerasa de REPLI-g de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Qiagen, Valencia, CA). Las muestras se incubaron a 65 °C durante 3 min para inactivar la enzima antes de su almacenamiento a 20 °C. Para cada muestra, un mínimo de 5 reacciones de WGA independientes se combinaron para reducir los efectos de cualquier sesgo alélico o del locus que se puede haber producido durante la amplificación.

Confirmación de la identidad de la muestra. Las identidades de muestras de ADN se controlaron a través de las Exploraciones del Descubrimiento y de Validación mediante amplificación por PCR y secuenciación del exón 3 del gen HLA-A del complejo de histocompatibilidad principal (cebador directo 5'-CGCCTTTACCGGTTTCATT-3', SEC ID N°: 2; cebador inverso 5'-CCAATTGTCTCCCTCCTTG-3', SEC ID N°: 3). Además, el emparejamiento de todos

los pares de tumor-normal se confirmó por escritura de nueve sitios de STR (TPOX, chr 2p23-ter; D3S1358, chr3p; FGA, chr4q28; D8S1179, chr8; TH01, chr11 p15,5; vWA, chr12p12-ter; Penta E, chr15q; D18S51, chr18q21,3; 021 S11, chr21 q11-21) usando el Sistema PowerPlex 2.1 (Promega, Madison, WI).

Amplificación y secuenciación por PCR. Todos los cebadores se sintetizaron en Invitrogen (San Diego, CA). La PCR se realizó en 5 III reacciones que contenían 1 x de Tampón de PCR (TrisHCl 67 mM, pH 8,8, MgCl₂ 6,7 mM, NH₄SO₄ 16,6 mM, 2-mercaptoetanol 10 mM), dNTPs 1 mM (Invitrogen, San Diego, CA), 1 cebador directo 11 M y 1 cebador inverso 11M, DMSO al 6 %, ATP 2 mM, 0,25 U de Platino *Taq* (Invitrogen, San Diego, CA) y 3 ng de ADN. Las reacciones se realizaron en termocicladores ABI9700 de 384 pocillos (Applied Biosystems, Foster City, CA) usando un protocolo de PCR de ensayo (1 ciclo de 96 °C durante 2 min; 3 ciclos de 96 °C durante 10 seg, 64 °C durante 10 seg, 70 °C durante 30 seg; 3 ciclos de 96 °C durante 10 seg, 61 °C durante 10 seg, 70 °C durante 30 seg; 3 ciclos de 96 °C durante 10 seg, 58 °C durante 10 seg, 70 °C durante 30 seg; 41 ciclos de 96 °C durante 10 seg, 57 °C durante 10 seg, 70 °C durante 30 seg; 1 ciclo de 70 °C durante 5 min). Los moldes se purificaron usando AMPure (Agencourt Biosciences, Beverly, MA) y la secuenciación se realizó con el cebador directo M13 (5'GTAAACGACGGCCAGT-3'; sentido 1) y el Kit Big Dye Terminator v.3.1 (Applied Biosystems, Foster City, CA). En las reacciones de secuenciación se incluyó al DMSO 1 % cuando el contenido de GC del molde superaba un 65 %. Los terminadores de colorante se retiraron usando el kit CleanSEQ (Agencourt Biosciences, Beverly, MA) y las reacciones de secuencias se definieron en aparatos de secuenciación 3730x1 de ABI PRISM (Applied Biosystems, Foster City, CA).

Ensamblaje de secuencias y análisis de mutaciones. Las trazas de secuencia de muestras de ADN de tumor y normal se alinearon con respecto a las secuencias genómicas de referencia. Para considerar que un amplicón está secuenciado de forma satisfactoria, se necesitó que al menos tres cuartos de los tumores tuvieran 2':90 % de las bases en la región diana con una puntuación de calidad de Phred de 20 o mejor. Los amplicones que no satisfacen estos criterios no se analizaron adicionalmente. El análisis mutacional se realizó para todas las secuencias exónicas de codificación y los 4 pb de flanqueo de secuencias intrónicas o de UTR usando Mutation Surveyor (Softgenetics, State College, PA) acoplado a una base de datos relacional (Microsoft SQL Server). Para las Exploraciones tanto del Descubrimiento de la mutación como de Validación, se usaron las siguientes etapas básicas para identificar mutaciones de interés. En primer lugar, se identificaron los cambios sinónimos y se excluyeron del análisis adicional. En segundo lugar, los cambios no sinónimos en muestras de tumor se descartaban si un cambio idéntico estaba presente en una muestra de ADN normal. En tercer lugar, se retiraron los polimorfismos conocidos de un solo nucleótido mediante comparación con una base de datos de entradas de dbSNP validadas anteriormente con el proyecto Hap Map. Por último, los artefactos de falso positivo se eliminaron mediante inspección visual de los cromatogramas para cada muestra con una supuesta mutación. Las etapas adicionales se describen a continuación.

Exploración del Descubrimiento de la Mutación. Los cebadores diseñados anteriormente se usaron para amplificar todos los exones conocidos de CCDS de 11 muestras de cáncer colorrectal, 11 muestras de cáncer de mama, y dos muestras de ADN normales emparejadas. Esto dio como resultado un total de -3,25 millones de reacciones de PCR, que comprenden 465 Mb de secuencias derivadas de tumor así como un total de 42 Mb de secuencias normales de las dos muestras de ADN normales emparejadas. Después del ensamblaje de secuencias y análisis mutacional, cada supuesto cambio no sinónimo observado se confirmó en una reacción de PCR independiente usando el primer par cebador. Tras la confirmación con el ADN de una muestra de tejido normal del mismo paciente se usó para determinar si la mutación observada era un suceso somático real en lugar de una variante de la línea germinal. Cuando la misma supuesta mutación se observó en múltiples muestras de tumor, solamente un solo tumor y muestra normal emparejada se usaron inicialmente para confirmar la mutación y su mutación somática. Si se confirmara, el ADN de los otros tumores que contienen la misma mutación somática se evaluaría del mismo modo. Para excluir la posibilidad de que las supuestas mutaciones somáticas puedan estar causadas por amplificación de secuencias homólogas pero no idénticas, se usó BLAT (58) para buscar estas secuencias frente al genoma humano. Este examen aseguraba que el cambio de nucleótido no estaba presente en una región altamente relacionada en el genoma humano. Para las supuestas mutaciones somáticas encontradas en tumores xenoinjertados, se usó BLAT para buscar del mismo modo el genoma del ratón para excluir la contribución de secuencias homólogas de ratón.

Exploración de Validación de la Mutación. Cada gen que se encontró mutado en la Exploración del Descubrimiento se analizó adicionalmente mediante amplificación y secuenciación de 24 muestras de tumor adicionales del mismo tipo de tejido. Debido a las cantidades limitantes de ADN de la muestra, el conjunto de 24 tumores evaluados cambio con el tiempo. Todas las variantes de transcritos de CCDS del gen de interés se investigaron usando pares de cebadores que proporcionaban secuencias informativas en la Exploración del Descubrimiento. Se realizó detección de mutación, confirmación de alteraciones, y determinación de estado somático como se ha mencionado anteriormente, con la excepción de que se consideró que todas las variantes de la línea germinal observadas anteriormente en las muestras de ADN normal de la Exploración del Descubrimiento eran variantes conocidas (Fig. 1).

Análisis estadísticos.

Puntuaciones de CaMP. Para ayudar a identificar genes que estaban mutados más frecuentemente de lo que sería de esperar en ausencia de selección, los inventores primero calcularon la probabilidad de que un gen dado estuviera mutado el número observado de veces dada la frecuencia de mutación de fondo. Anteriormente se ha determinado que la frecuencia de mutación de fondo en cánceres de mama y colorrectales es inferior al 1,2 mutaciones por Mb (59-511). La comparación de la prevalencia de mutaciones sinónimas frente a mutaciones no sinónimas puede ser un indicador útil de genes que habían experimentado selección, ya que se puede asumir que las mutaciones sinónimas generalmente no son funcionales (511-515). Sin embargo, se detectaron relativamente pocas mutaciones en la mayoría de los genes en muchos de los tumores que los inventores estudiaron, lo que conduce a amplios límites de confianza en este parámetro. Por lo tanto, los inventores usaron una combinación de validación experimental y un cálculo de la tasa de mutación de fondo para identificar los genes que es más probable que hayan experimentado selección.

Para corregir la influencia de la composición del nucleótido en la probabilidad de mutación, los inventores supusieron que el espectro de mutación observado en el estudio actual no era diferente desde las mutaciones de fondo sin seleccionar y que ambos eran un resultado de los mismos procesos y exposiciones subyacentes a agentes exógenos. La tabla que sigue a continuación muestra la frecuencia de mutación de fondo por Mb en cada uno de los seis contextos de nucleótidos sillonos analizados. Por ejemplo, en las exploraciones de Descubrimiento y Validación de los inventores en cánceres colorrectales, los inventores encontraron que las mutaciones en las mutaciones de 5'-CpG-3' eran 6,44 veces más frecuentes que la frecuencia de mutación en todas las posiciones combinadas. Por lo tanto, se calculó que la frecuencia de mutación de fondo esperada en los sitios de 5'-CpG-3' era de $6,44 \times 1,2 = 7,73$ mutaciones por millón de pb.

Frecuencias de mutación de fondo calculadas por millón de pb.

	5'-CpG-3'	5'-TpC-3'	A	C	G	T	INS/DEL/DUP
Colorrectal	7,73	0,96	0,56	0,95	0,85	0,51	0,55
Mama	2,99	2,48	0,76	1,38	1,07	0,30	0,55

Para cada gen tipo de tumor, el número de sitios de los dinucleótidos 5'-CpG-3' y 5'-TpC3' (o 5'-GpA-3' complementario) secuenciados de forma satisfactoria sitios de los mononucleótidos A, C, T, y G se denominaron NcpG, NTpC, NA, Nc, NG, y NT, respectivamente. Nc no incluía las C dentro de los dinucleótidos 5'-CpG o 5'-TpC y NG no incluía las G dentro de los dinucleótidos 5'-CpG-3' o 5'-GpA-3. Obsérvese que las mutaciones en los sitios 5'-TpC-3' casi siempre estaban en el resto de C y las mutaciones en los sitios de 5'-GpA-3' complementarios estaban casi siempre en el resto de G, lo que explica por qué no era necesario que las A y las T se corrigieran para su presencia dentro de los dinucleótidos. A continuación, se calculó la probabilidad de un gen que tiene el número observado de mutaciones en un sitio en particular con una distribución binomial exacta. Por ejemplo, los parámetros para este cálculo para la categoría de 5'-CpG-3' usaron el número observado de mutaciones en los sitios de 5'-CpG-3' como el número de sucesos positivos, NcpG como el número de ensayos independientes, y las frecuencias de mutación de fondo para los NcpG y numerados en la tabla anterior ($7,73 \times 10^{-6}$ para cánceres colorrectales) como la probabilidad de un resultado positivo en cada ensayo. Las probabilidades de un gen que tiene el número observado de mutaciones en cada uno de los otros cinco dinucleótidos o mononucleótidos se calcularon del mismo modo. La probabilidad de un gen que contiene el número observado de inserciones, supresiones, o duplicaciones (INS/DEL/DUP) se calculó usando una distribución binomial con los siguientes parámetros: número observado de sucesos de INS/DEL/DUP como el número de sucesos positivos, nucleótidos totales secuenciados de forma satisfactoria dentro del gen como el número de ensayos independientes, y $0,55 \times 10^{-6}$ como la probabilidad de un resultado positivo en cada ensayo. Obsérvese que se consideraba que cada una de estas siete probabilidades era independiente. A continuación, se calculó que la probabilidad de un gen que tiene el número observado de mutaciones en las posiciones observadas era el producto de las siete probabilidades específicas en el contexto del nucleótido.

Dado que se evaluaron 13.023 genes para mutaciones, era necesario corregir estas probabilidades para comparaciones múltiples. Para este fin, los inventores usaron el algoritmo que se describe en Benjamini y Hochberg (S16). Los genes se clasificaron en orden ascendente, asignando un 1 al gen que tiene la probabilidad más baja del número observado de mutaciones en el mismo, un 2 al gen la siguiente probabilidad más baja, etc. La puntuación de CaMP para cada gen se definió después como $-\log_{10}(13.023 * \text{PROB}/\text{RANK})$, en la que PROB es la probabilidad de que tiene el número observado de mutaciones y RANK representa la posición numérica en la lista. Es posible solicitar a los autores una hoja de cálculo Excel™ de Microsoft que calcula automáticamente las puntuaciones de CaMP para genes individuales o múltiples.

Significancia estadística de datos en las Figs. 5-6 (Tablas 1 y 2) en la Fig. 15 (fig. S1). Para determinar si el número observado de mutaciones en todo el conjunto de cánceres de mama y colorrectales diferían de forma significativa del número de mutaciones esperadas (Fig. 5; Tabla 1), se usó un ensayo de distribución binomial

simple, usando una probabilidad de $1,2 \times 10^{-6}$ como la tasa de fondo. El espectro de mutaciones se comparó en cánceres de mama y colorrectales (Fig. 6; Tabla 2) usando un ensayo de Chi-Cuadrado.

El espectro de codones afectados por mutación (Fig. 15; fig. S1) también se analizó con un ensayo de Chi-Cuadrado.

Cálculo de mutaciones no sinónimas en el genoma del cáncer. El número total de genes que contenían mutaciones no sinónimas en un cáncer colorrectal o de mama habitual se calculó de la siguiente manera. Aunque el número real de genes que codifican proteínas en el genoma humano todavía es una cuestión de debate, hay 5180 genes para los que existe una evidencia de apoyo excelente y que forman parte de RefSeq (S17) pero todavía no están incluidos en la base de datos de CCOS. Los inventores supusieron que la prevalencia de mutación en los genes que todavía no se han secuenciado es similar a la de los genes que ya se han secuenciado. Además, los inventores no fueron capaces de secuencias de forma satisfactoria -10 % de las bases dentro de las secuencias de codificación de los 13.023 genes de CCOS (equivalente a 1.302 genes sin secuenciar). Por lo tanto, los inventores calcularon que habían secuenciado de forma satisfactoria un 64 % de los 18.203 genes que codifican proteínas en el genoma humano $(13023 - 1302)/(13023 + 5180)$. Dado que los inventores identificaron un promedio de 60 genes mutados por tumor en los genes ya secuenciados, se podría predecir que 93 genes $(60/10,64)$ estaban mutados en todo el compendio de genes que codifican proteínas en un cáncer habitual.

Referencias

1. B. Vogelstein, K. W. Kinzler, *Nature Med* 10, 789 (2004).
2. P. A. Futreal *et al.*, *Nature Rev Cancer* 4, 177 (2004).
3. A. Bardelli, V. E. Velculescu, *Curr Opin Genet Dev* 15, 5 (2005).
4. B. Vogelstein, K. W. Kinzler, *The Genetic Basis of Human Cancer* (McGraw-Hill, Toronto, 2002).
5. D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani, *CA Cancer J Clin* 55, 74 (2005).
6. dominio de la world wide web: ncbi.nlm.nih.gov, base de datos: CCDS.
7. Los materiales y métodos están disponibles como material de apoyo en Science Online.
8. B. Ewing, P. Green, *Genome Res* 8, 186 (1998).
9. C. Lengauer, K. W. Kinzler, B. Vogelstein, *Nature* 396, 643 (1998).
10. L. A. Loeb, *Cancer Res* 61, 3230 (2001).
11. C. Greenman, R. Wooster, P. A. Futreal, M. R. Stratton, D. F. Easton, *Genetics* 173, 2187 (2006).
12. S. E. Kern, J. M. Winter, *Cancer Biol Ther* 5, 349 (2006).
13. T. L. Wang *et al.*, *Proc Natl Acad Sci U S A* 99, 3076 (2002).
14. D. Shen *et al.*, Submitted (2006).
15. P. Stephens *et al.*, *Nat Genet* 37, 590 (2005).
16. H. Strohmaier *et al.*, *Nature* 413, 316 (2001).
17. A. Bardelli *et al.*, *Science* 300, 949 (2003).
18. Z. Wang *et al.*, *Cancer Res* 64, 2998 (2004).
19. G. J. Riggins, *et al.* *Nat Genet* 13, 347 (1996).
20. K. Eppert *et al.*, *Cell* 86, 543 (1996).
21. J. L. Ku *et al.*, *Cancer Lett* (Jul 5, 2006).
22. A. Duval *et al.*, *Cancer Res* 59, 4213 (1999).
23. S. Markowitz *et al.*, *Science* 268, 1336 (1995).
24. C. A. Landis *et al.*, *Nature* 340, 692 (1989).
25. B. Padmanabhan *et al.*, *Mol Cell* 21, 689 (2006).
26. O. Bluteau *et al.*, *Nat Genet* 32, 312 (2002).
27. K. Salassidis *et al.*, *Cancer Res* 60, 2786 (2000).
28. Y. Arai *et al.*, *Blood* 89, 3936 (1997).
29. K. W. Kinzler *et al.*, *Science* 236, 70 (1987).
30. H. Varmus, *Science* 312, 1162 (2006).
31. X. X. Tang, G. M. Brodeur, B. G. Campling, N. Ikegaki, *Clin Cancer Res* 5, 455 (1999).
32. M. Ruault, M. E. Brun, M. Ventura, G. Roizes, A. De Sario, *Gene* 284, 73 (2002).
33. M. Tanaka *et al.*, *Cancer Res* 55, 3228 (1995).
34. A. Sasaki, Y. Masuda, Y. Ohta, K. Ikeda, K. Watanabe, *J Biol Chem* 276, 17871 (2001).
35. M. Sato *et al.*, *Genes Chromosomes Cancer* 44, 405 (2005).
36. Y. Onishi, K. Tsukada, J. Yokota, A. Raz, *Clin Exp Metastasis* 20, 51 (2003).
37. M. Hollstein, D. Sidransky, B. Vogelstein, C. C. Harris, *Science* 253, 49 (1991).
38. J. L. Bos *et al.*, *Nature* 327, 293 (1987).
39. R. Brent, *Cell* 100, 169 (2000).
40. T. Ideker *et al.*, *Science* 292, 929 (2001).
41. S. L. Ooi *et al.*, *Trends Genet* 22, 56 (2006).
42. T. Soussi, G. Lozano, *Biochem Biophys Res Commun* 331, 834 (2005).
43. M. Olivier, S. P. Hussain, C. Caron de Fromentel, P. Hainaut, C. C. Harris, *IARC Sci Publ*, 247 (2004).
44. J. F. Costello *et al.*, *Nat Genet* 24, 132 (2000).
45. A. H. Owens, Coffey, D.S., y Baylin, S.B., eds., *Tumor Cell Heterogeneity*. (Academic Press, Nueva York,

1982), pp. pp. 441-460,
 46. K. D. Pruitt, T. Tatusova, D. R. Maglott, Nucleic Acids Res 33, D501 (2005).
 47. Dominio de la world wide web: [cancergenome.nih.gov](http://cancergenome.nih.gov/documento:index.asp); documento: index.asp
 48. Y. H. Rogers, J. C. Venter. Nature 437, 326 (2005).

5

Listado de secuencias

10	<110> Sjoblom, Tobias Jones, Sian Wood, Laura Parsons, D. Williams Lin, Jimmy Barber, Thomas Mandelker, Diana Vogelstein, Bert Kinzler, Kenneth W. Velculescu Bictor E.	
	<120> SECUENCIAS CONSENSO DE CODIFICACIÓN DE CÁNCERES DE MAMA Y COLORRECTALES	
15	<130> 001107.00673	
	<150> 60/842363	
	<151> 06-09-2006	
20	<150> 60/836944	
	<151> 11-08-2006	
	<150> pct/us2007/017866	
	<151> 13-08-2007	
25	<160> 215	
	<170> FastSEQ para Windows Versión 4.0	
30	<210> 1	
	<211> 17	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 1	17
	gtaaaacgac ggccagt	
40	<210> 2	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
45	<400> 2	20
	cgcctttacc cggtttcatt	
50	<210> 3	
	<211> 20	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
55	<400> 3	20
	ccaattgtct cccctccttg	
60	<210> 4	
	<211> 15	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
65	<400> 4	15
	ggaaggggtgt gagga	
	<210> 5	
	<211> 15	
	<212> ADN	
	<213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 5	

	ggaaggggtgt gagga	15	
5	<210> 6 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 6 gaggaagaag ag	12	
15	<210> 7 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 7 gaggaagaag ag	12	
25	<210> 8 <211> 36 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 8 ggcggccgcg gcggcagtg cggcggcggc ggcggc	36	
35	<210> 9 <211> 36 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 9 ggcggccgcg gcggcagtg cggcggcggc ggcggc	36	
45	<210> 10 <211> 16 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 10 agtgtccca acatat	16	
55	<210> 11 <211> 16 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
60	<400> 11 agtgtccca acatat	16	
65	<210> 12 <211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 12 gacaaggaca	10	
	<210> 13 <211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 13 gacaaggaca	10	
	<210> 14		

ES 2 548 690 T3

	<211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
5	<400> 14 caaaatccag	10
10	<210> 15 <211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
15	<400> 15 caaaatccag	10
20	<210> 16 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 16 tcagctcgtc aa	12
30	<210> 17 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 17 tcagctcgtc aa	12
40	<210> 18 <211> 14 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
45	<400> 18 ttgtggaag ttat	14
50	<210> 19 <211> 14 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
55	<400> 19 ttgtggaag ttat	14
60	<210> 20 <211> 21 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
65	<400> 20 ttaacggtaa ggtgctgttg t	21
	<210> 21 <211> 22 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 21 ttaacggta aggtgctgtt gt	22
	<210> 22 <211> 23 <212> ADN	

	<213> <i>Homo sapiens</i>	
5	<400> 22 gaggataaag tttaactgt ggt	23
	<210> 23 <211> 23 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
10	<400> 23 gaggataaag tttaactgt ggt	23
15	<210> 24 <211> 24 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
20	<400> 24 caacctgact tccggggca tgga	24
25	<210> 25 <211> 24 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
30	<400> 25 caacctgact tccggggca tgga	24
	<210> 26 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
35	<400> 26 tatctgaact tg	12
40	<210> 27 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
45	<400> 27 tatctgaact tg	12
50	<210> 28 <211> 19 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 28 aagaaaaact tgtcatcag	19
55	<210> 29 <211> 19 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
60	<400> 29 aagaaaaact tgtcatcag	19
65	<210> 30 <211> 20 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	

ES 2 548 690 T3

	<400> 30 ctttgtacag gagaatatta	20	
5	<210> 31 <211> 20 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 31 ctttgtacag gagaatatta	20	
15	<210> 32 <211> 40 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 32 ttttggata ggtattggg gatttatggt gcggcaaaga	40	
25	<210> 33 <211> 40 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
30	<400> 33 ttttggata ggtattggg gatttatggt gcggcaaaga	40	
35	<210> 34 <211> 24 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
40	<400> 34 cttgatacat taatggcaca tgga	24	
45	<210> 35 <211> 24 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
50	<400> 35 cttgatacat taatggcaca tgga	24	
55	<210> 36 <211> 53 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
60	<400> 36 agcacagctt gctttgggg caaacgtgga tcagcagcct ctgggtcagt aaa	53	
65	<210> 37 <211> 53 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 37 agcacagctt gctttgggg caaacgtgga tcagcagcct ctgggtcagt aaa	53	
	<210> 38 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 38 cactgcatcc cc 12		

5	<210> 39 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 39 cactgcatcc cc	12
10	<210> 40 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
15	<400> 40 ttcctaagtg ga	12
20	<210> 41 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
25	<400> 41 ttcctaagtg ga	12
30	<210> 42 <211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 42 tcctcctgct	10
35	<210> 43 <211> 10 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
40	<400> 43 tcctcctgct	10
45	<210> 44 <211> 15 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
	<400> 44 acagaatcct gaagg	15
50	<210> 45 <211> 15 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
55	<400> 45 acagaatcct gaagg	15
60	<210> 46 <211> 42 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>	
65	<400> 46 agggcacatcat ggaggaggat gaggcctgcg ggcgccagta ca	42
	<210> 47	

	<211> 42 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 47 agggcatcat ggaggaggat gaggcctgcg ggcgccagta ca		42
10	<210> 48 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
15	<400> 48 gtgtttgtaa gc	12	
20	<210> 49 <211> 12 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
25	<400> 49 gtgtttgtaa gc	12	
30	<210> 50 <211> 19 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
35	<400> 50 ccatgatcct gtctgcggt	19	
40	<210> 51 <211> 19 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
45	<400> 51 ccatgatcct gtctgcggt	19	
50	<210> 52 <211> 15 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
55	<400> 52 tgctggacta accct	15	
60	<210> 53 <211> 15 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
65	<400> 53 tgctggacta accct	15	
	<210> 54 <211> 11 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
	<400> 54 ttttaatagc t	11	
	<210> 55 <211> 11 <212> ADN		

	<213> <i>Homo sapiens</i>		
5	<400> 55 ttttaatagc t	11	
	<210> 56 <211> 25 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
10	<400> 56 tgaacacgca ccctgataag ctgcg	25	
15	<210> 57 <211> 25 <212> ADN <213> <i>Homo sapiens</i>		
20	<400> 57 tgaacacgca ccctgataag ctgcg	25	
25	<210> 58 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
30	<400> 58 gtaaaacgac ggccagtgcc ctccaccct agttcttc	38	
35	<210> 59 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
40	<400> 59 gtaaaacgac ggccagtctg ttgggtgtct acctccc	38	
45	<210> 60 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
50	<400> 60 gtaaaacgac ggccagtgtg cctggagaaa cctctcac	38	
55	<210> 61 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
60	<220> <223> cebador para pcr		
65	<400> 61 cacctcagtg ttctacgcca g	21	
	<210> 62		

	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 62		
10	cgccgccgag attaatg	18	
	<210> 63		
	<211> 35		
	<212> ADN		
15	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 63		
20	gtaaaacgac ggccagttag acggaccggg taggg		35
	<210> 64		
	<211> 18		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 64		
	ctgcggaagc agaacctg	18	
	<210> 65		
	<211> 20		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 65		
	cacaagatgg ctcggaagac	20	
	<210> 66		
45	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 66		
	gtaaaacgac ggacagtcta gaccttcca gagggcac		38
55	<210> 67		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 67		
65	gtaaaacgac ggccagtctt gacactcaaa cccaacag		38
	<210> 68		

	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 68		
10	gagtgaggtc agggctctcca g	21	
	<210> 69		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 69		
20	gagaaccata gagccactcg g	21	
	<210> 70		
	<211> 38		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 70		
	gtaaaacgac ggccagtgtg ggtgtctgta tccaaggg	38	
	<210> 71		
	<211> 39		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 71		
	gtaaaacgac ggccagtga agggagtaga ctgaccctg	39	
	<210> 72		
45	<211> 22		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 72		
	ggacagctct gaggaggaag ag	22	
55	<210> 73		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 73		
65	gtaaaacgac ggccagtcca acctctgccc tatgtctg	38	
	<210> 74		

	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 74		
10	gtaaaacgac ggccagtagt gctgaggcca acaaattc	38	
	<210> 75		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 75		
20	agtcgtagag gctatgctgg c	21	
	<210> 76		
	<211> 38		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 76		
30	gtaaaacgac ggccagttcg gccatacagg tgctattc	38	
	<210> 77		
	<211> 20		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 77		
	agggtgcttg ggaagagctg	20	
	<210> 78		
45	<211> 36		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 78		
	gtaaaacgac ggccagtaag gccaggtgt tcacag	36	
55	<210> 79		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 79		
65	aggaaatgat tcctgtgccg	20	
	<210> 80		

	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 80		
10	gtaaaacgac ggccagtagc tgcctgtcc tgcttag		38
	<210> 81		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 81		
20	tatctctgtg ttcgggttg g	21	
	<210> 82		
	<211> 37		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 82		
30	gtaaaacgac ggccagtagc gacctcatg gtctccc		37
	<210> 83		
	<211> 38		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 83		
	gtaaaacgac ggccagtagc cagctatgca cttgagcc		38
	<210> 84		
45	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 84		
	gagcagcagg cagtggtag	20	
55	<210> 85		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 85		
65	aactggagg atggcttgt g	21	
	<210> 86		

	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 86		
10	gtaaaacgac ggccagtagt gaaggcctac tgggattg	38	
	<210> 87		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 87		
20	gtaaaacgac ggccagtgcc aaatgctctg ttctctgg	38	
	<210> 88		
	<211> 38		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 88		
	gtaaaacgac ggccagtctc ttccagaaag gctccacc	38	
	<210> 89		
	<211> 38		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 89		
	gtaaaacgac ggccagtaga ctgcccgacc tgtacgac	38	
	<210> 90		
45	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 90		
	gtcctgtagc tgtgtggatg c	21	
55	<210> 91		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 91		
65	gtaaaacgac ggccagtaaa gttgtgcatt acgccaag	38	
	<210> 92		

	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 92		
10	gtaaaacgac ggccagtctg ctacctggag ctattccc	38	
	<210> 93		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 93		
20	cctgaccag gacttgag	19	
	<210> 94		
	<211> 22		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 94		
30	ttaccacct ggagaagcag ac	22	
	<210> 95		
	<211> 36		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 95		
	gtaaaacgac ggccagtca gtgctgtctg tgcctc	36	
	<210> 96		
45	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 96		
	gtaaaacgac ggccagtcca gctctccaag tacccag	37	
55	<210> 97		
	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 97		
65	gacgcccagac tcttagtgg	20	
	<210> 98		

	<211> 39		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 98		
10	gtaaaacgac ggccagtgcg acagaataag acttcgtcc	39	
	<210> 99		
	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 99		
20	gtaaaacgac ggccagtaac tcagactgga gggagcc	37	
	<210> 100		
	<211> 36		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 100		
	gtaaaacgac ggccagtgcg ttgtcctgga gccacc	36	
	<210> 101		
	<211> 38		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 101		
	gtaaaacgac ggccagtcaa gcctgaggtc tggtcagg	38	
	<210> 102		
45	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 102		
	ctcagcttgt gagtagcagc c	21	
55	<210> 103		
	<211> 39		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 103		
65	gtaaaacgac ggccagttgc ctctgacagg tgagtaagg	39	
	<210> 104		

ES 2 548 690 T3

	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 104		
10	aggccttaaa tagggaaacg g	21	
	<210> 105		
	<211> 36		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 105		
20	gtaaaacgac ggccagtcgc agcgcggtatt aacgag		36
	<210> 106		
	<211> 21		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 106		
	gagatgaccg tgagacacct g	21	
	<210> 107		
	<211> 38		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 107		
	gtaaaacgac ggccagtcctt ataatagggc cggtgctg		38
	<210> 108		
45	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 108		
	accctagcag gtaaagggag g	21	
55	<210> 109		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 109		
65	atgtcggtgt cagagctgaa g	21	
	<210> 110		

<211> 38
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

5 <220>
 <223> cebador para pcr

10 <400> 110
 gtaaaacgac ggccagtctc gctttcatat ttccgtcc 38

<210> 111
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

15 <220>
 <223> cebador para pcr

20 <400> 111
 tcaggcatgt tcagagagca g 21

<210> 112
 <211> 35
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

25 <220>
 <223> cebador para pcr

30 <400> 112
 gtaaaacgac ggccagtga tgtggcagga ccgag 35

<210> 113
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

35 <220>
 <223> cebador para pcr

40 <400> 113
 cgagtcctca ctctgcctt c 21

<210> 114
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

45 <220>
 <223> cebador para pcr

50 <400> 114
 tctggatctc agctggattt g 21

<210> 115
 <211> 39
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial

55 <220>
 <223> cebador para pcr

60 <400> 115
 gtaaaacgac ggccagtccc acctgggtcag agtaaacag 39

65 <210> 116

	<211> 35		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 116		
10	gtaaaacgac ggccagtagt gggcagctcc cgtag	35	
	<210> 117		
	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 117		
20	gtaaaacgac ggccagttgg tcccactgaa taccac	37	
	<210> 118		
	<211> 35		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 118		
30	gtaaaacgac ggccagtcac agggcagggt ggagg	35	
	<210> 119		
	<211> 38		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 119		
	gtaaaacgac ggccagtcc ttccaccaca actcacag	38	
	<210> 120		
45	<211> 35		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 120		
	gtaaaacgac ggccagtaca ggctgggcct caaac	35	
55	<210> 121		
	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 121		
65	aggccaagg ttggaatg	18	
	<210> 122		

<211> 38
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 5 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 122
 10 gtaaaacgac ggccagtgag gtcacacctg ggacagag 38
 <210> 123
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 123
 20 agccagtctc caggcacc 18
 <210> 124
 <211> 37
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 30 <400> 124
 gtaaaacgac ggccagtctc ctcacacgca cttcacc 37
 <210> 125
 <211> 38
 35 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 40 <400> 125
 gtaaaacgac ggccagtgag aacggacaac ctcactcc 38
 <210> 126
 <211> 21
 45 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 50 <223> cebador para pcr
 <400> 126
 ttctactcag cacccagacc c 21
 55 <210> 127
 <211> 20
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 60 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 127
 65 agcttgact gcacatctgg 20
 <210> 128

<211> 38
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 5 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 128
 10 gtaaaacgac ggccagttag gaagggtcct ctctgtc 38
 <210> 129
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 129
 20 acatctggca gctgaggagt c 21
 <210> 130
 <211> 35
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 30 <400> 130
 gtaaaacgac ggccagtctc ctctgccctc ctccc 35
 <210> 131
 <211> 18
 35 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 40 <400> 131
 ccaagcctgg cagaggag 18
 <210> 132
 45 <211> 19
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 50 <223> cebador para pcr
 <400> 132
 caacctgtcc tccagtgcc 19
 <210> 133
 55 <211> 35
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 60 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 133
 65 gtaaaacgac ggccagtaga ggccaaaccc accac 35
 <210> 134

	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
5	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 134		
10	tgtggtagat gctgcctgtg	20	
	<210> 135		
	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
15	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 135		
20	gtaaacgac ggccagtcaa cccgaatagg agaaggg	37	
	<210> 136		
	<211> 20		
	<212> ADN		
25	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 136		
	caaccggaat aggagaaggg	20	
	<210> 137		
	<211> 20		
35	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
40	<400> 137		
	cccactactg cttgctcagg	20	
	<210> 138		
45	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 138		
	ttgggaatta ggcttctgct g	21	
55	<210> 139		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 139		
65	gcctcagcaa caggaatgg	19	
	<210> 140		

<211> 38
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 5 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 140
 10 gtaaaacgac ggccagtaga gctgaacaca gtgcttgg 38
 <210> 141
 <211> 35
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 15 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 141
 20 gtaaaacgac ggccagtccc taccgggtcc gtctc 35
 <210> 142
 <211> 18
 <212> ADN
 25 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 30 <400> 142
 ggttcagcac cagcaggg 18
 <210> 143
 <211> 37
 35 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 <223> cebador para pcr
 40 <400> 143
 gtaaaacgac ggccagtgcc cacctgtgtg gaagtag 37
 <210> 144
 <211> 35
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 <220>
 50 <223> cebador para pcr
 <400> 144
 gtaaaacgac ggccagtctc ctgaccgtcg tgtgc 35
 <210> 145
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Secuencia artificial
 60 <220>
 <223> cebador para pcr
 <400> 145
 65 ccatccttc caggagagta g 21

5	<210> 146		
	<211> 19		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
10	<223> cebador para pcr		
	<400> 146		
	gacaagggt gctctcctg	19	
	<210> 147		
	<211> 38		
15	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 147		
20	gtaaaacgac ggccagtacc gaaagaaata aagcggtg		38
	<210> 148		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 148		
	gtaaaacgac ggccagtaaa gcccgaaagt aggaactc		38
	<210> 149		
30	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
35	<400> 149		
	cctgcctagg acagagtttg g	21	
	<210> 150		
	<211> 20		
	<212> ADN		
40	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 150		
	cttctgcac agaaaggctg	20	
45	<210> 151		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 151		
	gtaaaacgac ggccagtttg tcacttgcgc tgaagaag		38
	<210> 152		
	<211> 38		
55	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 152		
60	gtaaaacgac ggccagtttg tcacttgcgc tgaagaag		38
	<210> 153		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
65	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 153		
	gtaaaacgac ggccagtttg tcacttgcgc tgaagaag		38
	<210> 154		

5	<210> 152		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
10	<400> 152		
	aaaggcctgg atgtactcac g	21	
	<210> 153		
	<211> 21		
	<212> ADN		
15	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
20	<400> 153		
	ttgcatgtc tctgtcctag c	21	
	<210> 154		
	<211> 38		
25	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
30	<400> 154		
	gtaaaacgac ggccagtgtc tccgacagac aggacacc		38
	<210> 155		
35	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
40	<223> cebador para pcr		
	<400> 155		
	gactgcctga gacagaaacc c	21	
45	<210> 156		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
50	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 156		
55	gtaaaacgac ggccagtagg tgctctgtga gacattcg		38
	<210> 157		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
60	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 157		
65	gtctcaacctt atccaccctt c	21	

5	<210> 158		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
10	<223> cebador para pcr		
	<400> 158		
	gtaaaacgac ggccagttcc agaatccaga gcatctcc		38
	<210> 159		
	<211> 20		
15	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 159		
20	gtgacaccg tgacaaggag	20	
	<210> 160		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 160		
	gtaaaacgac ggccagtgtc catgcttgaa cttggagg		38
	<210> 161		
30	<211> 20		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
35	<400> 161		
	acaaggcac ctctaccag	20	
	<210> 162		
	<211> 20		
	<212> ADN		
40	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 162		
	gtcagcttct cccaggcttc	20	
45	<210> 163		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 163		
	gtaaaacgac ggccagtcgc cctggtctca agtcatag		38
	<210> 164		
	<211> 20		
55	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 165		
60	gtgacaccg tgacaaggag	20	
	<210> 166		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
65	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 167		
	gtaaaacgac ggccagtcgc cctggtctca agtcatag		38
	<210> 168		

5	<210> 164		
	<211> 36		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
10	<223> cebador para pcr		
	<400> 164		
	gtaaaacgac ggccagtctc gtggctctgg gaagtc	36	
	<210> 165		
	<211> 21		
15	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 165		
20	tgccagagaa cagagcattt g	21	
	<210> 166		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 166		
	aagcctgtcc cgtgtctact g	21	
	<210> 167		
30	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
35	<400> 167		
	tagtgaaga gcttgtggc g	21	
	<210> 168		
	<211> 19		
	<212> ADN		
40	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 168		
	ggaagaccct gagctgcac	19	
45	<210> 169		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 169		
	gtaaaacgac ggccagtgtg gcagtcgctg acatcctg	38	
	<210> 169		
	<211> 38		
55	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 169		
60	gtaaaacgac ggccagtgtg gcagtcgctg acatcctg	38	
	<210> 169		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
65	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 169		
	gtaaaacgac ggccagtgtg gcagtcgctg acatcctg	38	
	<210> 169		

5	<210> 170 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
10	<400> 170 aacacctgtg atctggaagg c	21
15	<210> 171 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
20	<400> 171 acacatacac acacgtgctc c	21
25	<210> 172 <211> 36 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> cebador para pcr	
	<400> 172 gtaaaacgac ggccagtctc gaggcacaga cagcac	36
35	<210> 173 <211> 35 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
40	<220> <223> cebador para pcr	
	<400> 173 gtaaaacgac ggccagtctc gcgatgaggg aactg	35
45	<210> 174 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
50	<220> <223> cebador para pcr	
55	<400> 174 cgaaatacag gttcctcctg c	21
60	<210> 175 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
65	<400> 175 tgaccgtagt cctcgtagct g	21

5	<210> 176		
	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
10	<223> cebador para pcr		
	<400> 176		
	gtaaaacgac ggccagtagc tcggtcaggc tgatctc		37
	<210> 177		
	<211> 20		
15	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 177		
20	aactctctga ggctgcaagg	20	
	<210> 178		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 178		
	gctagaaaca gcctaggcca c		21
	<210> 179		
30	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
35	<400> 179		
	ctgaacagac ctgaggcttg g		21
	<210> 180		
	<211> 20		
	<212> ADN		
40	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 180		
	tccctcagag tccaagagg	20	
45	<210> 181		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 181		
	gtaaaacgac ggccagtgtg aggggaaggca gagatgtg		38
	<210> 182		
	<211> 39		
55	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 182		
60	gtaaaacgac ggccagtgtg aggggaaggca gagatgtg		38
	<210> 183		
	<211> 40		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
65	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 183		
	gtaaaacgac ggccagtgtg aggggaaggca gagatgtg		38
	<210> 184		

5	<210> 182 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
10	<400> 182 tgggttcaga ccctgacttg	20	
15	<210> 183 <211> 35 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
20	<400> 183 gtaaaacgac ggccagtatg accggcttgg aggac		35
25	<210> 184 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
30	<400> 184 gacacaggag gagaggtcgg	20	
35	<210> 185 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
40	<400> 185 gtaaaacgac ggccagtct gctacagtct cgcaaag		38
45	<210> 186 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
50	<220> <223> cebador para pcr		
55	<400> 186 ctcccttac ctgctagggt g	21	
60	<210> 187 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial		
	<220> <223> cebador para pcr		
65	<400> 187 gtaaaacgac ggccagtgtc agccagaaca ggtcgtc		37

5	<210> 188 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
10	<400> 188 gtaaaacgac ggccagtgtg gcggccattt ctctttac	38
15	<210> 189 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
20	<400> 189 tacggccctt tagagatgtg g	21
25	<210> 190 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
30	<400> 190 gtaaaacgac ggccagtact ccagtctcag gdccatc	37
35	<210> 191 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
40	<400> 191 cagagtgtagg actcgggatg	20
45	<210> 192 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
50	<400> 192 gtaaaacgac ggccagtcac tcagcctgtg tctgtgg	37
55	<210> 193 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
60	<400> 193 gtaaaacgac ggccagtctt gatggagaac ggtctgtc	38
65		

5	<210> 194 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
10	<400> 194 caacacttg tgctggtcc c	21
15	<210> 195 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
20	<400> 195 agtaggagct gatgctgcga g	21
25	<210> 196 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
30	<400> 196 gaggagcttg ttgtgggaa g	21
35	<210> 197 <211> 21 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
40	<400> 197 taaaggacag gtggaagggtg g	21
45	<210> 198 <211> 22 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
50	<400> 198 tggctgaacc tctgactcta gc	22
55	<210> 199 <211> 20 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
60	<400> 199 cttctgacc acctcgtctc	20

5	<210> 200		
	<211> 35		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
10	<223> cebador para pcr		
	<400> 200		
	gtaaaacgac ggccagtgtct gactgcacca gtggg	35	
	<210> 201		
	<211> 21		
15	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 201		
20	tacttcagg cctgagacac c	21	
	<210> 202		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
25	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 202		
	gtaaaacgac ggccagtcac acggtcaggt cacacttc	38	
	<210> 203		
30	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
35	<400> 203		
	cctccttaga cctcagcaac g	21	
	<210> 204		
	<211> 21		
	<212> ADN		
40	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 204		
	gagaaagcag ggacaggaca c	21	
45	<210> 205		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
50	<223> cebador para pcr		
	<400> 205		
	gtaaaacgac ggccagtaac tgggtgcagc tggaatac	38	
	<210> 206		
	<211> 38		
55	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 206		
60	gtaaaacgac ggccagtaac tgggtgcagc tggaatac	38	
	<210> 207		
	<211> 38		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
65	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 207		
	gtaaaacgac ggccagtaac tgggtgcagc tggaatac	38	
	<210> 208		

5	<210> 206 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
10	<400> 206 gtaaaacgac ggccagtagc atgcatccac tcaggtc	37
15	<210> 207 <211> 19 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
20	<400> 207 agcagcagct gggctctctg	19
25	<210> 208 <211> 35 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
30	<220> <223> cebador para pcr	
	<400> 208 gtaaaacgac ggccagtcc tgcacccact tctgc	35
35	<210> 209 <211> 18 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
40	<220> <223> cebador para pcr	
45	<400> 209 cgtcgttgta gaagcccg	18
50	<210> 210 <211> 37 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
55	<400> 210 gtaaaacgac ggccagtgtt tgaggttcgt ttctgcg	37
60	<210> 211 <211> 38 <212> ADN <213> Secuencia artificial	
	<220> <223> cebador para pcr	
65	<400> 211 gtaaaacgac ggccagtaca aagatagggt ggtagggg	38

5	<210> 212		
	<211> 21		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
10	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 212		
	caaccagggtc cagccacata g	21	
15	<210> 213		
	<211> 36		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
20	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 213		
	gtaaaacgac ggccagtgtg cagggccagc aggatg		36
25	<210> 214		
	<211> 18		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
30	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 214		
	atcttgcca gggaggag	18	
35	<210> 215		
	<211> 37		
	<212> ADN		
	<213> Secuencia artificial		
40	<220>		
	<223> cebador para pcr		
	<400> 215		
	gtaaaacgac ggccagtgtg cctagaacgg tgcagag		37

REIVINDICACIONES

1. Un método para el diagnóstico del cáncer colorrectal en un ser humano, que comprende las etapas de:
 - 5 determinar en una muestra de ensayo con respecto a una muestra normal del ser humano, una mutación somática en el gen *KRAS* o su ARNm o proteína codificados, estando dicha mutación en el codón K117; identificar la muestra como cáncer colorrectal cuando se determina la mutación somática.
- 10 2. El método de la reivindicación 1 en el que la mutación es K117N.
3. El método de la reivindicación 1 en el que la muestra de ensayo es una muestra de tejido colorrectal o una metástasis sospechosa de cáncer colorrectal.
- 15 4. El método de la reivindicación 1 en el que la muestra normal es una muestra de tejido colorrectal.
5. Un método para estratificar cánceres colorrectales para someter a ensayo agentes terapéuticos anticáncer candidatos o conocidos, que comprende las etapas de:
 - 20 determinar, en una muestra de ensayo con respecto a una muestra normal del ser humano, una mutación somática en el gen *KRAS* o su ARNm o proteína codificados, estando dicha mutación en el codón K 117; formar un primer grupo de cánceres colorrectales que tienen la mutación somática; comparar la eficacia de un agente terapéutico anticáncer candidato o conocido en el primer grupo con respecto a la eficacia en un segundo grupo de cánceres colorrectales que no tienen la mutación somática; identificar una mutación somática que se correlaciona con el aumento o la disminución de la eficacia del agente
 - 25 terapéutico anticáncer candidato o conocido con respecto a otros grupos.
6. El método de la reivindicación 5 en el que la muestra de ensayo es una muestra de tejido colorrectal.
7. El método de la reivindicación 5 en el que la muestra normal es una muestra de tejido colorrectal.
- 30 8. Un método para caracterizar un cáncer colorrectal en un ser humano, que comprende las etapas de:
 - 35 determinar, en una muestra de ensayo con respecto a una muestra normal del ser humano, una mutación somática en el gen *KRAS* o su ARNm o proteína codificados, estando dicha mutación en el codón K117.
9. El método de la reivindicación 8 en el que la muestra de ensayo es una muestra de tejido colorrectal o una metástasis sospechosa de cáncer colorrectal.
- 40 10. El método de la reivindicación 8 en el que la muestra normal es una muestra de tejido colorrectal.

EXPLORACIÓN
DEL DESCUBRIMIENTO

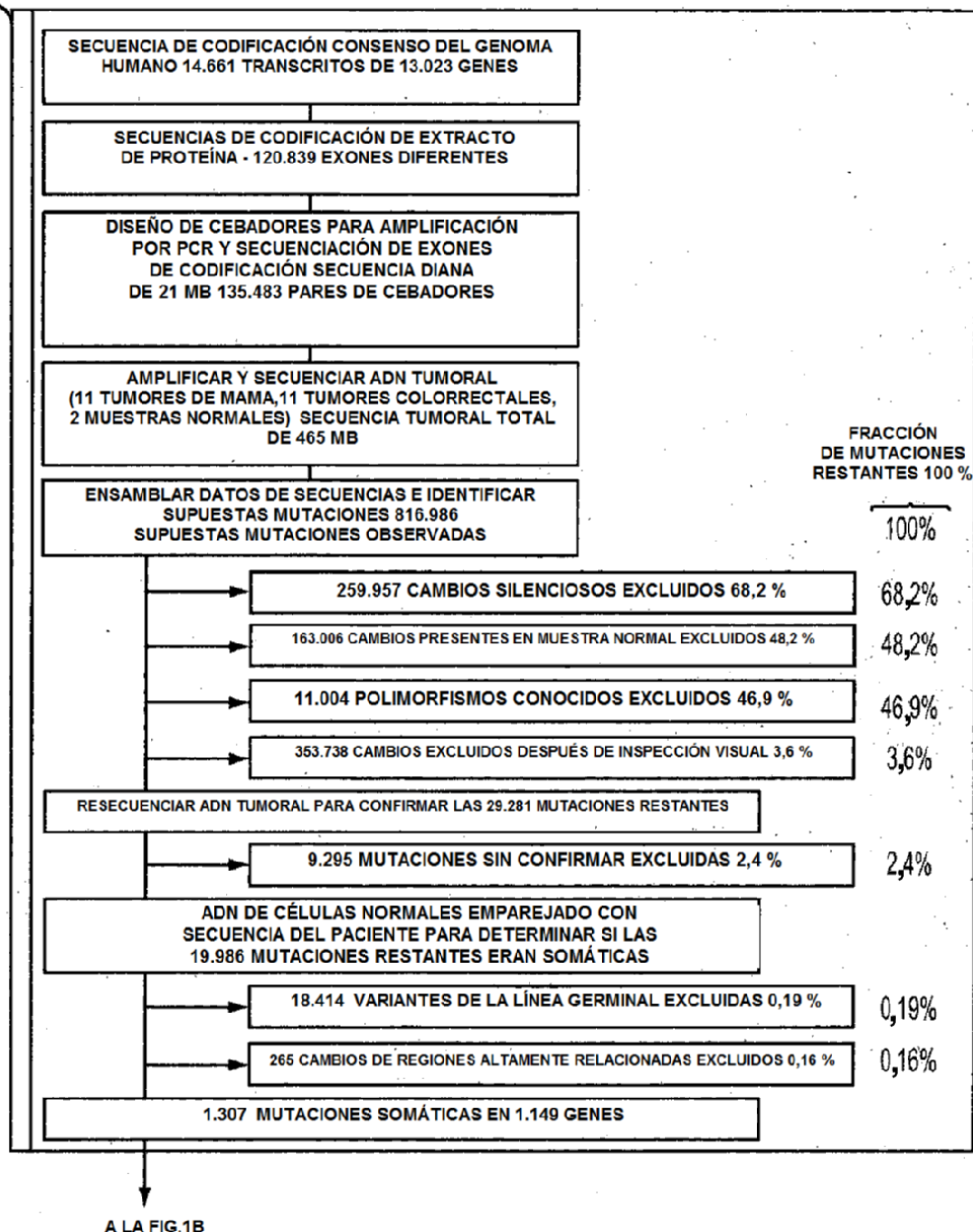


FIG. 1A

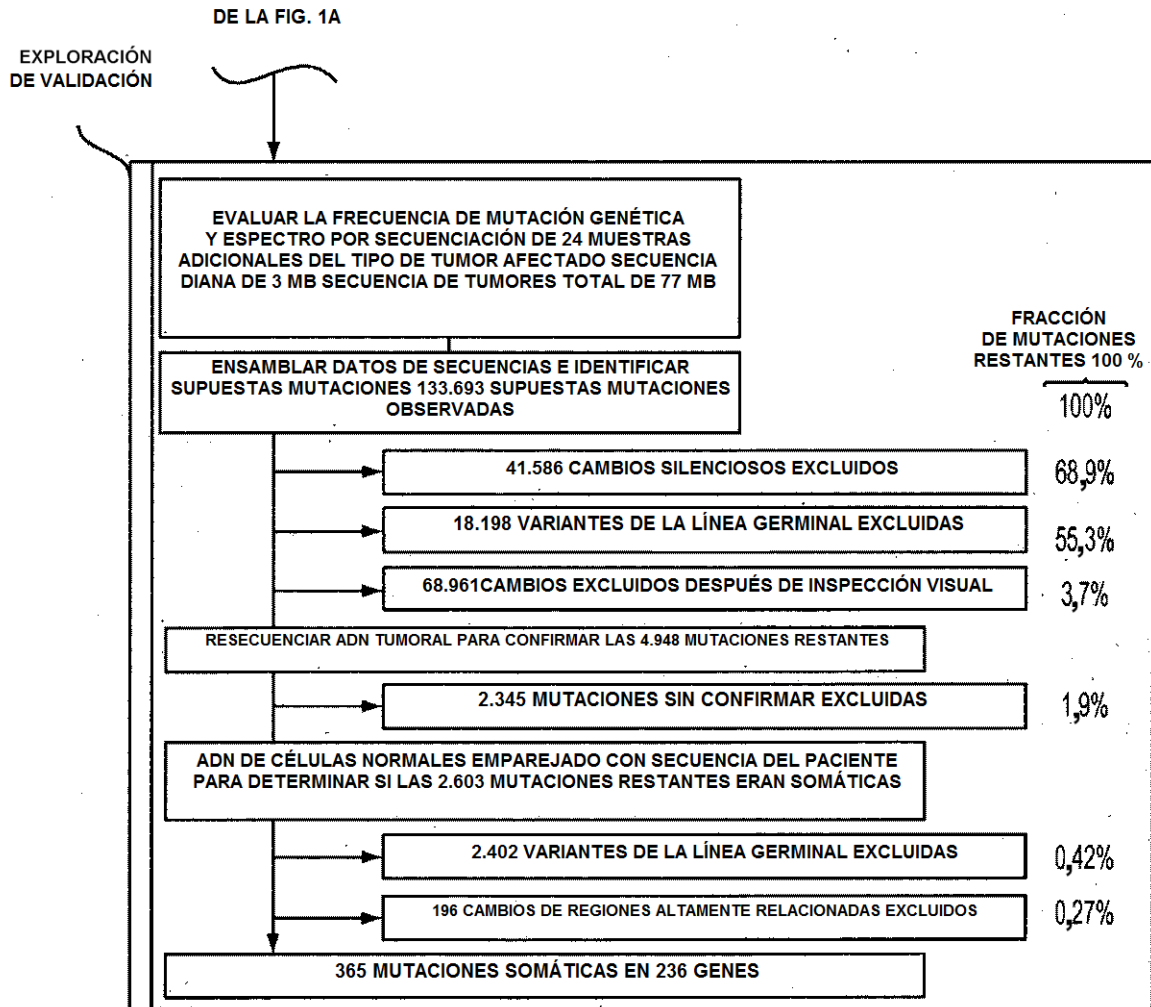


FIG. 1B

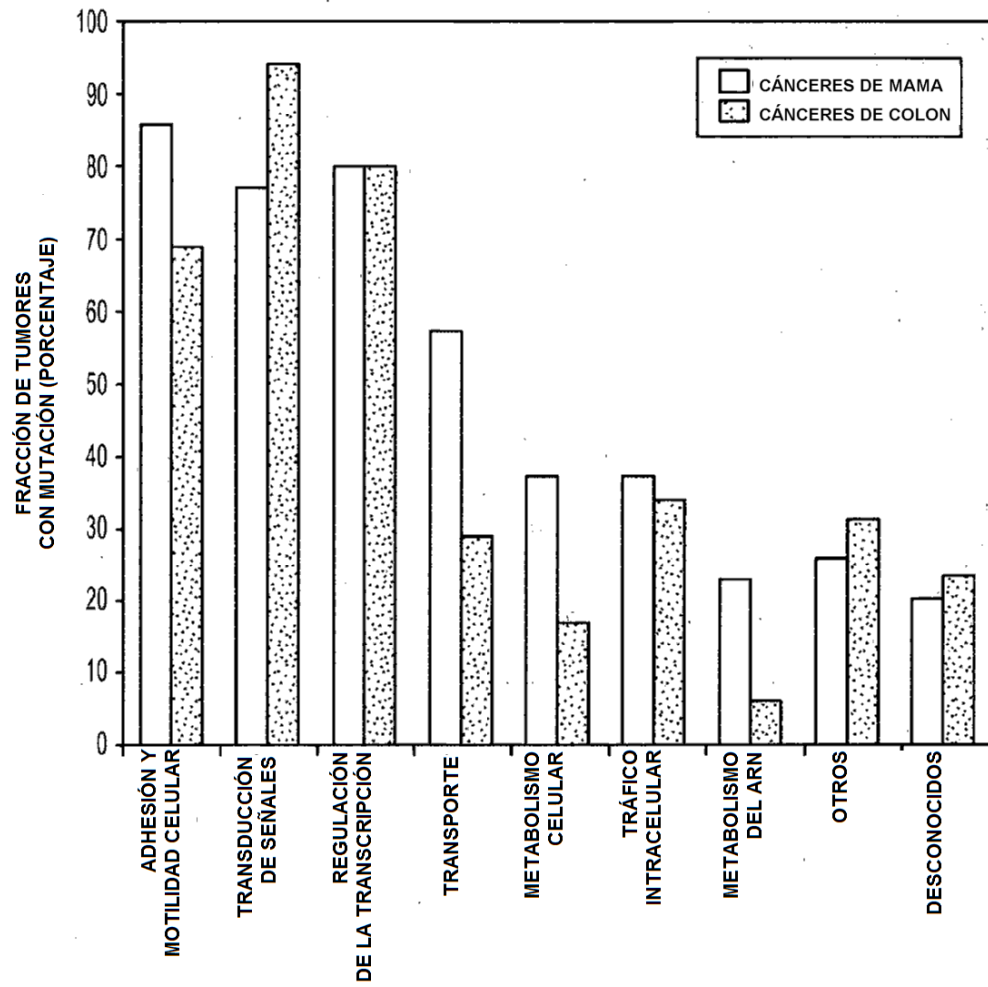


FIG. 2

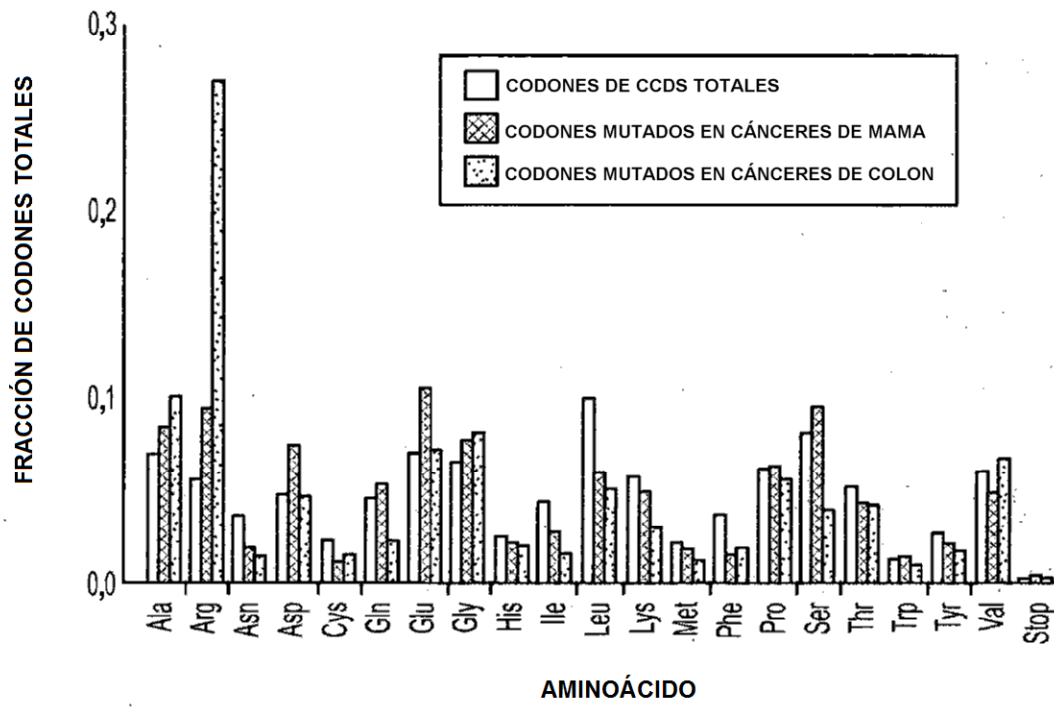


FIG. 3

**113 TRANSCRITOS DE GENES
DUPLICADOS DE 101 GENES**

CCDS25.1 AKIP	CCDS7123.1 MRC1	CCDS14107.1 SHOX
CCDS784.1 AMY1A	CCDS7221.1 DKFZP566K0524	CCDS14108.1 CSF2RA
CCDS934.1 HIST2H2AA	CCDS7360.1 SF.TPA2	CCDS14109.1 CSF2RA
CCDS935.1 HIST2H4	CCDS7361.1 SF.TPA1	CCDS14110.1 CSF2RA
CCDS1530.1 FLJ13840	CCDS7793.1 C11orf17	CCDS14111.1 CSF2RA
CCDS1534.1 FLJ32421	CCDS8378.1 APOA1	CCDS14112.1 CSF2RA
CCDS1536.1 DISP1	CCDS10320.1 RPS17	CCDS14113.1 IL3RA
CCDS1999.1 PLGL	CCDS10638.1 EIF3S8	CCDS14114.1 SLC25A6
CCDS2082.1 RANBP2L1	CCDS10648.1 MGC5178	CCDS14115.1 P2RY8
CCDS2083.1 RANBP2L1	CCDS10649.1 MGC5178	CCDS14116.1 DXYS155E
CCDS2084.1 LIMS3	CCDS10652.1 FLJ35681	CCDS14117.1 ASMT
CCDS2162.1 CFC1	CCDS10674.1 SULT1A3	CCDS14118.1 BED1
CCDS2551.1 THAP4	CCDS10886.1 LOC34817.4	CCDS14119.1 CD99
CCDS2552.1 DTYMK	CCDS11309.1 MGC44903	CCDS14286.1 LOC389852
CCDS2739.1 CCR5	CCDS11310.1 CCL3L1	CCDS14292.1 SSX4
CCDS2999.1 NDUF84	CCDS11311.1 CCL4L1	CCDS14324.1 GAG.E4
CCDS3000.1 HGD	CCDS11325.1 TBC1D3	CCDS14338.1 MAGED4
CCDS3309.1 PPP1R2	CCDS11382.1 KA3.5	CCDS14339.1 XAGE2
CCDS3524.1 UGT2B15	CCDS11462.1 MGC20235	CCDS14340.1 XAGE1
CCDS3636.1 TMSL3	CCDS11787.1 P4HB	CCDS14341.1 XAGE1
CCDS4397.1 THOC3	CCDS11790.1 NPB	CCDS14344.1 SSX2
CCDS4781.1 BAK1	CCDS11791.1 PCYT2	CCDS14345.1 SSX2
CCDS5302.1 C6orf123	CCDS11791.1 SIRT7	CCDS14348.1 TMEM29
CCDS5545.1 TRIM50C	CCDS11794.1 PYCR1	CCDS14422.1 DMRT.C1
CCDS5967.1 SPAG11	CCDS11795.1 PYCR1	CCDS14497.1 NXF2
CCDS5968.1 DEFB106	CCDS11931.1 TCEB3C	CCDS14594.1 PEPP-2
CCDS5969.1 DEFB105	CCDS13821.1 GSTT2	CCDS14651.1 MGC27005
CCDS5970.1 DEFB103A	CCDS14103.1 PLCXD1	CCDS14671.1 SPANXB1
CCDS6417.1 LOC51236	CCDS14104.1 Pr46	CCDS14674.1 SPANXA1
CCDS6420.1 DGAT1	CCDS14105.1 Pr4B	CCDS14688.1 LW1
CCDS6421.1 SCRT1	CCDS14106.1 SHOX	CCDS14691.1 MAGEA9
CCDS6620.1 ANKRD20A		CCDS14709.1 MAGEA2B
CCDS7037.1 DKFZP761H1710		CCDS14713.1 MAGEA2
		CCDS14714.1 LOC389903
		CCDS14743.1 OPN1MW
		CCDS14758.1 CTAG1B
		CCDS14769.1 SPRY3
		CCDS14770.1 SYBL1
		CCDS14771.1 IL9R
	CCDS14787.1 VCY	
	CCDS14789.1 CDY2	
	CCDS14790.1 HSFY1	
	CCDS14791.1 HSFY2	
	CCDS14796.1 RBMY1A1	
	CCDS14798.1 RBMY1F	
	CCDS14799.1 PRY	
	CCDS14800.1 BPY2	
	CCDS14801.1 CDY1	
	CCDS14802.1 CDY1	

A LA FIG. 4B

FIG. 4A

DE LA FIG. 4A

**31 TRANSCRITOS DE GENES
DE CROMOSOMA Y DE 27 GENES**

CCDS14772.1 SRY
CCDS14773.1 RPS4Y1
CCDS14774.1 ZFY
CCDS14775.1 TGIF2LY
CCDS14776.1 PCDH11Y
CCDS14777.1 PCDH11Y
CCDS14778.1 AMELY
CCDS14779.1 TBL1Y
CCDS14780.1 PRKY
CCDS14781.1 USP9Y
CCDS14782.1 DDX3Y
CCDS14783.1 UTY
CCDS14784.1 UTY
CCDS14785.1 UTY
CCDS14786.1 TMSB4Y
CCDS14787.1 VCY
CCDS14788.1 NLGN4Y
CCDS14792.1 BCORL2
CCDS14793.1 CYorf15b
CCDS14794.1 SMCY
CCDS14795.1 EIF 1AY
CCDS14797.1 TTTY5

FIG. 4B

TABLA 1. SUMARIO DE MUTACIONES SOMÁTICAS*

Exploración	Tumor	Número de genes mutados	Número de mutaciones	Mutaciones no sinónimas en secuencias de codificación				Mutaciones en secuencias de no codificación		Nucleótidos analizados satisfactoriamente (Mb)*	Frecuencia de la mutación (mutaciones/Mb)
				Cambio de sentido	Sin sentido	Insersión	Supresión	Duplicación	Sitio de corte y empalme †		
Exploración del descubrimiento ¶	Colon	519	574	482 (84,0)	35 (6,1)	3 (0,5)	18 (3,1)	17 (3,0)	17 (3,0)	2 (0,3)	208,5
	Mama	673	733	600 (81,9)	39 (5,3)	3 (0,4)	48 (6,5)	2 (0,3)	37 (5,0)	4 (0,5)	209,2
	Total	1149	1307	1082 (82,8)	74 (5,7)	6 (0,5)	66 (5,0)	19 (1,5)	54 (4,1)	6 (0,5)	417,7
Exploración de prevalencia #	Colon	105	177	126 (71,2)	26 (14,7)	2 (1,1)	10 (5,6)	3 (1,7)	9 (5,1)	1 (0,6)	28,7
	Mama	137	188	145 (77,1)	8 (4,3)	2 (1,1)	13 (6,9)	12 (6,4)	8 (4,3)	0 (0,0)	34,3
	Total	236	365	271 (74,2)	34 (9,3)	4 (1,1)	23 (6,3)	15 (4,1)	17 (4,7)	1 (0,3)	63,0
Ambas exploraciones combinadas	Colon	519	751	608 (81,0)	61 (8,1)	5 (0,7)	28 (3,7)	20 (2,7)	26 (3,5)	3 (0,4)	237,2
	Mama	673	921	745 (80,9)	47 (5,1)	5 (0,5)	61 (6,6)	14 (1,5)	45 (4,9)	4 (0,4)	243,5
	Total	1149	1672	1353 (80,9)	108 (6,5)	10 (0,6)	89 (5,3)	34 (2,0)	71 (4,2)	7 (0,4)	480,7

*Los números entre paréntesis se refieren al porcentaje de mutaciones totales. † Las regiones de codificación y de no codificación adyacentes de 13.023 genes de CCDS se secuenciaron en 11 cánceres colorrectales y 11 cánceres de mama. # Los genes mutados en la exploración del descubrimiento se secuenciaron en 24 muestras de tumor adicionales del tipo de tumor afectado. ‡ Mutaciones intrónicas dentro de 4 pb del límite del exón/intrón. § Mutaciones en regiones sin traducir (UTR) dentro de 4 pb en la posición 5' del codón de inicio o 4 pb en la posición 3' del codón de terminación. ° Nucleótidos con puntuación de la calidad de Phred de al menos 20.

FIG. 5

TABLA 2. ESPECTRO DE SUSTITUCIONES DE UNA SOLA BASE*

Exploración	Tumor	Número total de sustituciones	Sustituciones en los pares de bases de C:G			Sustituciones en los pares de bases de T:A			Sustituciones en los dinucleótidos	
			C:G → T:A	C:G → G:C	C:G → A:T	T:A → C:G	T:A → G:C	T:A → A:T	5'-CpG-3'	5'-TpC-3'
Exploración del descubrimiento	Colon	535	325 (60,7)	36 (6,7)	70 (13,1)	42 (7,9)	38 (7,1)	24 (4,5)	254 (47,5)	54 (10,1)
	Mama	678	230 (33,9)	207 (30,5)	110 (16,2)	54 (8,0)	30 (4,4)	47 (6,9)	115 (17,0)	235 (34,7)
	Total	1213	555 (45,8)	243 (20,0)	180 (14,8)	96 (7,9)	68 (5,6)	71 (5,9)	369 (30,4)	289 (23,8)
Exploración de prevalencia	Colon	161	88 (54,7)	12 (7,5)	23 (14,3)	14 (8,7)	13 (8,1)	11 (6,8)	55 (34,2)	25 (15,5)
	Mama	160	59 (36,9)	32 (20,0)	38 (23,8)	18 (11,3)	5 (3,1)	8 (5,0)	24 (15,0)	22 (13,8)
	Total	321	147 (45,8)	44 (13,7)	61 (19,0)	32 (10,0)	18 (5,6)	19 (5,9)	79 (24,6)	47 (14,6)
Ambas exploraciones combinadas	Colon	696	413# (59,3)	48# (6,9)	93 (13,4)	56 (8,0)	51 (7,3)	35 (5,0)	309# (44,4)	79# (11,4)
	Mama	838	289# (34,5)	239# (28,5)	148 (17,7)	72 (8,6)	35 (4,2)	55 (6,6)	139# (16,6)	257# (30,7)
	Total	1534	702 (45,8)	287 (18,7)	241 (15,7)	128 (8,3)	86 (5,6)	90 (5,9)	448 (29,2)	336 (21,9)

* Se incluyen sustituciones de bases en secuencias de codificación que dan como resultado cambios no sinónimos así como sustituciones en secuencias de no codificación (véase la Tabla 1). Los números entre paréntesis indican el porcentaje de mutaciones totales. # indica que los valores en esta categoría eran significativamente diferentes entre cánceres de mama y colorrectales ($P < 0,0001$). ¶ Incluye sustituciones en la C o G del dinucleótido 5'-CpG-3', la C del dinucleótido 5'-TpC-3', o la G del dinucleótido 5'-GpA-3'.

FIG. 6

Tabla 3. CLASIFICACIÓN FUNCIONAL DE GENES CAN*

Cánceres de mama	Cánceres colorrectales
Puntuaciones de genes CAN y CaMP	Puntuaciones de genes CAN y CaMP

Adhesión y motilidad celular

(ejemplos: proteína de unión citoesquelética go:0008092, adhesión celular go:0007155, actividad de metalopeptidasa go:0008237)

FLNB	3,4	TMPRSS6	2,0	RAPH1	1,4	PKHD1	3,5	CNTN4	1,6
MYH1	2,7	COL11A1	1,8	PCDHB15	1,4	ADAMTSL3	3,3	CHL1	1,3
SPTAN1	2,6	DNAH9	1,7	CMYA1	1,4	OBSCN	3,0	HAPLN1	1,2
DBN1	2,5	OBSCN	1,7	MACF1	1,3	ADAMTS18	2,7	MGC33407	1,2
TECTA	2,4	COL7A1	1,5	SYNE2	1,3	MMP2	2,3	MAP2	1,0
ADAM12	2,3	MAGEE1	1,5	NRCAM	1,1	TTLL3	2,2		
GSN	2,2	CDH10	1,5	COL19A1	1,1	EVL	2,0		
CDH20	2,2	SULF2	1,5	SEMA5B	1,1	ADAM29	2,0		
BGN	2,1	CNTN6	1,4	ITGA9	1,1	CSMD3	1,9		
ICAM5	2,1	THBS3	1,4			ADAMTS15	1,8		

Transducción de señales

(ejemplos: cascada de señalización intracelular go:0007242, actividad del receptor go:0004872, regulador de la gtpasa go:0030695)

VEPH1	2,1	PFC	1,5	PRPF4B	1,3	APC	>10	PTPRD	2,2
SBNO1	2,1	GAB1	1,5	CENTG1	1,3	KRAS	>10	MCP	2,1
DNASE1L3	1,9	ARHGEF4	1,4	MAP3K6	1,3	EPHA3	4,2	NF1	1,9
RAP1GA1	1,8	NALP8	1,4	APC2	1,3	GUCY1A2	3,5	PTPRU	1,4
EGFL6	1,8	RGL1	1,4	STARD8	1,2	EPHB6	3,5	CD109	1,3
AMFR	1,7	PPM1E	1,4	PTPN14	1,1	TGFB2	2,9	PHIP	1,2
CENTB1	1,7	PKDREJ	1,4	IRTA2	1,1	GNAS	2,6		
GPINMB	1,7	CNNM4	1,3	RASGRF2	1,1	RET	2,3		
INHBE	1,7	ALS2CL	1,3	MTMR3	1,1	P2RY14	2,2		
FLJ10458	1,6	RASAL2	1,3			LGR6	2,2		

Regulación de la transcripción

(ejemplos: regulación de la transcripción go:0045449, subtipo c2h2 de dedo de cinc ipr007086)

TP53	>10	CHD5	1,8	ZFP64	1,4	TP53	>10	ZNF442	1,9
FLJ13479	3,4	CIC	1,7	ZNF569	1,4	SMAD4	4,6	SMAD3	1,9
SIX4	2,5	KEAP1	1,6	EHMT1	1,3	MLL3	3,7	EYA4	1,5
KIAA0934	2,5	HOXA3	1,6	ZFYVE26	1,2	TBX22	3,3	PKNOX1	1,4
LRRFIP1	2,4	TCF1	1,6	BCL11A	1,1	SMAD2	3,1	MKRN3	1,3
GLI1	2,3	HDAC4	1,6	ZNF318	1,1	TCF7L2	2,8		
RFX2	2,1	MYOD1	1,5			HIST1H1B	2,5		
ZCSL3	1,8	NCOA6	1,5			RUNX1T1	2,4		

A LA FIG. 7B

FIG. 7A

DE LA FIG. 7A

Transporte

(ejemplos: actividad del transportador de iones go:0015075, actividad del canal iónico abierto por ligando go:0015276, actividad del vehículo go:0005386)

ATP8B1	3,1	ABCB8	1,7	ABCB10	1,4	ABCA1	2,8	C6orf29	1,1
CUBN	2,5	KPNA5	1,7	SCNN1B	1,3	SLC29A1	1,9		
GRIN2D	2,4	ABCA3	1,7	NUP133	1,1	SCN3B	1,9		
HDLBP	2,2	SLC9A2	1,6			P2RX7	1,3		
NUP214	1,8	SLC6A3	1,5			KCNQ5	1,2		

Metabolismo celular

(ejemplos: metabolismo de compuestos aromáticos go:0006725, generación de metabolitos precursores go:0016445, biosíntesis go:0009058)

ACADM	2,0	NCB5OR	1,7	PHACS	1,4	UQCRC2	1,9
PRPS1	1,8	ASL	1,6	XDH	1,3	ACSL5	1,6
CYP1A1	1,7	GALNT5	1,4			GALNS	1,2

Tráfico intracelular

(ejemplos: secuencia de direccionamiento del retículo endoplasmático ipr000886, fusión de membrana go:0006944)

OTOF	2,2	PLEKHA8	1,8	KTN1	1,5	SYNE1	2,3	PRKD1	1,9
LRBA	2,1	LOC283849	1,7	GGA1	1,4	SEC8L1	2,2	LRP2	1,2
AEGP	1,8	SORL1	1,7			SDBCAG84	2,2		

Metabolismo del ARN

(ejemplos: procesamiento de arn go:0008353, selección del sitio de corte y empalme de arn go:0006376)

C14orf155	3,3	RNU3IP2	1,7	KIAA0427	1,5	SFRS6	1,3
SP110	1,8	C22orf19	1,5	DDX10	1,3		

Otros

(ejemplos: respuesta al estímulo del daño en adn go:0006974, ubiquitinación de proteínas go:0016567)

FLJ40869	2,1	SERPINB1	1,4	FBXW7	5,1	K6IRS3	1,2
BRCA1	2,0			UHRF2	1,5	CD248	1,2
MRE11A	1,6			LMO7	1,3	ERCC6	1,0

Desconocido

KIAA1632	2,4	KIAA0999	1,3	C10orf137	2,7	KIAA1409	1,6
MGC24047	2,1			LOC157697	2,0	C15orf2	1,0

*Los genes CAN se asignaron a clases funcionales usando grupos de ontología genética (go), dominios interpro y bibliografía disponible. los grupos de go y dominios de interpro representativos se enumeran para cada clase.

FIG. 7B

TABLA S1. CEBADORES USADOS PARA AMPLIFICACIÓN Y SECUENCIACIÓN DE PCR *

Referencia de CCDS	Gen	Exón de codificación			Cebador directo		Cebador inverso	
		Número	Posición genómica	Posición relativa ‡	Secuencia §	Posición relativa ‡	Secuencia §	
CCDS1.1	FLJ22639	1	chr1:1801942-802434	-69	M13-GCCCTTCCACCCCTAGTCTTTC	477	CCCCTACTGCTTGCTCAGG#	
				254	M13-CTGTTGGGTGCTACCTTCCC	+93	TTGGGAATTAGGCTTCTGCTG	
		1	chr1:1914832-914983	-75	M13-GTGCCTGGAGAACCTCTCAC	+58	GCCTCAGCAACAGGAATGG	
		2	chr1:1916686-916829	-85	CACCTCAGTGTCTACGCCAG	+88	M13-AGAGTGAACACAGTCTTGG	
		3	chr1:1917658-917774	-183	CGCCGCGAGATTATTTG	+74	M13-CCCTACCCGGTCCGTC	
CCDS2.1	SAMID11	4	chr1:1917932-918011	-84	M13-GAGACGGACCGGTAGGG	+192	GGTTCAGCACCCAGCAGG#	
		5	chr1:1918081-918581	-93	CTGCGGAGCAGAACCTG	486	M13-GCCCACTGTGTGGAAGTAG	
				305	CACAAGATGGCTCGGAAGAC	+121	M13-CTCCTGACCGTCTGTCTGC	
		6	chr1:1918775-918900	-177	M13-CTAGATCTTCCAGAGGGCAC	+51	CCATCTTTCAGGAGGAGTAG	
		7	chr1:1919220-919331	-134	M13-CCTGACACTCAACCAACAG	+199	GACAAGGCTGCTCTCTCTG	
CCDS3.1	DKFZP564C186	8	chr1:1919430-919676	-86	GAGTCAGTCAAGGCTCTCCAG	+71	M13-ACCGAAGAAATAAAGCGGTG	
		1	chr1:1934737-934763	-131	GAGAACATAGAGCCACTCGG	+159	M13-AAAGCCGAGAGCTAGGAATC	
		2	chr1:1934451-934604	-97	M13-GTGGGTCTGTATCCAGGG	+176	CCTGCTAGGACAGAGTTTG	
		3	chr1:1932621-932796	-86	M13-TGAGGGAGTAGACTGACCTTG	+58	CTTCTGCACAGAGGCTG#	
		4	chr1:1932416-932548	-128	GGACAGCTCTGAGGAGGAGAG	+188	M13-TTGTCATTTGGCTGAAGAAG	
		5	chr1:1931617-931738	-120	M13-CCAACTTCTGCCCTATGCTG	+52	AAAGGCTGGATGTAATCAGC	
		6	chr1:1931445-931536	-121	M13-AGTGTGAGGCCAACAATTC	+79	TTGCCATGCTCTGTCTCTAGC	
		7	chr1:1929526-929605	-102	AGTCGTAGAGGCTATGCTGGC	+114	M13-GTCTCCGACAGACAGACACC	
		8	chr1:1929304-929415	-123	M13-TCGGCCATACAGGTGCTATTC	+164	GACTGCTGAGACAGAAACCC	
		9	chr1:1928697-928811	-123	AGTGTCTTTGGGAGAGCTG	+141	M13-AGGTGCTCTGTGAGCATTCG	
		10	chr1:1927934-928123	-89	M13-AAGCCAGGTGTTCCACAG	+147	GTCTCAACCATCCACCTTC#	
		11	chr1:1927522-927662	-90	AGGAATGATTCTCTGTGCGG	+157	M13-TCCAGATCCAGAGCATCTCC	
		12	chr1:1926649-926761	-124	M13-ACGTGCTTGTCTGCTTTAG	+113	GTGACACCCGTGACAAAGAG	
		13	chr1:1924012-924126	-169	TATCTCTTGTTCGGGTGGG	+85	M13-GTCCATGCTTGAATTTGGAGG	
		14	chr1:1923653-923755	-158	M13-ATGACCTTCATGGTCTCCC	+70	ACAAGGGCACTCTCTACACG	
		15	chr1:1921924-922068	-150	M13-CAACAGCTATGCACTTGACC	+110	GTCAAGCTTCTCCAGGCTTC	
		16	chr1:1921695-921809	-130	GAGCAGCAGGAGTGGTTAG	+63	M13-GGCCCTGGTCTCAAGTCAATAG#	
		17	chr1:1921040-921176	-151	AACITGGAGGATGGCTTTTGTG	+54	M13-CTCCTGGCTCTGGGAAGTC	

A LA FIG. 8B

FIG. 8A

DE LA FIG. 8A

CCDS4.1	DKFZP434H2010	18	chr1:920579-920669	-197	M13-AGTGAAGCCCTACTGGATTG	+122	TGCCAGAGACAGAGCATTTG#
		19	chr1:920216-920323	-137	M13-GCCAAATGCTCTGTTCTCTGG	+106	AAGCCTGTCCTGCTCTACTG
		1	chr1:941978-942061	-136	M13-CTTTCCAGAAAGGCTCCACC	+155	TAGTGGAGAGCTTGTGGCG
		2	chr1:942150-942250	-200	M13-AGACTTCCGACCTGTACGAC	+70	GGAAGACCTGAGCTGCAC
		3	chr1:945723-945870	-80	GTCTGTAGCTGTGTGGATGC	+94	M13-GTAGCAGTCGTCACATCCTG
		4	chr1:945967-946048	-145	M13-AAAGTTGTGCAATACGCAAG	+141	AACACCTGTGATCTGGAAGC
		5	chr1:946132-946205	-154	M13-CTGCTACTGGAGCTATTCOC	+75	ACACATACACACACGCTCTCC
		6	chr1:946325-946453	-85	CCTGACCCAGGACTTGGAG	+155	M13-CTGAGGACACAGCAGCAC
		7	chr1:946559-946655	-174	TTTACCACTGGAGAGCAGAC	+76	M13-CAGCGATGAGGAACTG
		8	chr1:946770-946851	-165	M13-GCAGTGTCTGTGCTC	+68	CGAATACAGGTTCTCTCTGC
CCDS5.1	HES4	9	chr1:947521-947597	-112	M13-CCAGCTCTCCAGTACCAG	+171	TGACCGTAGTCTCTGCTAGCTG
		10	chr1:947734-947871	-73	GACGCCGACTCTTTAGTG	+139	M13-ACGTCGTCAGGCTGATCTC
		11	chr1:948307-948457	-118	M13-GGCACAGATAGACTTCGTCC	+103	AACCTCTGAGGCTGCAAG
		12	chr1:948632-948773	-92	M13-AACTCAGCTGGAGGAGCC	+118	GCTAGAAACAGCTAGGCCAC
		13	chr1:948946-949087	-99	M13-CAGTTGCTCTGGAGCCACC	+99	CTGAACAGACCTCAGGCTTGG
		14	chr1:949279-948498	-92	M13-CAAGCTCAGGCTCTGTTGAGG	+64	TCCCTCAGAGTCCCAACAGG
		15	chr1:949762-949811	-272	CTCAGCTGTGAGTAGAGCC	+54	M13-GGTAGGAAAGGACAGATGTG
		16	chr1:949888-950022	-89	M13-TGCCTCTCAGAGTGAGTAAG	+78	TGGGTTGAGACCTGACTTG
		1	chr1:975312-975420	-157	AGGCTTAATAGGGAACGG	+78	M13-ATGACGGCTTGGAGGAC
		3	chr1:974972-975060	-145	M13-CCGAGCGGTATTAACAG	+64	GACACAGGAGGAGAGGTCGG
CCDS6.1	G1P2	4	chr1:974505-974879	-142	GAGATGACCGTGACACCTTG	+54	M13-TCTGCTACAGTCTCGGCAAG
		1	chr1:989020-989023	-110	M13-CTTATAATAGGCGCGGTGCTG	+182	CTCCCTTTACCTGCTAGGGTG
		2	chr1:989430-989925	-224	ACCCTAGAGGTAAAGGAGG	351	M13-GTCAGCCAGAACAGGTCCTC
		1	chr1:1062441-1062481	63	ATGTCGGTGTGAGAGCTGAG	+51	M13-GAGGCGGCATTCTCTTTAC
		2	chr1:1061180-1061315	-126	M13-CTCGCTTTCATATTTCCGTCC	+200	TACGGCCCTTAGAGATGTTG
		3	chr1:1059783-1059809	-110	TCAGGCATGTTACAGAGCAG	+64	M13-ACTCCAGTCTCAGGCCATC
		4	chr1:1059217-1059886	-207	M13-GAATGTGGCAGGACCGAG	+59	CAGAGTGGAGCTCGGGATG
		5	chr1:1058195-1058290	-33	CGAGTCTCCTCTGCTTTC	+26	M13-CAGTCAGGCTGTCTGTGG
		1	chr1:1155356-1155643	213	TCTGGATCTCAGCTGGATTG	+151	M13-CTTGTAGGAGAACGGTGTCTC
		2	chr1:1155785-1155904	-138	M13-CCACCTGTCAGATAACAG	+62	CACACTTGTCTGTTGCC
CCDS8.1	FLJ36119	1	chr1:1155356-1155643	-69	M13-AGTGGGAGCTCCCGTAG	+135	AGTAGGAGCTGATGCTCCGAG
		2	chr1:1155785-1155904	-118	M13-TGTTCCACTGAATACCAC	+149	GAGGAGCTTGTGTTGGGAG
		3	chr1:1156033-1156163	-74	M13-CACAGGGCAGGTTGGAGG	+231	TAAAGGACAGGTGGGAGGTGG

FIG. 8B

A LA FIG. 8C

DE LA FIG. 8B

CCDS9.1	TNFRSF18	4	chr1:1157043-1157118	-121	M13-TCCCTCCACCACCACTCACAG	+112	TGGCTGAACCTCTGACTCTAGC
		5	chr1:1157663-1157749	-78	M13-ACAGGCTGGCCCTCAAC	+117	CTTCTGACCACCTCTCTC
		6	chr1:1158178-1158350	-124	AGGCCAAGTTGGAATG	+52	M13-GCTGACTGCACAGTGGG
		7	chr1:1159222-1159394	-125	M13-GAGGTACACCTGGGACAGAG	+119	TACTCCAGGCTGAGACAC
		8	chr1:1160271-1160445	-30	AGCCAGTCTCCAGGCACC	+79	M13-CACACGTCAGGTACACTTC
		1	chr1:1181687-1181874	-127	M13-CTCCTCACAGCACTTCACC	+93	CCTCCTTAGACCTCAGCAACG
		2	chr1:1180672-1180795	-99	M13-GAGAACGACAACTCACTCC	+177	GAGAAAGCAGGACAGGACAC
CCDS10.1	TNFRSF18	3	chr1:1179701-1179789	-114	TTCTACTCAGCACCCAGACC	+154	M13-ACTGGGTCCAGTGAATAC
		4	chr1:1178893-1179263	-124	AGCTTGACTGCACATCTGG	+82	M13-AGCATGCATCCACTCAGGTC
		4	chr1:1179336-1179639	-112	M13-GAGGAAGGTCCTCTCTCTGTC	+63	AGCAGCAGCTGGGTCTCTG
		5	chr1:1179146-1179271	-104	ACATCTGGCAGCTGAGGATC	+109	M13-TCCCTGCACCCACTTCTGC
		1	chr1:1189285-1189430	-98	M13-CTCCTCTGCCCTCTCTCCC	+258	CGTCGTTGTAGAAGCCCG
		2	chr1:1188965-1189088	-86	CAAGCCTGGCAGAGGAG	+94	M13-GTTTGAGGTTCTGTTCTGCG
		3	chr1:1188294-1188396	-84	CAACTGTCTCTCCAGTGCC	+262	M13-ACAAAGATAGGTTGGTCAGGG
CCDS11.1	TNFRSF4	4	chr1:1187940-1188007	-117	M13-AGAGGCCAAACCCACCAC	+154	CAACAGGTCAGGCCACATAG
		5	chr1:1187244-1187441	-109	TGTGGTAGATGCTGCTCTG	+171	M13-GTACAGGGCCAGCAGGATG
		6	chr1:1187006-1187135	-76	M13-CAACCCGAATAGGAGAAGG	+128	ATCTTGGCCAGGTTGGAG
		7	chr1:1186857-1186928	-283	CAACCCGAATAGGAGAAGG	+110	M13-GCACCTAGAACGGTGCAGAG

*Cuando múltiples entradas de CCDS se derivan del mismo gen, los cebadores para exones compartidos se enumeran en la entrada de CCDS con el número ordinal más bajo. Los exones de codificación con más de 350 pb se amplificaron y secuenciaron con múltiples pares de cebadores. Posición del extremo 5' del cebador de PCR directo con respecto a la primera base del exón. § M13 se refiere al cebador de secuenciación universal 5'-GTAAACGACGGCCAGT-3'. † Los números sin signos indican la posición del extremo 3' del cebador de PCR inverso con respecto a la primera base del exón. Los signos más indican la posición del extremo 3' del cebador de PCR inverso con respecto a la última base del exón. # El par cebador nos satisfizo los criterios de calidad de los inventores de que > 90 % de bases en la región diana tienen una puntuación de calidad de Phred de al menos 20 en tres cuartas partes de las muestras de tumor analizadas en la exploración del descubrimiento

FIG. 8C

TABLA S2A. CARACTERÍSTICAS DE LAS MUESTRAS DE CÁNCER COLORRECTAL

ID	Edad del paciente (años)	Sexo	Derivación del tejido	Ubicación del tumor original	Estadio clínico	Tipo de muestra	Exploración
Co74	35		Metástasis hepática	Sigmoideo	IV	Línea celular	Descubrimiento
Co92	46		Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Línea celular	Descubrimiento
Co108	77		Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Línea celular	Descubrimiento
Mx22	66		Metástasis hepática	Desconocido	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx27	74		Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx30	62		Metástasis hepática	Sigmoideo	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx32	56		Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx38	67	M	Metástasis hepática	Recto	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx41	57	M	Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx42	72	M	Metástasis hepática	Colon izquierdo	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Mx43	72	M	Metástasis hepática	Sigmoideo	IV	Xenoinjerto	Descubrimiento
Co79	81	M	Metástasis en ganglios linfáticos	Colon derecho	IV	Línea celular	Validación
Co82	80	F	Tumor colorrectal primarios	Colon derecho	IV	Línea celular	Validación
Co84	40	M	Metástasis en ganglios linfáticos	Colon derecho	III	Línea celular	Validación
Co94	46	M	Metástasis en ganglios linfáticos	Recto	IV	Línea celular	Validación
Mx3	64	M	Tumor colorrectal primarios	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx8	65	M	Tumor colorrectal primarios	Rectal	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx26	45	F	Metástasis hepática	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx29	51	M	Metástasis hepática	Colon izquierdo	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx31	50	M	Metástasis hepática	Recto	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx34	82	F	Metástasis en ganglios linfáticos	Colon derecho	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx35	57	F	Metástasis pulmonar	Recto	IV	Xenoinjerto	Validación
Mx40	75	F	Metástasis en ganglios linfáticos	Colon derecho	III	Xenoinjerto	Validación
Mx45	67	F	Metástasis hepática	Colon transversal	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx005	62	F	Metástasis hepática	Angulo esplénico	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx169	68	M	Metástasis hepática	Recto	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx172	69	F	Metástasis hepática	Desconocido	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx174	73	F	Metástasis hepática	Sigmoideo	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx185	39	F	Metástasis hepática	RectoSigmoideo	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx188	60	M	Metástasis hepática	Izquierda	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx189	72	M-	Metástasis hepática	Izquierda	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx190	73	M	Metástasis hepática	Derecha	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx206	54	M	Metástasis hepática	Recto	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx218	56	F	Metástasis hepática	Izquierda	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx219	69	M	Metástasis hepática	Ciego	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx220	83	F	Metástasis hepática	Derecha	IV	Xenoinjerto	Validación
Hx223	45	F	Metástasis hepática	RectoSigmoideo	IV	Xenoinjerto	Validación

FIG. 9

TABLA S2B. CARACTERÍSTICAS DE LAS MUESTRAS DE CÁNCER DE MAMA

ID	Edad del paciente (años)	Tipo de adenocarcinoma	Derivación del tejido	Estado de ER #	Estado de PR *	Estado de Her-2/neu*	Tipo de muestra	Exploración
HCC1008	67	Ductal	Ganglio linfático	IIA	-	+++	Línea celular	Descubrimiento
HCC1954	61	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	N/D	Línea celular	Descubrimiento
HCC38	50	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC1143	52	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC1187	41	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC1395	43	Ductal	Tumor de mama primaria	I	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC1599	44	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIA	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC1937	24	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	-	-	Línea celular	Descubrimiento
HCC2157	48	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIA	-	++	Línea celular	Descubrimiento
HCC2218	38	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIA	-	+++	Línea celular	Descubrimiento
Hs578T	74	Carcinoma	Tumor de mama primaria	N/D	-	+	Línea celular	Validación
HCC2713	35	Ductal	Tumor de mama primaria	I	N/D	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB1T	51	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIC	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB2T	51	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB3T	56	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB4T	52	Lobular	Tumor de mama primaria	IIIA	+	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB5T	42	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIA	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB7T	59	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB9T	47	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB10T	55	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	+	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB12T	58	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIA	-	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación

A LA FIG. 10 B

FIG. 10A

DE LA FIG. 10A

BB13T	63	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIC	-	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB14T	74	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB15T	79	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	+	+	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB16T	40	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	+	+	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB18T	53	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB20T	83	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB21T	77	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB22T	50	Ductal	Tumor de mama primaria	IIIC	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB23T	46	Ductolubular	Tumor de mama primaria	IIIC	+	+	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB24T	66	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB27T	46	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB28T	47	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB29T	54	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB30T	50	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	-	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB31T	56	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	-	-	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB32T	52	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB33T	36	Ductal	Tumor de mama primaria	IV	+	+	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB34T	36	Ductolubular	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB35T	67	Ductal	Tumor de mama primaria	IV	+	+	N/D	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB36T	60	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	-	-	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB37T	47	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB38T	39	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	+	+	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB39T	39	Lobular	Tumor de mama primaria	IIB	+	+	++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB40T	43	Ductal	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB42T	56	Ductal	Tumor de mama primaria	IIB	-	-	-	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB43T	54	Ductolubular	Tumor de mama primaria	IIA	+	+	+++	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación
BB44T	46	Ductolubular	Tumor de mama primaria	I	+	+	+	Tejido tumoral microdisseccionado	Validación

Estado del receptor de estrógenos (ER) y del receptor de progesterona (PR) tal como se determina mediante inmunohistoquímica, -, negativo; +, positivo; *estado de Her-2/neu; -negativo; +, positivo bajo, ++, moderadamente positivo o +++ muy positivo; N/A no disponible.

FIG. 10B

TABLA S3. DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN CÁNCERES INDIVIDUALES*

Nombre del tumor	Número de mutaciones	Número de genes CAN mutados#	Mutaciones de sustituciones de bases										
			Sustituciones en los pares de base de C:G				Sustituciones en los pares de base de T:A						
			C:G → T:A	C:G → G:C	C:G → A:T	T:A → C:G	T:A → G:C	T:A → A:T	T:A → T:A				
Cánceres colorrectales													
Co74	77	18	24	10	(13,0)	16	(20,8)	8	(10,4)	10	(13,0)	6	(7,8)
Co92	59	11	35	4	(6,8)	8	(13,6)	5	(8,5)	4	(6,8)	1	(1,7)
Co108	44	4	30	1	(2,3)	1	(2,3)	4	(9,1)	4	(9,1)	3	(6,8)
Mx22	47	6	30	4	(8,5)	3	(6,4)	1	(2,1)	2	(4,3)	0	(0,0)
Mx27	47	5	28	2	(4,3)	7	(14,9)	3	(6,4)	3	(6,4)	1	(2,1)
Mx30	31	3	18	2	(6,5)	3	(9,7)	0	(0,0)	2	(6,5)	1	(3,2)
Mx32	47	10	28	2	(4,3)	4	(8,5)	5	(10,6)	5	(10,6)	0	(0,0)
Mx38	51	7	22	4	(7,8)	7	(13,7)	7	(13,7)	2	(3,9)	3	(5,9)
Mx41	70	15	42	4	(5,7)	11	(15,7)	5	(7,1)	3	(4,3)	3	(4,3)
Mx42	51	9	32	2	(3,9)	5	(9,8)	2	(3,9)	1	(2,0)	4	(7,8)
Mx43	50	10	36	1	(2,0)	5	(10,0)	2	(4,0)	2	(4,0)	4	(4,0)
Promedio	52	9											
Cánceres de mama													
HCC1008	98	23	30	30	(30,6)	11	(11,2)	4	(4,1)	3	(3,1)	11	(11,2)
HCC1954	45	9	27	3	(6,7)	2	(4,4)	7	(15,6)	2	(4,4)	1	(2,2)
HCC38	44	11	12	13	(29,5)	5	(11,4)	3	(6,8)	2	(4,5)	3	(6,8)
HCC1143	55	6	21	13	(23,6)	5	(9,1)	7	(12,7)	4	(7,3)	5	(9,1)
HCC1187	56	11	15	12	(21,4)	14	(25,0)	2	(3,6)	3	(5,4)	1	(1,8)
HCC1395	127	23	37	48	(37,8)	17	(13,4)	10	(7,9)	2	(1,6)	7	(5,5)
HCC1599	54	10	11	11	(20,4)	16	(29,6)	2	(3,7)	2	(3,7)	5	(9,3)
HCC1937	48	5	13	10	(20,8)	10	(20,8)	3	(6,3)	3	(6,3)	4	(8,3)
HCC2157	70	16	19	18	(25,7)	14	(20,0)	9	(12,9)	3	(4,3)	2	(2,9)
HCC2218	109	19	39	48	(44,0)	13	(11,9)	2	(1,8)	0	(0,0)	6	(5,5)
Hs578T	27	4	6	1	(3,7)	3	(11,1)	5	(18,5)	6	(22,2)	2	(7,4)
Promedio	71	12											

*Se incluyen sustituciones de bases en secuencias de codificación que dan como resultado cambios no sinónimos así como sustituciones en secuencias de no codificación (véase la Tabla 1).

Los números entre paréntesis indican el porcentaje de mutaciones totales. # Genes CAN, genes cancerígenos candidatos. \$ Incluye sustituciones en la C o G del dinucleótido 5'-CpG-3', en la C del dinucleótido 5'-TpC-3', o en la G del dinucleótido 5'-GpA-3'. † Nucleótidos con puntuación de calidad de Phred de al menos 20.

FIG. 11A

DE LA FIG. 11A

Instituciones en dinucleótidos específicos§			Nucleótidos secuenciados de forma satisfactoria (Kb) ¶			
CpG	TpC	Inserción	Supresión	Duplicación		
16	(20,8)	0	(1,3)	2	(2,6)	
28	(47,5)	0	(1,7)	1	(1,7)	
25	(56,8)	1	(0,0)	0	(0,0)	
25	(53,2)	2	(6,4)	4	(8,5)	
26	(55,3)	1	(0,0)	2	(4,3)	
9	(29,0)	0	(6,5)	3	(9,7)	
24	(51,1)	0	(4,3)	1	(2,1)	
15	(29,4)	1	(3,9)	3	(5,9)	
34	(48,6)	0	(2,9)	0	(0,0)	
24	(47,1)	0	(7,8)	1	(2,0)	
28	(56,0)	0	(2,0)	1	(2,0)	
16	(16,3)	0	(9,2)	0	(0,0)	
13	(28,9)	0	(4,4)	1	(2,2)	
4	(9,1)	0	(13,6)	0	(0,0)	
10	(18,2)	0	(0,0)	0	(0,0)	
18	(32,1)	2	(12,5)	0	(0,0)	
17	(13,4)	0	(4,7)	0	(0,0)	
10	(18,5)	1	(11,1)	0	(0,0)	
4	(8,3)	0	(10,4)	0	(0,0)	
8	(11,4)	0	(7,1)	0	(0,0)	
13	(11,9)	0	(0,9)	0	(0,0)	
2	(7,4)	0	(11,1)	1	(3,7)	

FIG. 11B

TABLA S4. MUTACIONES SOMÁTICAS IDENTIFICADAS EN CÁNCERES DE MAMA O COLORRECTALES *

Registro de CCDS	Gen	Tipo de tumor	Nombre del tumor	Nucleótido (genómico) #	Nucleótido (ADNc) §	Aminoácido (proteína) ¶
CCDS7.1	FLJ20584	Mama	HCC1008	g.chr1:1058278	1058271delGCTACGTC	fs
CCDS8.1	FLJ36119	Colorrectal	Co108	g.chr1:1155255G>A	c.169G>A	p.A57T
CCDS12.1	Cab45	Colorrectal	Mx41	g.chr1:1199156G>A	c.442G>A	p.A148T
CCDS37.1	PRKCZ	Colorrectal	Mx30	g.chr1:2138880C>T	c.1541C>T	p.S514F
CCDS42.1	PANK4	Colorrectal	Mx22	g.chr1:2478019G>A	c.1423G>A	p.E475K
CCDS51.1	KIAA1185	Colorrectal	Mx42	g.chr1:3735619A>T	c.579A>T	p.E193D
CCDS57.1	CHD5	Mama	BB29T	g.chr1:6162550G>A	c.133G>A	p.V45M
CCDS57.1	CHD5	Mama	HCC1008	g.chr1:6153694G>A	c.355G>A	p.D119N
CCDS57.1	CHD5	Mama	BB23T	g.chr1:6138193A>G	c.1999A>G	p.R667G
CCDS71.1	TNFRSF25	Mama	HCC1143	g.chr1:6458971G>T	c.370G>T	p.E124X
CCDS92.1	TNFRSF9	Colorrectal	Co108	g.chr1:7915180A>G	c.749A>G	p.E250G
CCDS142.1	PLOD1	Mama	HCC2157	g.chr1:11944746G>T	c.369G>T	p.Q123H
CCDS164.1	SPEN	Mama	BB7T	g.chr1:16001009G>C	c.2968G>C	p.D990H
CCDS164.1	SPEN	Mama	HCC1187	g.chr1:16002504G>T	c.4463G>T	p.R1488I
CCDS166.1	MGC24047	Mama	BB12T	g.chr1:16077791G>T	c.154G>T	p.G52W
CCDS166.1	MGC24047	Mama	HCC1395	g.chr1:16077935G>T (homocigoto)	c.298G>T	p.G100W
CCDS172.1	LOC374955	Mama	Hs 578T	g.chr1:16493737C>T	c.70C>T	p.P24S
CCDS179.1	PADI3	Mama	HCC1599	g.chr1:17348647G>C (homocigoto)	c.1525G>C	p.G509R
CCDS182.1	FLJ10521	Colorrectal	Mx30	g.chr1:17673957C>T	c.287C>T	p.A96V
CCDS184.1	MGC15730	Colorrectal	Co92	g.chr1:18450122C>T (homocigoto)	c.1400C>T	p.T467M
CCDS189.1	RBAF600	Mama	HCC1187	g.chr1:19237486G>A	c.4181G>A	p.R1394H
CCDS189.1	RBAF600	Mama	BB33T	g.chr1:19178501_19178501dupC (homocigoto)	c.12261_dupC	fs
CCDS218.1	RAP1GA1	Mama	Hs 578T	g.chr1:21683325T>C	c.769T>C	p.C257R
CCDS218.1	RAP1GA1	Mama	BB20T	g.chr1:21670252A>G	c.1826A>G	p.Y609C
CCDS228.1	C1QB	Mama	HCC1395	g.chr1:22732790G>A (homocigoto)	c.367G>A	p.A123T
CCDS233.1	ZNF436	Mama	Hs 578T	g.chr1:23434595T>G	c.586T>G	p.C196G
CCDS235.1	DDEFL1	Colorrectal	Mx41	g.chr1:23506155G>A	c.1849G>A	p.A617T
CCDS244.1	FUCA1	Mama	HCC1008	g.chr1:23939865delG	c.203delG	fs

A LA FIG. 12B

FIG. 12A

DE LA FIG. 12A

CCDS253.1	LOC90529	Mama	HCC1143	g.chr1:24432814C>T	c.620C>T	p.S207F
CCDS262.1	RHD	Mama	HCC 38	g.chr1:25356539C>G	c.308C>G	p.S103C
CCDS293.1	FLJ34633	Colorrectal	Mx32	g.chr1:26962079G>A	c.935G>A	p.R312H
CCDS299.1	MAP3K6	Mama	BB13T	g.chr1:27371551G>A	IVS14+3G>A	sp
CCDS299.1	MAP3K6	Mama	HCC1008	g.chr1:27369223C>A	c.2605C>A	p.P869T
CCDS310.1	STX12	Mama	HCC1395	g.chr1:27804260C>G	c.263C>G	p.P88R
CCDS334.1	PTPRU	Colorrectal	Mx34	g.chr1:29439136C>T	c.2488C>T	p.H830Y
CCDS334.1	PTPRU	Colorrectal	Mx38	g.chr1:29439151C>T	c.2503C>T	p.R835W
CCDS334.1	PTPRU	Colorrectal	Mx41	g.chr1:29451042C>T	c.2566C>T	p.R856C
CCDS347.1	SPOCD1	Mama	HCC1954	g.chr1:31933153C>T	c.2011C>T	p.R671W
CCDS364.1	ZBTB8	Colorrectal	Mx42	g.chr1:32605859G>A (homocigoto)	c.541G>A	p.E181K
CCDS389.1	ZNF262	Colorrectal	Hx190	g.chr1:35516061delA	c.1290delA	fs
CCDS389.1	ZNF262	Colorrectal	Mx22	g.chr1:35550327C>T	c.4228C>T	p.R1410W
CCDS392.1	NCDN	Colorrectal	Co74	g.chr1:35697116G>T	c.1174G>T	p.V392L
CCDS392.1	NCDN	Colorrectal	Co74	g.chr1:35697117T>A	c.1175T>A	p.V392E
CCDS396.1	CLSPN	Mama	HCC1954	g.chr1:35895299A>G	c.1316A>G	p.H439R
CCDS416.1	GRIK3	Colorrectal	Mx32	g.chr1:37006970G>A	c.644G>A	p.R215H
CCDS416.1	GRIK3	Mama	HCC1008	g.chr1:36988350G>C	c.1171G>C	p.D391H
CCDS420.1	DNALI1	Colorrectal	Co92	g.chr1:37694153C>G	c.426C>G	p.I142M
CCDS435.1	MACF1	Mama	BB4T	g.chr1:39418255A>T	c.905A>T	p.E302V
CCDS435.1	MACF1	Mama	BB7T	g.chr1:39522138_39522139insA	c.8345_8346insA	fs
CCDS435.1	MACF1	Mama	HCC 38	g.chr1:39582278G>C	c.13510G>C	p.E4504Q
CCDS435.1	MACF1	Mama	BB23T	g.chr1:39596705G>A	c.15404G>A	p.G5135E
CCDS455.1	NFYC	Mama	HCC2218	g.chr1:40892993G>C	c.495G>C	p.Q165H
CCDS463.1	HIVEP3	Colorrectal	Co74	g.chr1:41718112G>A	c.1450G>A	p.V484M
CCDS480.1	MGC17299	Mama	HCC1599	g.chr1:43407806G>T	c.320G>T	p.R107L
CCDS505.1	ATP6V0B	Mama	HCC1599	g.chr1:44111853G>A	c.463G>A	p.V155M
CCDS533.1	MUF1	Mama	HCC1008	g.chr1:46475314C>T	c.298C>T	p.Q100X
CCDS535.1	FAAH	Mama	HCC1937	g.chr1:46586233C>A	c.1034C>A	p.A345D
CCDS572.1	SCP2	Mama	HCC1395	g.chr1:53139263C>A	c.464C>A	p.A155D
CCDS574.1	SLC1A7	Colorrectal	Co74	g.chr1:53320022C>T	c.121C>T	p.R41C
CCDS584.1	DJ167A19.1	Colorrectal	Mx30	g.chr1:54049072C>T	c.475C>T	p.R159X

FIG. 12B

A LA FIG. 12C

DE LA FIG. 12B

CCDS595.1	FLJ46354	Mama	HCC1599	g.chr1:54831168C>A	c.548C>A	p.S183Y
CCDS605.1	PRKAA2	Mama	HCC1187	g.chr1:56881987C>A	c.1111C>A	p.P371T
CCDS605.1	PRKAA2	Mama	HCC2157	g.chr1:56885315A>G	c.1567A>G	p.S523G
CCDS608.1	ONIA1	Colorrectal	Co74	g.chr1:58714259C>G	c.676C>G	p.L226V
CCDS612.1	HOOK1	Mama	HCC1395	g.chr1:60036176C>T	c.1298C>T	p.S433L
CCDS614.1	MGC34837	Mama	HCC2157	g.chr1:60218716C>G	c.451C>G	p.Q151E
CCDS626.1	ROR1	Mama	HCC1008	g.chr1:64355431G>T	c.1686G>T	p.E562D
CCDS645.1	LRR7	Mama	HCC1937	g.chr1:70163976C>A (homocigoto)	c.703C>A	p.L235M
CCDS645.1	LRR7	Mama	BB1T	g.chr1:70163992delA	c.719delA	fs
CCDS664.1	TNNI3K	Colorrectal	Co108	g.chr1:74617201C>G	c.1885C>G	p.R629G
CCDS668.1	ACADM	Mama	HCC2218	g.chr1:7590249A>G	c.1A>G	unknown
CCDS668.1	ACADM	Mama	BB9T	g.chr1:75912504C>G	c.395C>G	p.P132R
CCDS677.1	ZZZ3	Colorrectal	Co74	g.chr1:77809695C>T	c.1366C>T	p.P456S
CCDS707.1	FLJ20729	Colorrectal	Co74	g.chr1:85835559T>A	c.1364T>A	p.L455H
CCDS708.1	CLCA2	Mama	HCC1395	g.chr1:86631178G>A	c.2261G>A	p.G754E
CCDS715.1	GTF2B	Colorrectal	Mx41	g.chr1:89037854G>A	c.395G>A	p.R132Q
CCDS731.1	ZNF644	Mama	HCC2218	g.chr1:9118775G>C	c.157G>C	p.E53Q
CCDS747.1	ABCA4	Mama	HCC1599	g.chr1:94276468C>T	c.671C>T	p.T224M
CCDS748.1	PARG1	Mama	HCC2157	g.chr1:94366440C>G	c.1655C>G	p.S552C
CCDS748.1	PARG1	Mama	HCC2157	g.chr1:94366412T>C	IVS'4+2T>C	sp
CCDS769.1	CDC14A	Colorrectal	Mx43	g.chr1:100676561G>T	c.1477G>T	p.D493Y
CCDS778.1	COL11A1	Mama	BB9T	g.chr1:103091930C>T	c.3977C>T	p.A1326V
CCDS778.1	COL11A1	Mama	HCC2157	g.chr1:103091264C>A	c.3982C>A	p.Q1328K
CCDS778.1	COL11A1	Mama	HCC2157	g.chr1:103091263A>T	c.3983A>T	p.Q1328L
CCDS785.1	VAV3	Mama	HCC1143	g.chr1:108010111C>T	c.1153C>T	p.Q385X
CCDS794.1	KIAA1324	Mama	HCC1008	g.chr1:109453322A>C	c.2485A>C	p.S829R
CCDS804.1	AMPD2	Mama	HCC1187	g.chr1:109885704G>A (homocigoto)	c.2285G>A	p.R762H
CCDS805.1	AMPD2	Mama	HCC1395	g.chr1:109875687C>A	c.10C>A	p.R4S
CCDS821.1	KCNCA	Colorrectal	Mx43	g.chr1:110466245_110466247delGAG	c.82_84delGAG	p.E28del
CCDS824.1	HBXIP	Colorrectal	Mx30	g.chr1:110661008_110661007delCA	c.317_318delCA	fs
CCDS826.1	KCNA10	Colorrectal	Co74	g.chr1:110772853G>A	c.599G>A	p.R200H
CCDS834.1	OVGP1	Colorrectal	Co108	g.chr1:111669180T>A	c.1985T>A	p.L662H

FIG. 12C

A LA FIG. 12D

DE LA FIG. 12C

CCDS838.1	AD026	Colorrectal	Mx38	g.chr1:111757706G>A	c.313G>A	p.A105T
CCDS843.1	KCN23	Colorrectal	Mx43	g.chr1:112237111G>A	c.280G>A	p.V94M
CCDS874.1	BCAS2	Colorrectal	C092	g.chr1:114830256A>G	c.416A>G	p.N139S
CCDS876.1	AMPD1	Colorrectal	Mx42	g.chr1:114928848C>A	c.189C>A	p.P633H
CCDS889.1	CD2	Mama	HCC1187	g.chr1:117019184G>A	c.650G>A	p.C217Y
CCDS899.1	PF6	Colorrectal	C092	g.chr1:118249128T>G	c.512T>G	p.D1707E
CCDS938.1	HIST2H2AB	Mama	HCC1008	g.chr1:146672383G>A	c.157G>A	p.A53T
CCDS989.1	TCFL1	Mama	HCC1008	g.chr1:147962336A>G	c.952A>G	p.I318V
CCDS1071.1	ADAR	Mama	HCC1395	g.chr1:151375812A>T	c.241A>T	p.E806V
CCDS1074.1	PBXIP1	Colorrectal	Co108	g.chr1:151733832C>T	c.493C>T	p.R165W
CCDS1098.1	MUC1	Colorrectal	Mx42	g.chr1:151972790G>A	c.731G>A	p.R244H
CCDS1099.1	THBS3	Mama	HCC38	g.chr1:151978716_151978702delGGAAGGGGTGTGAGGA (homocigoto)	c.2860_2874delGGAAGGGGTGTGAGGA	p.G954_X957del
CCDS1099.1	THBS3	Mama	BB40T	g.chr1:151978713A>G	c.2863A>G	p.R955G
CCDS1103.1	C1orf2	Mama	HCC2218	g.chr1:152033577C>T	c.1073C>T	p.S358F
CCDS1108.1	HON3	Mama	HCC1143	g.chr1:152068835C>T	IVS2-3C>T	sp
CCDS1165.1	IRTA2	Mama	HCC2157	g.chr1:154307321C>G	c.2060C>G	p.S887C
CCDS1165.1	IRTA2	Mama	BB7T	g.chr1:154298631C>G	IVS16-4C>G	sp
CCDS1167.1	FCRH3	Mama	HCC2157	g.chr1:154478270C>A	c.1333C>A	p.H445N
CCDS1186.1	APCS	Mama	HCC1143	g.chr1:156371320G>A	c.421G>A	p.G141S
CCDS1190.1	IGSF9	Colorrectal	Mx43	g.chr1:156712774C>T	c.2081C>T	p.R611W
CCDS1207.1	SLAMF1	Mama	HCC1008	g.chr1:157420228C>T	c.241C>T	p.L81F
CCDS1227.1	FLJ12770	Colorrectal	Co108	g.chr1:158010520G>A	c.298G>A	p.D100N
CCDS1259.1	POU2F1	Mama	HCC2218	g.chr1:164072861C>T	c.263C>T	p.S88F
CCDS1281.1	F5	Colorrectal	Mx32	g.chr1:166243663T>G	c.2323T>G	p.S775A
CCDS1321.1	RASAL2	Colorrectal	C092	g.chr1:175143548T>A	c.951T>A	p.C319S
CCDS1321.1	RASAL2	Mama	HCC1143	g.chr1:175146408G>C	c.1527G>C	p.E509D
CCDS1321.1	RASAL2	Mama	BB33T	g.chr1:175152488A>T	c.1699A>T	p.K567X
CCDS1335.1	LAPIB	Mama	HCC38	g.chr1:176590119G>A	c.568G>A	p.V190I
CCDS1351.1	LAMC1	Colorrectal	Mx32	g.chr1:179831202G>A	c.3347G>A	p.R1116H
CCDS1359.1	RGL1	Mama	HCC1395	g.chr1:180581502A>C	c.626A>C	p.Y209S

FIG. 12D

A LA FIG. 12E

DE LA FIG. 12D

CCDS1359.1	RGL1	Mama	BB12T	g.chr1:180623103G>A	c.2200G>A	p.V734M
CCDS1360.1	GLT25D2	Mama	HCC1187	g.chr1:180641553G>A	c.1423G>A	p.V475I
CCDS1372.1	PLA2G4A	Mama	HCC1187	g.chr1:183651507C>G	c.1326C>G	p.H442Q
CCDS1384.1	SLICK	Mama	HCC1954	g.chr1:193193127G>A	c.97G>A	p.V33I
CCDS1387.1	CFHL5	Mama	HCC1395	g.chr1:193696543A>G	c.647A>G	p.N216S
CCDS1390.1	CRB1	Colorrectal	Mx32	g.chr1:194128346C>T	c.2234C>T	p.T745M
CCDS1397.1	PTPRC	Mama	HCC1143	g.chr1:195407523A>C	c.683A>C	p.E228A
CCDS1397.1	PTPRC	Mama	HCC1143	g.chr1:195443049G>A	c.2587G>A	p.G863R
CCDS1402.1	ZNF281	Mama	HCC1954	g.chr1:197108911T>C	c.1580T>C	p.I527T
CCDS1403.1	DKFZP564B1023	Mama	HCC2218	g.chr1:197367297C>A	c.229C>A	p.P77T
CCDS1404.1	KIAA1078	Colorrectal	Mx43	g.chr1:197545626T>A	c.1081T>A	p.L361I
CCDS1424.1	LGR6	Colorrectal	Mx22	g.chr1:199001981_199001989dupGAAGATCGG	c.734_742dupGAAGATCGG	indel
CCDS1424.1	LGR6	Colorrectal	Co82	g.chr1:199019261G>T	c.2017G>T	p.G673C
CCDS1424.1	LGR6	Colorrectal	Co79	g.chr1:199019871C>A (homocigoto)	c.262C>A	p.P876H
CCDS1434.1	ADORA1	Colorrectal	Co108	g.chr1:199866212G>A	c.508G>A	p.E170K
CCDS1477.1	C4BPA	Colorrectal	Mx42	g.chr1:203705658T>A	c.1545T>A	p.Y515X
CCDS1479.1	MCP	Colorrectal	Co92	g.chr1:204328762G>A	c.683G>A	p.C228Y
CCDS1479.1	MCP	Colorrectal	Co79	g.chr1:204346841C>T	c.968C>T	p.A323V
CCDS1487.1	LAMB3	Colorrectal	Mx43	g.chr1:206189260C>T	c.1348C>T	p.R450C
CCDS1489.1	HSD11B1	Mama	HCC 38	g.chr1:206268794T>A	c.443T>A	p.V148E
CCDS1490.1	T3JAM	Colorrectal	Mx38	g.chr1:206343817C>T	c.1525C>T	p.P509S
CCDS1504.1	FLJ10874	Mama	HCC2218	g.chr1:208926997G>C	c.1008G>C	p.K336N
CCDS1514.1	PTPN14	Mama	HCC1008	g.chr1:210973457C>G	c.475C>G	p.Q159E
CCDS1514.1	PTPN14	Mama	BB27T	g.chr1:210946514A>C	c.1079A>C	p.H360P
CCDS1554.1	PARP1	Mama	HCC1008	g.chr1:222874438A>T	c.1463A>T	p.E488V
CCDS1570.1	OBSCN	Mama	BB30T	g.chr1:224737790delG	c.3101delG	fs
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Co84	g.chr1:224738933C>T	c.3407C>T	p.A1136V
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Hx206	g.chr1:224768323G>A	c.5255G>A	p.W1752X
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Co108	g.chr1:224768443G>A	c.5375G>A	p.R1792H
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Co108	g.chr1:224769112G>A	c.5788G>A	p.V1930M
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Hx174	g.chr1:224770933G>A	c.6288G>A	p.E2090K
CCDS1570.1	OBSCN	Mama	BB13T	g.chr1:224773206C>T	c.6941C>T	p.S2314F

FIG. 12E

A LA FIG. 12F

DE LA FIG. 12E

CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Mx8	g.chr1:224801358G>A	c.11948G>A	p.R3983Q
CCDS1570.1	OBSCN	Colorrectal	Mx41	g.chr1:224812011G>A	c.13673G>A	p.R4558H
CCDS1570.1	OBSCN	Mama	HCC2157	g.chr1:224813617G>A	c.14429G>A	p.R4810Q
CCDS1570.1	OBSCN	Mama	BB7T	g.chr1:224816488G>A	c.15211G>A	p.A5071T
CCDS1570.1	OBSCN	Mama	BB32T	g.chr1:22483341C>T	c.17137C>T	p.Q5713X
CCDS1579.1	NUP133	Mama	BB14T	g.chr1:225938046G>T (homocigoto)	c.977G>T	p.G326V
CCDS1579.1	NUP133	Mama	HCC2218	g.chr1:225929948G>A	c.1342G>A	p.G448R
CCDS1579.1	ABC10	Mama	BB23T	g.chr1:225983238C>A	IVS4-4C>A	sp
CCDS1580.1	ABC10	Mama	HCC38	g.chr1:225974141G>C	c.1412G>C	p.R471T
CCDS1580.1	ABC10	Mama	HCC1954	g.chr1:227438310 227438310dupA	c.518 dupA	fs
CCDS1589.1	ARV1	Mama	HCC1395	g.chr1:227716412G>T	c.1612G>T	p.E538X
CCDS1592.1	GNPAT	Mama	HCC1395	g.chr1:231969454A>G	c.608A>G	p.N203S
CCDS1606.1	B3GALNT2	Mama	HCC1599	g.chr1:232471072T>C	c.3107T>C	p.F1036S
CCDS1608.1	NID	Colorrectal	Co74	g.chr1:241071146C>T	c.1958C>T	p.T653I
CCDS1625.1	MGG33370	Mama	HCC1599	g.chr2:5021456G>C	c.2149G>C	p.E717Q
CCDS1652.1	TTC15	Mama	HCC2218	g.chr2:9550291G>A	c.1732G>A	p.D578N
CCDS1664.1	CPSF3	Mama	HCC2218	g.chr2:9563743G>C	c.2054G>C	p.X685S
CCDS1664.1	CPSF3	Mama	HCC38	g.chr2:11211587G>A	c.380G>A	p.R127Q
CCDS1677.1	FLJ33534	Colorrectal	Mx27	g.chr2:11856432G>A	c.167G>A	p.G56E
CCDS1682.1	LPIN1	Colorrectal	Mx30	g.chr2:17841217delG	c.243delG	fs
CCDS1690.1	SMO6L1	Mama	HCC2157	g.chr2:17823905C>T	c.875C>T	p.A292V
CCDS1690.1	SMO6L1	Mama	HCC1954	g.chr2:17874166 17874165delC	c.785 786delC	fs
CCDS1691.1	FLJ40869	Mama	BB9T	g.chr2:17875550G>T	c.824G>T	p.R275L
CCDS1691.1	FLJ40869	Mama	HCC2157	g.chr2:17882982 17882982dupT	c.1374 dupT	fs
CCDS1691.1	FLJ40869	Mama	BB31T	g.chr2:21143834C>T	c.7558C>T	p.R2520X
CCDS1703.1	APOB	Colorrectal	Co92	g.chr2:21143701T>G	c.7691T>G	p.F2564C
CCDS1703.1	APOB	Colorrectal	Hx185	g.chr2:24172656C>T	c.1360C>T	p.P454S
CCDS1705.1	FLJ21945	Mama	HCC1395	g.chr2:26411593C>T	c.356C>T	p.A119V
CCDS1722.1	HADHB	Mama	HCC1937	g.chr2:26605166G>A	c.1666G>A	p.E556K
CCDS1724.1	OTOF	Mama	BB32T	g.chr2:26600351A>G	c.2338A>G	p.I780V
CCDS1724.1	OTOF	Mama	BB33T	g.chr2:26592647T>C (homocigoto)	c.3605T>C	p.I1202T
CCDS1724.1	OTOF	Mama	HCC1395	g.chr2:27191236G>C (homocigoto)	c.1184G>C	p.R395P
CCDS1732.1	FLJ21839	Mama	HCC1187			

FIG. 12F

A LA FIG. 12G

DE LA FIG. 12F

CCDS1742.1	CAD	Colorrectal	Mx22	g.chr2:27357072G>A	c.530G>A	p.R177Q
CCDS1742.1	CAD	Colorrectal	Co74	g.chr2:27361398A>G	c.2204A>G	p.Y735C
CCDS1755.1	SLB	Colorrectal	Co74	g.chr2:27611780C>G	c.1280C>G	p.T427S
CCDS1775.1	XDH	Mama	BB43T	g.chr2:31501422C>T	c.2287C>T	p.L763F
CCDS1775.2	XDH	Mama	HCC1395	g.chr2:31500578C>G (homocigoto)	c.2371C>G	p.R791G
CCDS1778.1	SPG4	Mama	HCC1143	g.chr2:32273304G>T	c.1267G>T	p.V423L
CCDS1782.1	MYADML	Colorrectal	Mx38	g.chr2:33864244C>T	c.250C>T	p.R84W
CCDS1824.1	PRKCE	Colorrectal	Mx43	g.chr2:46115233G>A	c.427G>A	p.E143K
CCDS1842.1	LHCR	Mama	HCC1187	g.chr2:48826897G>A	c.1690G>A	p.D564N
CCDS1852.1	RTN4	Colorrectal	Mx43	g.chr2:55165601C>G	c.667C>G	p.L223V
CCDS1861.1	BCL11A	Mama	HCC2218	g.chr2:60607580C>T	c.425C>T	p.S142F
CCDS1861.1	BCL11A	Mama	BB24T	g.chr2:60600218_60600207delGAGGAAGAAGAG	c.1480_1491delGAGGAAGAAGAG	p.E493_E496del
CCDS1865.1	FLJ32312	Colorrectal	Mx32	g.chr2:61086829C>T	c.1451C>T	p.T484I
CCDS1868.1	AHSA2	Mama	HCC1008	g.chr2:61325415T>C	c.257T>C	p.M86T
CCDS1872.1	EHBP1	Mama	HCC2157	g.chr2:63013212G>C	c.1184G>C	p.R395T
CCDS1882.1	ETAA16	Colorrectal	Mx38	g.chr2:67536381G>C	c.150G>C	p.E50D
CCDS1891.1	GKN1	Mama	HCC38	g.chr2:69117760A>C	c.311A>C	p.K104T
CCDS1918.1	DYSF	Mama	HCC2218	g.chr2:71750101C>G	c.3975C>G	p.H325M
CCDS1918.1	DYSF	Mama	HCC1395	g.chr2:71750289C>G (homocigoto)	c.4045C>G	p.L1349V
CCDS1971.1	TCF7L1	Mama	HCC1008	g.chr2:85273230C>A	c.440C>A	p.T147N
CCDS1990.1	JMJD1A	Mama	HCC2218	g.chr2:86595225G>C	c.559G>C	p.D187H
CCDS2005.1	MGC27019	Mama	HCC1395	g.chr2:94962495T>A	c.814T>A	p.C272S
CCDS2013.1	CSEN	Mama	Hs578T	g.chr2:95469278G>T	c.508G>T	p.A170S
CCDS2013.1	CSEN	Mama	HCC2218	g.chr2:95469305G>T	c.535G>T	p.D179Y
CCDS2020.1	ASCC3L1	Colorrectal	Co74	g.chr2:96366536C>G	c.5208C>G	p.F1736L
CCDS2024.1	CNNM4	Mama	HCC1008	g.chr2:96849154C>G	c.400C>G	p.L134V
CCDS2024.1	CNNM4	Mama	BB32T	g.chr2:96896988C>T	c.2044C>T	p.Q682X
CCDS2040.1	LOC129531	Colorrectal	Mx42	g.chr2:99248923_99248921delAAG	c.226_228delAAG	p.K76del
CCDS2046.1	FLJ45273	Colorrectal	Mx32	g.chr2:10036928C>T	c.955C>T	p.R319W
CCDS2051.1	RNF149	Mama	HCC1395	g.chr2:101383550G>A	c.19G>A	p.E7K
CCDS2062.1	SLC9A2	Mama	BB23T	g.chr2:102740219C>G	c.896C>G	p.T299S
CCDS2062.1	SLC9A2	Mama	HCC1954	g.chr2:10278344G>A	c.2417G>A	p.R806Q

FIG. 12G

A LA FIG. 12H

DE LA FIG. 12G

CCDS2063.1	MGC11332	Mama	HCC1599	g.chr2:102807376G>C	c.176G>C	p.G59A
CCDS2063.1	MGC11332	Mama	HCC1395	g.chr2:102807301T>C	c.251T>C	p.V84A
CCDS2066.1	GPR45	Mama	HCC1599	g.chr2:105316853C>G	c.20C>G	p.S7C
CCDS2120.1	DDX18	Mama	HCC1187	g.chr2:118291285G>A	c.121G>A	p.G41R
CCDS2121.1	FLJ10996	Colorrectal	Co74	g.chr2:119432232A>G	c.776A>G	p.H259R
CCDS2123.1	EN1	Colorrectal	Co92	g.chr2:119320365_119320330delGGCGGGC CGCGGGCAGTGGCGGGCGGGCGGGC (homozygous)	c.609_644delGGCGGGCGGGCGGGCAGTGGCGG CGCGGGCGGGCGGGC	indel
CCDS2144.1	ERCC3	Mama	HCC1937	g.chr2:127760599A>C	c.1252A>C	p.K418Q
CCDS2165.1	ARHGEF4	Mama	BB27T	g.chr2:131522561A>G	c.299A>G	p.K100R
CCDS2165.1	ARHGEF4	Mama	HCC1187	g.chr2:131632752C>G (homocigoto)	c.1322C>G	p.T441R
CCDS2186.1	ZFX1B	Colorrectal	Co74	g.chr2:144987831G>A	c.2947G>A	p.D983N
CCDS2194.1	RIF1	Mama	HCC2218	g.chr2:152146892G>A	c.5350G>A	p.E1784K
CCDS2194.1	RIF1	Mama	HCC2218	g.chr2:152147405G>C	c.5863G>C	p.D1955H
CCDS2203.1	GALT5	Mama	BB27T	g.chr2:157966368A>T	c.1521A>T	p.E507D
CCDS2203.1	GALT5	Mama	HCC1937	g.chr2:157981644C>T	c.2074C>T	p.L692F
CCDS2221.1	FIGN	Colorrectal	Co92	g.chr2:164293050_164293050dupG	c.439_dupG	fs
CCDS2225.1	TAIP-2	Colorrectal	Co108	g.chr2:166361433C>T	c.1421C>T	p.P474L
CCDS2232.1	LRP2	Colorrectal	Mx3	g.chr2:169860018C>T	c.10195C>T	p.R3399X
CCDS2232.1	LRP2	Colorrectal	Hx169	g.chr2:169827938A>G	c.12814A>G	p.M4272V
CCDS2232.1	LRP2	Colorrectal	Mx41	g.chr2:169811077C>T	c.13753C>T	p.R4585X
CCDS2245.1	HAT1	Colorrectal	Co92	g.chr2:172666728G>C	c.949G>C	p.A317P
CCDS2255.1	PTD004	Mama	HCC1008	g.chr2:174832107G>C (homocigoto)	c.502G>C	p.E168Q
CCDS2256.1	CIR	Colorrectal	Co92	g.chr2:175039061G>T	c.1024G>T	p.E342X
CCDS2262.1	ATF2	Mama	HCC1395	g.chr2:175783427G>C	c.1054G>C	p.D352H
CCDS2284.1	SSFA2	Mama	Hs 578T	g.chr2:182606477_182606492delAGTGTTCCTCCCAACATAT	c.2604_2619delAGTGTTCCTCCCAACATAT	fs
CCDS2291.1	C2orf10	Colorrectal	Mx27	g.chr2:185626600A>G	c.971A>G	p.N324S
CCDS2297.1	COL3A1	Colorrectal	Hx218	g.chr2:189684529G>A	c.1258G>A	p.G420S
CCDS2297.1	COL3A1	Colorrectal	Mx41	g.chr2:189701905C>T	c.4300C>T	p.R1434C
CCDS2309.1	STAT1	Mama	HCC1395	g.chr2:191672726C>G	c.1471C>G	p.P491A
CCDS2310.1	STAT4	Mama	HCC2157	g.chr2:191766497G>C	c.334G>C	p.E112Q
CCDS2311.1	MYO1B	Colorrectal	Mx30	g.chr2:192060492G>A	c.1153G>A	p.V385I

FIG. 12H

A LA FIG. 12I

DE LA FIG. 12H

CCDS2311.1	MYO1B	Colorrectal	Mx30	g.chr2:192060493T>G	c.1154T>G	p.V385G
CCDS2346.1	ALS2CR12	Mama	HCC1395	g.chr2:202020732G>C	IVS7-1G>C	sp
CCDS2349.1	ALS2CR11	Colorrectal	Mx38	g.chr2:202293455A>T	c.368A>T	p.K123M
CCDS2359.1	RAPH1	Mama	BB9T	g.chr2:204130748G>T	c.2671G>T	p.A891S
CCDS2359.1	RAPH1	Mama	HCC1143	g.chr2:204129737A>G	c.3682A>G	p.T1228A
CCDS2372.1	CPO	Colorrectal	Co92	g.chr2:207658534G>T	c.819G>T	p.K273N
CCDS2381.1	IDH1	Colorrectal	Mx22	g.chr2:208938619C>T	c.394C>T	p.R132C
CCDS2384.1	MAP2	Colorrectal	Hx189	g.chr2:210383231G>T	c.831G>T	p.E277D
CCDS2384.1	MAP2	Colorrectal	Co92	g.chr2:210384514C>T	c.2114C>T	p.P705L
CCDS2393.1	CPS1	Colorrectal	HCC1954	g.chr2:211246977delT	c.14delT	fs
CCDS2399.1	FN1	Mama	BB23T	g.chr2:216096635G>A (homocigoto)	c.2818G>A	p.D940N
CCDS2399.1	FN1	Mama	HCC1008	g.chr2:216088067G>C	c.3359G>C	p.R1120P
CCDS2399.1	FN1	Colorrectal	Co108	g.chr2:216058239C>T	c.650C>T	p.Q2169X
CCDS2399.1	FN1	Colorrectal	Mx26	g.chr2:216051807G>A	c.7045G>A	p.D2349N
CCDS2403.1	SMARCA1	Mama	HCC1395	g.chr2:217118971C>G	c.1294C>G	p.L432V
CCDS2407.1	TNS	Mama	HCC1599	g.chr2:218508970C>A	c.3279C>A	p.F1093L
CCDS2436.1	ABC86	Mama	HCC2218	g.chr2:219908696C>G	c.205C>G	p.R69G
CCDS2445.1	SLC4A3	Mama	HCC1187	g.chr2:220323514_220323523delGACAAAGGACA (homozygous)	c.1291_1300delGACAAAGGACA	fs
CCDS2447.1	EPHA4	Colorrectal	Mx42	g.chr2:222116693C>T	c.2842C>T	p.Q948X
CCDS2460.1	SERPINE2	Mama	HCC1143	g.chr2:224682098A>T	c.612A>T	p.K204N
CCDS2465.1	C2orf33	Colorrectal	Mx43	g.chr2:228020893G>A	c.85G>A	p.E29K
CCDS2470.1	FLJ25955	Mama	HCC1395	g.chr2:228594084C>T	c.386C>T	p.T129M
CCDS2474.1	SP110	Mama	BB43T	g.chr2:230907125T>C	c.23T>C	p.W8T
CCDS2474.1	SP110	Mama	HCC1008	g.chr2:230859368G>A	c.2047G>A	p.G683S
CCDS2494.1	CHRNA9	Mama	HCC1008	g.chr2:233224292C>A	c.1194C>A	p.D398E
CCDS2505.1	UGT1A9	Mama	HCC1187	g.chr2:234462937G>T (homocigoto)	c.1325G>T	p.S442I
CCDS2516.1	CMKOR1	Colorrectal	Mx27	g.chr2:237271243C>A	c.135C>A	p.Y45X
CCDS2521.1	LRRFIP1	Mama	BB5T	g.chr2:238399276A>G	IVS2+3A>G	sp
CCDS2521.1	LRRFIP1	Mama	HCC2218	g.chr2:238411419C>G	c.203C>G	p.S68C
CCDS2521.1	LRRFIP1	Mama	BB35T	g.chr2:238454328C>T	c.1900C>T	p.Q634X
CCDS2528.1	PER2	Mama	HCC 38	g.chr2:238944197C>G	c.2467C>G	p.L823V

FIG. 12I

A LA FIG. 12J

DE LA FIG. 12I

CCDS2529.1	HDAC4	Mama	BB27T	g.chr2:239760764C>G	c.2180C>G	p.P72R
CCDS2529.1	HDAC4	Mama	HCC1143	g.chr2:239712698G>A	IVS24+1G>A	sp
CCDS2534.1	GPC1	Mama	HCC1599	g.chr2:241124149C>A (homocigoto)	c.1010C>A	p.A337D
CCDS2537.1	RNPEPL1	Colorrectal	Mx41	g.chr2:241234939G>A	c.739G>A	p.V247M
CCDS2539.1	CAPN10	Colorrectal	Mx41	g.chr2:241253451A>G	c.827A>G	p.E276G
CCDS2547.1	HDLP	Mama	BB31T	g.chr2:241916116 241916107delCAAAATCCAG	c.546_555delCAAAATCCAG	fs
CCDS2547.1	HDLP	Mama	BB18T	g.chr2:241907435A>C	c.1704A>C	p.K568N
CCDS2547.1	HDLP	Mama	HCC1008	g.chr2:241896108A>T	c.2816A>T	p.D939V
CCDS2556.1	CHL1	Colorrectal	Mx29	g.chr3:359718A>G	IVS6+4A>G	sp
CCDS2556.1	CHL1	Colorrectal	Mx43	g.chr3:377080C>A	c.1279C>A	p.L427I
CCDS2557.1	CNTN6	Mama	BB4T	g.chr3:124641A>G	c.322A>G	p.T108A
CCDS2557.1	CNTN6	Mama	HCC1143	g.chr3:1389608A>T (homocigoto)	c.1753A>T	p.S85C
CCDS2558.1	CNTN4	Colorrectal	Co84	g.chr3:2942365A>C	c.276A>C	p.K92N
CCDS2558.1	CNTN4	Colorrectal	Co74	g.chr3:3042809C>A	c.526C>A	p.P176T
CCDS2572.1	SRGAP3	Mama	HCC1599	g.chr3:9030473C>A	c.1867C>A	p.L623I
CCDS2585.1	TLL3	Colorrectal	Mx22	g.chr3:9845885G>A	c.724G>A	p.G242S
CCDS2585.1	TLL3	Colorrectal	Co79	g.chr3:9845953G>T	c.792G>T	p.M264I
CCDS2604.1	HRH1	Colorrectal	Mx41	g.chr3:11276878T>A	c.1155T>A	p.D385E
CCDS2636.1	ZNF659	Colorrectal	Mx32	g.chr3:21437742G>A	c.1156G>A	p.A386T
CCDS2636.1	ZNF659	Colorrectal	Mx22	g.chr3:21437737C>G	c.1161C>G	p.H387Q
CCDS2642.1	RARB	Colorrectal	Mx27	g.chr3:2547777G>A	c.247G>A	p.V83I
CCDS2643.1	FLJ20604	Mama	HCC1599	g.chr3:25507831T>A	c.316T>A	p.F106I
CCDS2646.1	EOMES	Mama	HCC2218	g.chr3:27733627G>C	c.1999G>C	p.E667Q
CCDS2648.1	TGFBR2	Colorrectal	Hx189	g.chr3:30661365A>G	c.217A>G	p.I73V
CCDS2648.1	TGFBR2	Colorrectal	Mx34	g.chr3:30707954G>A (homocigoto)	c.1563G>A	p.W521X
CCDS2648.1	TGFBR2	Colorrectal	Co74	g.chr3:30707974G>A (homocigoto)	c.1583G>A	p.R528H
CCDS2648.1	TGFBR2	Colorrectal	Mx42	g.chr3:33391802G>A	c.676G>A	p.V226M
CCDS2658.1	FBXL2	Colorrectal	BB27T	g.chr3:37758238C>T	c.2248C>T	p.R750C
CCDS2669.1	ITGA9	Mama	HCC1395	g.chr3:37835449G>T (homocigoto)	c.3073G>T	p.E1025X
CCDS2672.1	DLEC1	Mama	HCC1599	g.chr3:38079254C>G	c.1052C>G	p.P351R

FIG. 12J

A LA FIG. 12K

DE LA FIG. 12J

CCDS2683.1	CMYA1	Mama	HCC1395	g.chr3:39204610T>A	c.1331T>A	p.L444H
CCDS2683.1	CMYA1	Mama	BB16T	g.chr3:39202495G>A	c.3446G>A	p.R1149K
CCDS2743.1	ALS2CL	Mama	BB23T	g.chr3:46700490C>G	c.838C>G	p.Q280E
CCDS2743.1	ALS2CL	Mama	HCC2218	g.chr3:46694784C>T	c.1726C>T	p.L576F
CCDS2765.1	PLXNB1	Mama	HCC1599	g.chr3:48426424A>T	c.5672A>T	p.D1891V
CCDS2771.1	PFKFB4	Mama	HCC1008	g.chr3:48551024C>G (homocigoto)	c.543C>G	p.N181K
CCDS2773.1	COL7A1	Mama	HCC1937	g.chr3:48606045A>C	c.355A>C	p.T119P
CCDS2773.1	COL7A1	Mama	BB7T	g.chr3:48596951C>A	c.4090C>A	p.P1364T
CCDS2773.1	COL7A1	Mama	BB22T	g.chr3:48596945C>T	c.4096C>T	p.R1366W
CCDS2837.1	RNU3IP2	Mama	HCC1187	g.chr3:51950902C>G (homocigoto)	c.22C>G	p.R8G
CCDS2837.1	RNU3IP2	Mama	BB23T	g.chr3:51944262C>A	c.1025C>A	p.A342E
CCDS2844.1	ACY1	Mama	HCC1599	g.chr3:51998047G>C	c.1143G>C	p.E381D
CCDS2848.1	TLR9	Colorrectal	Mx34	g.chr3:52230670G>A	c.2702G>A	p.R901H
CCDS2848.1	TLR9	Colorrectal	Mx30	g.chr3:52230574C>T	c.2798C>T	p.T933M
CCDS2854.1	PHF7	Mama	HCC2157	g.chr3:52432334G>C	c.1107G>C	p.K369N
CCDS2866.1	MGC52022	Colorrectal	Co74	g.chr3:52861755G>T	IVS2-1G>T	sp
CCDS2882.1	APPL	Mama	HCC2218	g.chr3:57277499G>C	c.1927G>C	p.E643Q
CCDS2885.1	FLNB	Mama	BB13T	g.chr3:58065933G>A	c.1697G>A	p.R566Q
CCDS2885.1	FLNB	Mama	BB23T	g.chr3:58069272C>A	c.1989C>A	p.N663K
CCDS2885.1	FLNB	Mama	BB23T	g.chr3:5806998C>A	c.2108C>A	p.T703K
CCDS2885.1	FLNB	Mama	BB7T	g.chr3:58070834 58070836dupACG	c.2381 2383dupACG	indel
CCDS2885.1	FLNB	Mama	HCC2157	g.chr3:58095469C>G	c.4601C>G	p.A1534G
CCDS2886.1	DNASE1L3	Mama	HCC1395	g.chr3:58171619C>G (homocigoto)	c.55C>G	p.L19V
CCDS2886.1	DNASE1L3	Mama	BB20T	g.chr3:58166314G>C	c.244G>C	p.G82R
CCDS2886.1	DNASE1L3	Colorrectal	Mx22	g.chr3:58165619A>C	c.350A>C	p.Y117S
CCDS2906.1	TA-KRP	Mama	HCC1008	g.chr3:67136673A>T (homocigoto)	c.514A>T	p.S172C
CCDS2906.1	TA-KRP	Colorrectal	Mx38	g.chr3:67137295G>A	c.1136G>A	p.R379K
CCDS2922.1	EPHA3	Colorrectal	Mx41	g.chr3:89259070C>A	c.110C>A	p.T37K
CCDS2922.1	EPHA3	Colorrectal	Co74	g.chr3:89341800A>G	c.254A>G	p.N85S
CCDS2922.1	EPHA3	Colorrectal	Hx218	g.chr3:89545079A>C	c.1861A>C	p.I621L
CCDS2922.1	EPHA3	Colorrectal	Co84	g.chr3:89581134G>A	c.2416G>A	p.D806N
CCDS2923.1	PROS1	Colorrectal	Mx41	g.chr3:95080707A>G	c.1634A>G	p.E545G

FIG. 12K

A LA FIG. 12L

DE LA FIG. 12K

CCDS2939.1	TFG	Colorrectal	Mx30	g.chr3:101934071G>T	c.445G>T	p.A149S
CCDS2971.1	BOC	Mama	HCC1954	g.chr3:114481477G>A	c.2137G>A	p.V713M
CCDS2987.1	TMEM39A	Mama	HCC1143	g.chr3:120639476C>T	c.740C>T	p.S247L
CCDS3004.1	GOLGB1	Mama	HCC2157	g.chr3:122918503G>C	c.1044G>C	p.Q348H
CCDS3004.1	GOLGB1	Mama	HCC1395	g.chr3:122899214C>G (homocigoto)	c.2831C>G	p.A944G
CCDS3015.1	DTX3L	Mama	HCC1937	g.chr3:123770253G>C (homocigoto)	c.627G>C	p.K209N
CCDS3019.1	SEMA5B	Mama	BB24T	g.chr3:124162677G>A	c.124G>A	p.G42S
CCDS3019.1	SEMA5B	Mama	HCC1395	g.chr3:124129508C>G (homocigoto)	c.669C>G	p.I223M
CCDS3027.1	HAP1P	Colorrectal	Mx27	g.chr3:125470466C>T	c.637C>T	p.R213W
CCDS3028.1	TRAD	Mama	Hs 578T	g.chr3:125852372A>T	c.598A>T	p.S200C
CCDS3033.1	OSBPL1	Mama	HCC1143	g.chr3:126777838C>T	c.551C>T	p.S184L
CCDS3034.1	ALDH1L1	Colorrectal	Mx43	g.chr3:127333016C>T (homocigoto)	c.1532C>T	p.A511V
CCDS3067.1	PIK3R4	Mama	HCC2157	g.chr3:131907228G>A	c.2807G>A	p.R936Q
CCDS3112.1	CLSTN2	Colorrectal	Co92	g.chr3:141606247G>T (homocigoto)	c.578G>T	p.S193I
CCDS3112.1	CLSTN2	Colorrectal	Mx40	g.chr3:141764432G>A	c.2294G>A	p.R765Q
CCDS3138.1	CPA3	Mama	HCC1937	g.chr3:150065989G>T	c.100G>T	p.E34X
CCDS3140.1	HPS3	Colorrectal	Mx22	g.chr3:150351110G>A	c.1190G>A	p.R397Q
CCDS3156.1	P2RY14	Colorrectal	Mx32	g.chr3:152414384T>C	c.419T>C	p.L140P
CCDS3156.1	P2RY14	Colorrectal	Co79	g.chr3:152413893G>T	c.910G>T	p.E304X
CCDS3157.1	GPR87	Colorrectal	Co92	g.chr3:152495161G>T	c.571G>T	p.D191Y
CCDS3173.1	SLC33A1	Colorrectal	Mx41	g.chr3:157034026T>C	c.1199T>C	p.V400A
CCDS3179.1	VEPH1	Mama	BB9T	g.chr3:158581786delG	c.988delG	fs
CCDS3179.1	VEPH1	Mama	BB5T	g.chr3:158581776G>T	c.998G>T	p.S333I
CCDS3179.1	VEPH1	Mama	HCC1599	g.chr3:158461684 158461683delAA	c.2443 2444delAA	fs
CCDS3189.1	SMC4L1	Mama	HCC1599	g.chr3:161612937 161612943delATTATAT	c.974 980delATTATAT	fs
CCDS3201.1	WDR49	Colorrectal	Mx32	g.chr3:168804865G>A	c.29G>A	p.R10H
CCDS3204.1	GOLPH4	Mama	HCC2157	g.chr3:169243946G>T	c.440G>T	p.S147I
CCDS3204.1	GOLPH4	Mama	HCC1187	g.chr3:169233252G>C	c.934G>C	p.A312P
CCDS3204.1	GOLPH4	Mama	HCC1187	g.chr3:169233251C>T	c.935C>T	p.A312V
CCDS3217.1	FND3B	Mama	HCC1395	g.chr3:173553559C>T	c.2779C>T	p.P927S
CCDS3220.1	ECT2	Mama	HCC 38	g.chr3:174016192A>C	c.240A>C	p.T802P
CCDS3228.1	MFN1	Colorrectal	Mx27	g.chr3:180577852G>C	c.1243G>C	p.D415H

FIG. 12L

A LA FIG. 12M

DE LA FIG. 12L

CCDS3236.1	PEX5L	Colorrectal	Mx27	g.chr3:181074867G>A	c.676G>A	p.A226T
CCDS3238.1	FXR1	Mama	HCC2157	g.chr3:182151854G>A	c.697G>A	p.A233T
CCDS3243.1	MCFL2	Colorrectal	Mx38	g.chr3:184512255T>C	c.761T>C	p.L254P
CCDS3243.1	MCFL2	Colorrectal	Mx38	g.chr3:184431505G>A	c.1865G>A	p.R622H
CCDS3243.1	MCFL2	Mama	HCC1395	g.chr3:184380173C>T	c.3115C>T	p.L1039F
CCDS3250.1	HTR3C	Colorrectal	Mx41	g.chr3:185256769G>A	c.382G>A	p.V128M
CCDS3253.1	DVL3	Mama	HCC2218	g.chr3:185365650G>C	c.647G>C	p.R216T
CCDS3259.1	EIF4G1	Colorrectal	Mx27	g.chr3:185523730C>T	c.2087C>T	p.P696L
CCDS3262.1	MGC21888	Mama	HCC1395	g.chr3:185545231G>A	c.779G>A	p.S260N
CCDS3274.1	DGKG	Mama	HCC1395	g.chr3:187365489G>A	c.2116G>A	p.E706K
CCDS3276.1	FLJ10560	Colorrectal	Mx42	g.chr3:187757269T>A	IVS2-3T>A	sp
CCDS3282.1	EIF4A2	Mama	HCC2157	g.chr3:187986678G>C	c.541G>C	p.V181L
CCDS3283.1	RFC4	Colorrectal	Mx22	g.chr3:187990717_187990706delTCAGCTCGTCAA	c.912_923delTCAGCTCGTCAA	indel
CCDS3283.1	RFC4	Mama	HCC1954	g.chr3:187990492A>T	c.1060A>T	p.T354S
CCDS3287.1	RTP1	Mama	HCC1187	g.chr3:188400138C>A (homocigoto)	c.262C>A	p.R88S
CCDS3294.1	LEPREL1	Mama	HCC2218	g.chr3:191183584C>G	c.1277C>G	p.S426X
CCDS3294.1	LEPREL1	Mama	HCC2157	g.chr3:191171383G>A	c.1837G>A	p.D613N
CCDS3307.1	GP5	Mama	HCC2157	g.chr3:195599293G>T	c.1016G>T	p.G339V
CCDS3318.1	WDR53	Mama	HCC2218	g.chr3:19776478C>G	c.179C>G	p.S60C
CCDS3332.1	EVC2	Colorrectal	Co74	g.chr4:5745706G>T	c.1648G>T	p.A550S
CCDS3332.1	EVC2	Colorrectal	Co108	g.chr4:5704499T>G	c.2740T>G	p.L914V
CCDS3332.1	EVC2	Colorrectal	Mx32	g.chr4:5682699_5682698delAG (homocigoto)	c.3635_3636delAG	fs
CCDS3334.1	FLJ46481	Mama	HCC1008	g.chr4:6087222G>C (homocigoto)	c.448G>C	p.A150P
CCDS3335.1	MARLIN1	Colorrectal	Co92	g.chr4:6200089C>T	c.1124C>T	p.A375V
CCDS3339.1	SH3TC1	Colorrectal	Mx38	g.chr4:8347648G>A	c.2156G>A	p.R719H
CCDS3339.1	SH3TC1	Colorrectal	Hx218	g.chr4:8355336G>A	c.3388G>A	p.A1130T
CCDS3411.1	FAM44A	Mama	HCC1395	g.chr4:13292526G>T	c.737G>T	p.S246I
CCDS3424.1	ANAP-G	Colorrectal	Mx38	g.chr4:1749517T>C	c.794T>C	p.M265T
CCDS3434.1	ANAPC4	Colorrectal	Co74	g.chr4:25066627A>G	c.463A>G	p.I155V
CCDS3439.1	TBC1D19	Mama	HCC2218	g.chr4:26420471C>T (homocigoto)	c.1300C>T	p.R434X
CCDS3455.1	UGDH	Colorrectal	Mx22	g.chr4:39324443_39324443dupT	IVS10-4_dupT	fs
CCDS3457.1	NBP2	Mama	HCC2218	g.chr4:39926878C>G	c.847C>G	p.P283A

FIG. 12M

A LA FIG. 12N

DE LA FIG. 12M

CCDS3473.1	GABRA4	Mama	Hs 578T	g.chr4:4671289A>C	c.1546A>C	p.S516R
CCDS3497.1	KDR	Colorrectal	Mx27	g.chr4:55820551G>T	c.824G>T	p.R275L
CCDS3497.1	KDR	Colorrectal	Mx38	g.chr4:55803435G>A (homocigoto)	c.2617G>A	p.G873R
CCDS3510.1	C4orf14	Mama	HCC1187	g.chr4:57673742A>G (homocigoto)	c.1738A>G	p.Q579R
CCDS3536.1	APIN	Colorrectal	Mx38	g.chr4:71249391G>C	c.429G>C	p.E143D
CCDS3542.1	UNQ689	Colorrectal	Mx43	g.chr4:71571376G>A (homocigoto)	c.232G>A	p.G78S
CCDS3564.1	EREG	Mama	HCC2218	g.chr4:75610257G>C	c.125G>C	p.G42A
CCDS3570.1	CDKL2	Mama	HCC2218	g.chr4:76864283C>G	c.1421C>G	p.S474X
CCDS3571.1	G3BP2	Mama	HCC1143	g.chr4:76938234G>C	IVS4-1G>C	sp
CCDS3571.1	G3BP2	Mama	HCC2157	g.chr4:76927941C>T	c.1301C>T	p.P434L
CCDS3598.1	THAP9	Colorrectal	Co74	g.chr4:84196588G>A	c.2044G>A	p.V682I
CCDS3603.1	HEL308	Mama	HCC2218	g.chr4:84718310G>A	c.1693G>A	p.D565N
CCDS3608.1	CDS1	Mama	Hs 578T	g.chr4:85910181A>C	c.611A>C	p.K204T
CCDS3608.1	CDS1	Colorrectal	Co74	g.chr4:85913662 85913662dupT	c.789 dupT	fs
CCDS3616.1	MLLT2	Mama	HCC1937	g.chr4:88414009C>A	c.3610C>A	p.Q1204K
CCDS3637.1	GRID2	Colorrectal	Co74	g.chr4:94389173C>A	c.626C>A	p.T209N
CCDS3650.1	RG9MTD2	Mama	HCC1599	g.chr4:100836487C>A	c.245C>A	p.P82Q
CCDS3657.1	NFKB1	Mama	HCC2218	g.chr4:103808177G>A	IVS1-1G>A	sp
CCDS3670.1	FLJ20184	Mama	HCC1008	g.chr4:106868013G>C	c.201G>C	p.K67N
CCDS3679.1	LEF1	Colorrectal	Mx41	g.chr4:109442405G>A	c.337G>A	p.G113R
CCDS3681.1	DC2	Mama	HCC1395	g.chr4:109929442C>G	c.27C>G	p.F9L
CCDS3691.1	ENPEP	Mama	HCC1395	g.chr4:111838424G>C	c.260G>C	p.R887T
CCDS3702.1	ANK2	Mama	Hs 578T	g.chr4:114561607G>A	c.2054G>A	p.G685E
CCDS3702.1	ANK2	Colorrectal	Mx29	g.chr4:114617988G>A	c.3799G>A	p.G1267R
CCDS3702.1	ANK2	Colorrectal	Co74	g.chr4:114643868C>A	c.10958C>A	p.T3653K
CCDS3708.1	NDST3	Colorrectal	Mx27	g.chr4:119333460T>G	c.792T>G	p.H264Q
CCDS3759.1	GAB1	Mama	BB22T	g.chr4:144694410A>G	c.248A>G	p.Y83C
CCDS3759.1	GAB1	Mama	HCC1954	g.chr4:14471732C>A	c.1160C>A	p.T387N
CCDS3763.1	HSN1	Mama	Hs 578T	g.chr4:146431394A>G	IVS9-2A>G	sp
CCDS3769.1	EDNRA	Mama	Hs 578T	g.chr4:148764844A>C	c.406A>C	p.I136L
CCDS3772.1	NR3C2	Colorrectal	Mx30	g.chr4:14971559C>A	c.21C>A	p.H7Q
CCDS3773.1	LRBA	Mama	BB34T	g.chr4:151869582G>T	c.6114G>T	p.Q2038H

FIG. 12N

A LA FIG. 12O

DE LA FIG. 12N

CCDS3773.1	LRBA	Mama	BB22T	g.chr4:151715615G>C	c.6820G>C	p.G2274R
CCDS3773.1	LRBA	Mama	HCC2157	g.chr4:151564740C>A (homocigoto)	c.8102C>A	p.T2701K
CCDS3777.1	FBXW7	Colorrectal	Co74	g.chr4:153690269C>T	c.292C>T	p.Q98X
CCDS3777.1	FBXW7	Colorrectal	Hx174	g.chr4:153606989G>A	c.1394G>A	p.R465H
CCDS3777.1	FBXW7	Colorrectal	Hx190	g.chr4:153604893G>T	c.1514G>T	p.R505L
CCDS3777.1	FBXW7	Colorrectal	Hx218	g.chr4:153603051C>T (homocigoto)	c.1745C>T	p.S582L
CCDS3800.1	ETFDH	Colorrectal	Co74	g.chr4:159976452_159976465dupTTGTGGTAAGTTAT	c.968_1598+9dupTTGTGGTAAGTTAT	fs
CCDS3800.1	ETFDH	Colorrectal	Mx30	g.chr4:159987123G>C	c.1693G>C	p.V565L
CCDS3802.1	FSTL5	Colorrectal	Mx43	g.chr4:163199296C>A (homocigoto)	c.274C>A	p.L92L
CCDS3810.1	CPE	Colorrectal	Mx43	g.chr4:166763278G>A (homocigoto)	c.890G>A	p.R297Q
CCDS3811.1	TLL1	Mama	HCC1937	g.chr4:167344494C>G	c.2062C>G	p.L588V
CCDS3820.1	FBXO8	Mama	HCC1599	g.chr4:175533448C>A	c.805C>A	p.L269I
CCDS3823.1	ADAM29	Colorrectal	Hx189	g.chr4:176271498C>T	c.92C>T	p.P31L
CCDS3823.1	ADAM29	Colorrectal	Mx32	g.chr4:176272019G>A	c.613G>A	p.V205I
CCDS3851.1	FLJ36180	Mama	HCC2218	g.chr4:189435922G>C	c.61G>C	p.D21H
CCDS3854.1	PDCD6	Mama	HCC1187	g.chr5:359075G>T	c.367G>T	p.G123C
CCDS3862.1	CLRN9	Mama	HCC1395	g.chr5:1384951G>T	c.939G>T	p.K313N
CCDS3863.1	SLC6A3	Mama	HCC38	g.chr5:1494531G>A	c.361G>A	p.G121S
CCDS3863.1	SLC6A3	Mama	BB34T	g.chr5:1456172A>C	c.1632A>C	p.R544S
CCDS3873.1	MGC5297	Mama	HCC1143	g.chr5:7921133C>G	c.64C>G	p.L22V
CCDS3881.1	CTNND2	Colorrectal	Mx27	g.chr5:11034920_11034919insT	c.3382_3383insT	fs
CCDS3881.1	CTNND2	Colorrectal	Co79	g.chr5:11026768C>T	c.3475C>T	p.P1159S
CCDS3882.1	DNAH5	Mama	HCC1937	g.chr5:13997497_13997476delTTAACGGTAAGGTGCTGTGT	c.51_72delTTAACGGTAAGGTGCTGTGT	fs
CCDS3889.1	CDH18	Colorrectal	Mx41	g.chr5:19874660G>T	c.193G>T	p.E65X
CCDS3892.1	CDH10	Mama	BB23T	g.chr5:24545577G>T	c.1111G>T	p.V371L
CCDS3892.1	CDH10	Mama	HCC2218	g.chr5:24523750G>T	c.2146G>T	p.E716X
CCDS3892.1	CDH10	Colorrectal	Mx22	g.chr5:31358717C>T	c.1918C>T	p.R640X
CCDS3894.1	CDH6	Colorrectal	HCC38	g.chr5:34973389G>A	c.292G>A	p.D98N
CCDS3907.1	DNAJA5	Mama	HCC38	g.chr5:35911368C>G	INS6-3C>G	sp
CCDS3911.1	ILTR	Mama	HCC1937	g.chr5:36071585G>A	c.1544G>A	p.R515H
CCDS3914.1	LOC167127	Colorrectal	Mx43	g.chr5:37055188G>A	c.4939G>A	p.E1647K
CCDS3920.1	NIPBL	Mama	HCC1008	g.chr5:38517544T>G	c.3204T>G	p.F1068L
CCDS3927.1	LIFR	Colorrectal	Co74			

FIG. 12O

A LA FIG. 12P

DE LA FIG. 120

CCDS3932.1	PRKAA1	Mama	HCC1143	g.chr5:40834002A>G	c.20A>G	p.Q7R
CCDS3937.1	OXCT1	Colorectal	Mx38	g.chr5:41843298G>T	INS7-1G>T	sp
CCDS3946.1	FLJ32363	Mama	HCC1187	g.chr5:43541741C>G	c.798C>G	p.S266R
CCDS3954.1	PARP8	Colorectal	Mx27	g.chr5:50165591T>G	c.2329T>G	p.S777A
CCDS3971.1	IL6ST	Colorectal	Mx42	g.chr5:55287633C>T	c.1244C>T	p.T415I
CCDS3993.1	PIK3R1	Mama	Hs 578T	g.chr5:67625349_67625351dupTAA (homocigoto)	c.1356_1358dupTAA	indel
CCDS3998.1	CENPH	Colorectal	Mx30	g.chr5:68521221G>A	c.4G>A	p.E2K
CCDS4012.1	MAP1B	Colorectal	Hx169	g.chr5:71525915G>A	c.977G>A	p.R326Q
CCDS4012.1	MAP1B	Colorectal	Mx22	g.chr5:71526658G>A	c.1720G>A	p.V574M
CCDS4052.1	RASGRF2	Colorectal	Co74	g.chr5:80374504G>A	c.341G>A	p.R114H
CCDS4052.1	RASGRF2	Mama	HCC2218	g.chr5:80425931G>A	c.1612G>A	p.D538N
CCDS4052.1	RASGRF2	Colorectal	Hx218	g.chr5:80444294C>T	c.1948C>T	p.R650X
CCDS4052.1	RASGRF2	Mama	BB23T	g.chr5:80557279C>G	c.3648C>G	p.D1216E
CCDS4061.1	HAPLN1	Colorectal	Hx206	g.chr5:82984190_82984190dupA	c.310_dupA	fs
CCDS4061.1	HAPLN1	Colorectal	Co92	g.chr5:82973138G>A	c.998G>A	p.R333H
CCDS4091.1	ST8SIA4	Colorectal	Mx38	g.chr5:100250174A>G	c.275A>G	p.E92G
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx34	g.chr5:112144491C>T	c.637C>T	p.R213X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx27	g.chr5:112179160C>T	c.904C>T	p.R302X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx40	g.chr5:112182876C>G	c.1248C>G	p.Y416X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Hx185	g.chr5:112182891G>A (homocigoto)	c.1263G>A	p.W421X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx43	g.chr5:112190790C>T	c.1495C>T	p.R499X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx29	g.chr5:112190795T>A	c.1500T>A	p.Y500X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx40	g.chr5:112201945A>T	c.2755A>T	p.R919X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Co74	g.chr5:112201995C>A	c.2805C>A	p.Y935X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Hx188	g.chr5:112202269_112202270insT (homocigoto)	c.3079_3080insT	fs
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx31	g.chr5:112202323C>T (homocigoto)	c.3133C>T	p.Q1045X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx8	g.chr5:112202623G>T	c.3433G>T	p.E1145X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx38	g.chr5:112202948_112202949insG (homocigoto)	c.3758_3759insG	fs
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx38	g.chr5:112202950A>T (homocigoto)	c.3760A>T	p.H254F
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Hx189	g.chr5:112203134C>G (homocigoto)	c.3944C>G	p.S1315X
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx26	g.chr5:112203146delC (homocigoto)	c.3956delC	fs
CCDS4107.1	APC	Colorectal	Mx8	g.chr5:112203146delC	c.3956delC	fs

FIG. 12P

A LA FIG. 12Q

DE LA FIG. 12P

CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx32	g.chr5:112203227C>G (homocigoto)	c.4037C>G	p.S1346X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Hx174	g.chr5:112203310G>T (homocigoto)	c.4120G>T	p.E1374X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Hx172	g.chr5:112203318T>A (homocigoto)	c.4128T>A	p.Y1376X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Hx169	g.chr5:112203351T>A	c.4161T>A	p.C1387X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx3	g.chr5:112203389C>A (homocigoto)	c.4199C>A	p.S1400X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Hx219	g.chr5:112203494delG (homocigoto)	c.4304delG	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx22	g.chr5:112203502delA (homocigoto)	c.4312delA	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Co108	g.chr5:112203538C>T (homocigoto)	c.4348C>T	p.R1450X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Co92	g.chr5:112203538C>T (homocigoto)	c.4348C>T	p.R1450X
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx27	g.chr5:112203651_112203652dupTT	c.4461_4462dupTT	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx42	g.chr5:112203651T>C	c.4461T>C	p.T1487
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Co74	g.chr5:112203663delT	c.4473delT	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Co82	g.chr5:112203663delT (homocigoto)	c.4473delT	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx29	g.chr5:112203663delT	c.4473delT	fs
CCDS4107.1	APC	Colorrectal	Mx34	g.chr5:112203686_112203687insG	c.4496_4497insG	fs
CCDS4115.1	TRIM36	Mama	HCC1395	g.chr5:114494200_114494194delCAGTTAG (homocigoto)	c.1820_1826delCAGTTAG	fs
CCDS4118.1	FEM1C	Mama	HCC1954	g.chr5:114888456G>A	c.1300G>A	p.D434N
CCDS4118.1	FEM1C	Mama	HCC1954	g.chr5:114888374G>A	c.1384G>A	p.D462N
CCDS4121.1	CD01	Colorrectal	Mx41	g.chr5:115170091G>C	c.427G>C	p.E143Q
CCDS4146.1	ADAMTS19	Mama	HCC38	g.chr5:128891349C>A	c.1078C>A	p.L360I
CCDS4180.1	C5orf14	Mama	HCC1395	g.chr5:134257231T>C (homocigoto)	c.742T>C	p.S248P
CCDS4194.1	TTID	Colorrectal	Mx27	g.chr5:137234337G>T	c.98G>T	p.S33I
CCDS4234.1	NDUFA2	Mama	HCC38	g.chr5:140007085G>A (homocigoto)	c.148G>A	p.D50N
CCDS4257.1	PCDH15	Mama	HCC1187	g.chr5:140607488C>T (homocigoto)	c.2156C>T	p.A719V
CCDS4257.1	PCDH15	Mama	BB7T	g.chr5:140607603G>T	c.2273G>T	p.G758V
CCDS4266.1	CENTD3	Colorrectal	Mx22	g.chr5:141032027C>T	c.1411C>T	p.R471W
CCDS4266.1	CENTD3	Mama	HCC2218	g.chr5:141026240C>A	c.2507C>A	p.S836X
CCDS4266.1	CENTD3	Mama	HCC1143	g.chr5:141019542C>G	c.3255C>G	p.I1085M
CCDS4266.1	CENTD3	Mama	HCC1187	g.chr5:141014054A>C (homocigoto)	c.4282A>C	p.T1428P
CCDS4285.1	KIAA0555	Colorrectal	Co92	g.chr5:147004746C>T	c.943C>T	p.R315C
CCDS4287.1	SCG53A2	Mama	HCC2157	g.chr5:147241245G>C (homocigoto)	c.99G>C	p.K33N
CCDS4306.1	TCOF1	Colorrectal	Co74	g.chr5:149749685G>A (homocigoto)	c.2858G>A	p.R953K

FIG. 12Q

A LA FIG. 12R

DE LA FIG. 12Q

CCDS4308.1	SYNPO	Colorrectal	Mx42	g.chr5:150016498_150016503delCCGCCCC	c.2368_2373delCCGCCCC	p.P790_P791del
CCDS4338.1	ADAM19	Colorrectal	Co92	g.chr5:156890402G>A	c.398G>A	p.R133Q
CCDS4338.1	ADAM19	Colorrectal	Hx206	g.chr5:156868900G>A	c.892G>A	p.A298T
CCDS4356.1	GABRA6	Colorrectal	Mx22	g.chr5:161049229C>A	c.539C>A	p.P180H
CCDS4366.1	KIBRA	Mama	HCC2218	g.chr5:167651735G>C	IVS0-1G>C	UTR
CCDS4375.1	GABRP	Mama	HCC1143	g.chr5:170171764A>G	c.1247A>G	p.H416R
CCDS4407.1	HK3	Colorrectal	Mx38	g.chr5:176247220C>T	c.1438C>T	p.R480W
CCDS4407.1	HK3	Mama	HCC1008	g.chr5:176247162C>T (homocigoto)	c.1496C>T	p.A499V
CCDS4420.1	DBN1	Mama	HCC1395	g.chr5:176820163G>T	IVS9-1G>T	sp
CCDS4420.1	DBN1	Mama	HCC1395	g.chr5:176820162G>A	c.832G>A	p.E278K
CCDS4420.1	DBN1	Mama	BB16T	g.chr5:176817072G>C	c.1918G>C	p.E640Q
CCDS4422.1	POLM7	Mama	HCC2157	g.chr5:176843275G>C	c.1350G>C	p.K450N
CCDS4433.1	GMCL1L	Mama	HCC1187	g.chr5:177546166delA (homocigoto)	c.741delA	fs
CCDS4433.1	GMCL1L	Colorrectal	Co108	g.chr5:177546083T>C	c.824T>C	p.V275A
CCDS4442.1	GRM6	Mama	HCC1008	g.chr5:178351623C>T	c.572C>T	p.S191F
CCDS4445.1	RUFY1	Mama	HCC1008	g.chr5:178929004G>T	c.476G>T	p.C159F
CCDS4450.1	KIAA0676	Mama	HCC1008	g.chr5:179223550C>A	c.3206C>A	p.P1069Q
CCDS4477.1	SERPINB1	Mama	BB5T	g.chr6:2785685_2785685dupG	c.137 dupG	fs
CCDS4477.1	SERPINB1	Mama	HCC1395	g.chr6:2779246G>C	IVS5-1G>C	sp
CCDS4485.1	MGC8685	Colorrectal	Co108	g.chr6:317145C>T	c.184C>T	p.R62W
CCDS4486.1	C6orf145	Mama	HCC1395	g.chr6:3688941G>C	c.607G>C	p.E203Q
CCDS4488.1	PRPF4B	Mama	HCC2218	g.chr6:3994287C>G	c.1974C>G	p.F658L
CCDS4488.1	PRPF4B	Mama	BB12T	g.chr6:3994317G>A	c.2004G>A	p.W688X
CCDS4503.1	BMP6	Colorrectal	Co74	g.chr6:7807554C>A	c.1028C>A	p.A343D
CCDS4503.1	BMP6	Colorrectal	Mx42	g.chr6:7825460C>T	c.1427C>T	p.P476L
CCDS4531.1	RNF182	Colorrectal	Mx41	g.chr6:14085457T>C	c.128T>C	p.V43A
CCDS4531.1	RNF182	Colorrectal	Mx42	g.chr6:14085502C>T	c.173C>T	p.P58L
CCDS4586.1	HIST1H1E	Colorrectal	Mx32	g.chr6:26264980C>T	c.383C>T	p.A128V
CCDS4629.1	HIST1H2BM	Colorrectal	Mx32	g.chr6:27891128C>T	c.328C>T	p.H110Y
CCDS4635.1	HIST1H1B	Colorrectal	Hx219	g.chr6:27943208A>T	c.79A>T	p.K27X
CCDS4635.1	HIST1H1B	Colorrectal	Mx43	g.chr6:27943030G>A	c.257G>A	p.G86D
CCDS4637.1	HIST1H4L	Mama	HCC1599	g.chr6:27949078G>C	c.190G>C	p.E64Q

FIG. 12R

A LA FIG. 12S

DE LA FIG. 12R

CCDS4644.1	ZNF435	Colorrectal	Mx43	g.chr6:28202562G>A	c.410G>A	p.R137Q
CCDS4658.1	OR12D3	Mama	HCC1395	g.chr6:29450294C>G	c.750C>G	p.F250L
CCDS4708.1	BAT2	Mama	BB20T	g.chr6:31707689C>T	c.3260C>T	p.T1087I
CCDS4708.1	BAT2	Mama	HCC1954	g.chr6:31707884G>A	c.3455G>A	p.R1152H
CCDS4709.1	BAT3	Mama	HCC1395	g.chr6:31714884C>G	NS24+3C>G	UTR
CCDS4724.1	C6orf29	Colorrectal	Cof9	g.chr6:31945392G>A	c.1039G>A	p.A347T
CCDS4724.1	C6orf29	Colorrectal	Cof2	g.chr6:31944912C>T	c.1238C>T	p.T412M
CCDS4731.1	SKIV2L	Mama	HCC1187	g.chr6:32036799C>G	c.547C>G	p.L183V
CCDS4731.1	SKIV2L	Colorrectal	Cof4	g.chr6:32042557G>A	c.2295G>A	p.M765I
CCDS4739.1	C6orf31	Colorrectal	HCC1187	g.chr6:32226401G>A	c.280G>A	p.A94T
CCDS4769.1	HSD17B8	Mama	HCC1187	g.chr6:33281286G>T	c.472G>T	p.V158L
CCDS4818.1	MAPK13	Mama	HCC1937	g.chr6:36214738G>T	c.946G>T	p.E316X
CCDS4838.1	DNAH8	Colorrectal	Cof2	g.chr6:38948750C>T	c.6677C>T	p.T2226M
CCDS4844.1	C6orf102	Mama	HCC2218	g.chr6:39653334C>A	c.1157C>A	p.A386E
CCDS4851.1	TREML1	Mama	HCC1143	g.chr6:41229899C>G	c.16C>G	p.L6V
CCDS4854.1	TREML1	Mama	HCC2157	g.chr6:41358228C>A	c.289C>A	p.R97S
CCDS4856.1	FOXP4	Mama	HCC1143	g.chr6:41666019G>A	c.1351G>A	p.A451T
CCDS4895.1	ZNF318	Mama	BB13T	g.chr6:43430615A>G	c.1896A>G	p.N632S
CCDS4895.1	ZNF318	Mama	HCC1395	g.chr6:43415894G>C	c.3280G>C	p.G1094R
CCDS4902.1	POLH	Mama	HCC1395	g.chr6:43663172G>A	c.458G>A	p.G153D
CCDS4908.1	SLC29A1	Colorrectal	Mx29	g.chr6:44307725G>A	c.877G>A	p.A293T
CCDS4908.1	SLC29A1	Colorrectal	Mx43	g.chr6:44309235A>G	c.1363A>G	p.I455V
CCDS4922.1	GPR115	Mama	HCC1143	g.chr6:47793033C>T	c.2192C>T	p.S731L
CCDS4927.1	RHAG	Mama	HCC1008	g.chr6:49682819C>T	NS8+3C>T	sp
CCDS4933.1	TFAP2D	Mama	HCC2218	g.chr6:50804569G>T	c.640G>T	p.V214F
CCDS4935.1	PKHD1	Colorrectal	Mx22	g.chr6:52056009G>A	c.56G>A	p.R19H
CCDS4935.1	PKHD1	Colorrectal	Hx5	g.chr6:52005910C>T	c.3241C>T	p.R1081C
CCDS4935.1	PKHD1	Colorrectal	Mx31	g.chr6:52005864T>G	c.3287T>G	p.L1096R
CCDS4935.1	PKHD1	Colorrectal	Hx206	g.chr6:51997697C>T	c.4870C>T	p.R1624W
CCDS4935.1	PKHD1	Colorrectal	Hx169	g.chr6:51990351G>A	c.5418G>A	p.E1806K
CCDS4957.1	UNQ9356	Colorrectal	HCC1395	g.chr6:55324222G>C	c.583G>C	p.D195H
CCDS4970.1	COL19A1	Mama	BB32T	g.chr6:70800859G>A	c.1082G>A	p.G361D

FIG. 12S

A LA FIG. 12T

DE LA FIG. 12S

CCDS4970.1	COL19A1	Mama	HCC1395	g.chr6:70956769G>C	c.3057G>C	p.K1019N
CCDS4976.1	KCNQ5	Colorrectal	Mx32	g.chr6:73808461T>G	c.571T>G	p.W191G
CCDS4976.1	KCNQ5	Colorrectal	Mx34	g.chr6:73843879C>T	c.730C>T	p.R244C
CCDS4982.1	CD109	Colorrectal	Hx218	g.chr6:74573346C>G	c.3019C>G	p.Q1007E
CCDS4982.1	CD109	Colorrectal	Mx38	g.chr6:74574532C>A	c.3195C>A	p.N1065K
CCDS4987.1	PHIP	Colorrectal	Mx41	g.chr6:79781637G>A	c.1405G>A	p.V469I
CCDS4987.1	PHIP	Colorrectal	Co79	g.chr6:79707295G>T	c.5300G>T	p.R1767I
CCDS4996.1	KIAA1117	Mama	HCC2157	g.chr6:83903943G>C	c.3463G>C	p.D1155H
CCDS5000.1	NCB5OR	Mama	HCC1187	g.chr6:84706496G>T	c.1009G>T	p.D337Y
CCDS5000.1	NCB5OR	Mama	BB38T	g.chr6:84706963C>A	c.1168C>A	p.L390M
CCDS5031.1	EPHA7	Colorrectal	Mx27	g.chr6:94123369C>T	c.1111C>T	p.R371W
CCDS5032.1	MANEA	Mama	HCC2157	g.chr6:96160605A>G	c.992A>G	p.Y331C
CCDS5048.1	GRIK2	Mama	HCC1008	g.chr6:102231208G>C	c.559G>C	p.E187Q
CCDS5055.1	APG5L	Colorrectal	Mx42	g.chr6:106862995A>T	c.173A>T	p.K58M
CCDS5076.1	MICAL1	Mama	HCC1395	g.chr6:109879504C>A	c.925C>A	p.L309M
CCDS5076.1	MICAL1	Mama	HCC1599	g.chr6:109875337G>C	IVS14-1G>C	sp
CCDS5082.1	DDO	Mama	HCC2218	g.chr6:110832804C>G	c.408C>G	p.F136L
CCDS5091.1	REV3L	Colorrectal	Mx27	g.chr6:11803854_11803854dupT	c.2163_dupT	fs
CCDS5111.1	KPNA5	Mama	HCC2218	g.chr6:117119916C>G	c.144C>G	p.F48L
CCDS5111.1	KPNA5	Mama	BB5T	g.chr6:117152189G>T	c.957G>T	p.R319S
CCDS5119.1	C6orf204	Mama	HCC1395	g.chr6:118919630C>T	c.1043C>T	p.S348F
CCDS5138.1	LAMA2	Mama	HCC1599	g.chr6:129677559C>G	c.3478C>G	p.P1160A
CCDS5165.1	EYA4	Colorrectal	Co74	g.chr6:133825183T>G	c.455T>G	p.L152R
CCDS5165.1	EYA4	Colorrectal	Mx29	g.chr6:133831493G>A	c.901G>A	p.D301N
CCDS5208.1	FBXO30	Colorrectal	Co74	g.chr6:146169212C>G	c.23C>G	p.S8C
CCDS5209.1	GRM1	Colorrectal	Mx41	g.chr6:146761954C>T	c.2086C>T	p.R696W
CCDS5228.1	MTHFD1L	Colorrectal	Mx27	g.chr6:151350128T>G	c.1331T>G	p.L444R
CCDS5229.1	AKAP12	Colorrectal	Co92	g.chr6:151762358G>A	c.718G>A	p.E240K
CCDS5229.1	AKAP12	Colorrectal	Mx26	g.chr6:151765620A>C (homocigoto)	c.3980A>C	p.K1327T
CCDS5236.1	SYNE1	Colorrectal	Mx43	g.chr6:152766909G>A	c.11011G>A	p.V3671M
CCDS5236.1	SYNE1	Colorrectal	Co82	g.chr6:152747421A>C	c.12630A>C	p.E4210D
CCDS5236.1	SYNE1	Colorrectal	Mx32	g.chr6:152747383G>A	c.12668G>A	p.R4223H

A LA FIG. 12U

FIG. 12T

DE LA FIG. 12T				DE LA FIG. 12V				FIG. 12U			
CCDS5236.1	SYNE1	Colorrectal	Co74	g.chr6:152731382T>G	c.16520T>G	p.L5507R					
CCDS5237.1	SYNE1	Colorrectal	Mx41	g.chr6:152553254G>A	c.8975G>A	p.R2992H					
CCDS5246.1	MAG11	Mama	HCC1008	g.chr6:154846733 154846711 delGAGGATAAAGTTTAACTGTGGT	c.529_551delGAGGATAAAGTTTAACTGTGGT						
CCDS5251.1	ARID1B	Mama	HCC1395	g.chr6:157546383G>C	c.2267G>C	p.G756A					
CCDS5269.1	TCF1	Mama	HCC1008	g.chr6:160180893G>C	c.19G>C	p.V7L					
CCDS5276.1	SLC22A2	Mama	HCC2218	g.chr6:160642148C>T	NS2-3C>T	sp					
CCDS5285.1	QKI	Colorrectal	Co92	g.chr6:163358236G>A	c.1007G>A	p.R336Q					
CCDS5331.1	SNX8	Colorrectal	Co74	g.chr7:2084826C>G	c.440C>G	p.A147G					
CCDS5352.1	ZDHHC4	Mama	HCC1954	g.chr7:6395062C>T	c.310C>T	p.P104S					
CCDS5356.1	RPA3	Colorrectal	Mx38	g.chr7:7451984G>T	c.151G>T	p.G51X					
CCDS5368.1	FERD3L	Colorrectal	Co92	g.chr7:18958120G>A	c.106G>A	p.G36R					
CCDS5371.1	ABC85	Colorrectal	Mx43	g.chr7:20511283A>T	c.689A>T	p.E230V					
CCDS5380.1	GNMB	Mama	B827T	g.chr7:23067133C>A	c.329C>A	p.A110D					
CCDS5380.1	GNMB	Mama	HCC1187	g.chr7:23086956G>T	c.1556G>T	p.S519I					
CCDS5404.1	HOXA3	Mama	HCC2218	g.chr7:26923376G>A	c.124G>A	p.D42N					
CCDS5404.1	HOXA3	Mama	B828T	g.chr7:26923376G>A	c.391G>A	p.A131T					
CCDS5406.1	HOXA4	Mama	HCC1395	g.chr7:26943483G>A	c.110G>A	p.G37D					
CCDS5415.1	TAX1BP1	Mama	HCC2218	g.chr7:27606031A>G	c.1370A>G	p.Q457R					
CCDS5424.1	PLEKHA8	Mama	HCC2713	g.chr7:29865561G>A	NS6-4G>A	sp					
CCDS5424.1	PLEKHA8	Mama	HCC1008	g.chr7:29874757T>A	c.1103T>A	p.Y368E					
CCDS5432.1	GHRHR	Colorrectal	Mx41	g.chr7:30781764G>A	c.133G>A	p.A45T					
CCDS5435.1	LOC223075	Colorrectal	Co74	g.chr7:31384960T>G	c.313T>G	p.L105V					
CCDS5452.1	TXNDC3	Mama	HCC2157	g.chr7:37689721T>C	c.866T>C	p.I289T					
CCDS5463.1	C7orf11	Mama	HCC2218	g.chr7:39947321G>A	c.86G>A	p.G29E					
CCDS5465.1	GLI3	Colorrectal	Co74	g.chr7:41861503C>T	c.506C>T	p.P169L					
CCDS5465.1	GLI3	Colorrectal	Co84	g.chr7:41778001T>C	c.3910T>C	p.S1304P					
CCDS5467.1	PSMA2	Colorrectal	Mx41	g.chr7:42737560C>G	c.328C>G	p.L110V					
CCDS5505.1	IGFBP3	Colorrectal	Mx27	g.chr7:45733960C>T	c.20C>T	p.T7M					
CCDS5505.1	IGFBP3	Colorrectal	Hx218	g.chr7:45727781C>T	c.754C>T	p.R252C					
CCDS5531.1	ASL	Mama	HCC1937	g.chr7:64995898C>G	c.542C>G	p.T181S					
CCDS5531.1	ASL	Mama	B812T	g.chr7:64995955G>T	c.599G>T	p.G200V					

DE LA FIG. 12U

CCDS5549.1	BAZ1B	Mama	HCC1395	g.chr7:72328617C>G	c.2747C>G	p.S916X
CCDS5599.1	SEMA3A	Mama	HCC1954	g.chr7:83384499G>A	c.391G>A	p.A131T
CCDS5608.1	ABCB1	Colorrectal	Mx41	g.chr7:86805285G>T	c.2661G>T	p.K887N
CCDS5622.1	AKAP9	Colorrectal	Co108	g.chr7:91335299_91335300insGTCC	c.5676_5677insGTCC	fs
CCDS5622.1	AKAP9	Mama	BB5T	g.chr7:91344028_91344028dupA	c.6364 dupA	fs
CCDS5622.1	AKAP9	Colorrectal	Mx41	g.chr7:9135325G>T	c.7227G>T	p.M2409I
CCDS5622.1	AKAP9	Mama	HCC1008	g.chr7:91370813G>C	c.9889G>C	p.E3297Q
CCDS5629.1	LOC253012	Mama	HCC1954	g.chr7:92493404G>A	c.55G>A	p.G19R
CCDS5689.1	GPC2	Mama	HCC2218	g.chr7:99417896G>A (homozygous)	c.598G>A	p.D200N
CCDS5695.1	THG-1	Mama	HCC1954	g.chr7:99709438G>A	c.985G>A	p.V329M
CCDS5716.1	ZNHIT1	Colorrectal	Mx42	g.chr7:100460515C>T	c.400C>T	p.R134W
CCDS5720.1	CUTL1	Mama	HCC2157	g.chr7:101511970A>G	c.1468A>G	p.S490G
CCDS5720.1	CUTL1	Colorrectal	Mx41	g.chr7:101518570C>T	c.1825C>T	p.R609C
CCDS5737.1	PBEF1	Colorrectal	Co92	g.chr7:105503630T>C	c.527T>C	p.L176S
CCDS5751.1	NRCAM	Mama	BB23T	g.chr7:107393895C>A	c.3278C>A	p.P1093H
CCDS5751.1	NRCAM	Mama	HCC1143	g.chr7:107384511G>T	c.3347G>T	p.G1116V
CCDS5755.1	ZNF277	Mama	HCC1937	g.chr7:111573876A>T	c.958A>T	p.I320L
CCDS5755.1	ZNF277	Mama	HCC1395	g.chr7:111576717G>C	c.1299G>C	p.L433F
CCDS5759.1	PPP1R3A	Mama	HCC1143	g.chr7:113113437G>C	c.1661G>C	p.G554A
CCDS5760.1	FOXP2	Mama	HCC1599	g.chr7:113863859C>T	c.445C>T	p.Q149X
CCDS5762.1	TFEC	Colorrectal	Mx42	g.chr7:115188594C>G	c.436C>G	p.L146V
CCDS5771.1	WNT2	Mama	HCC1599	g.chr7:116512361_116512338delCAACC	c.882_905delCAACCTGACTTCC	indel
				TGACTTCCCGGGCATGGA	CGGGGCATGGA	
CCDS5780.1	WNT16	Colorrectal	Mx38	g.chr7:120565712G>A	c.346G>A	p.V116M
CCDS5787.1	FLJ35834	Colorrectal	Co108	g.chr7:122886920G>A	c.2204G>A	p.R735H
CCDS5799.1	LRR4	Mama	HCC1008	g.chr7:127264047_127264036delTATCTGAACCTTG	c.598_609delTATCTGAACCTTG	p.Y200_L203del
CCDS5799.1	LRR4	Colorrectal	Mx42	g.chr7:127262910A>G	c.1735A>G	p.T579A
CCDS5829.1	SEC8L1	Colorrectal	Hx172	g.chr7:132459295C>T	c.659C>T	p.S220F
CCDS5829.1	SEC8L1	Colorrectal	Co84	g.chr7:133037667G>A	c.1795G>A	p.A599T
CCDS5829.1	SEC8L1	Colorrectal	Mx38	g.chr7:133059608_133059626delAAGAAA	c.1889_1907delAAGAAAACCTTGTCATCAG	fs
				AACTTGTCATCAG		
CCDS5837.1	FLJ11000	Colorrectal	Mx42	g.chr7:134306783C>A	c.335C>A	p.A112E

FIG. 12V

A LA FIG. 12W

DE LA FIG. 12V

CCDS5838.1	MGC5242	Colorrectal	Mx27	g.chr7:134308847C>T	c.161C>T	p.P54L
CCDS5855.1	TBXAS1	Mama	HCC1187	g.chr7:139064224C>T	c.256C>T	p.R86W
CCDS5863.1	BRAF	Colorrectal	Co108	g.chr7:139906320T>A	c.1799T>A	p.V600E
CCDS5865.1	MULK	Mama	HCC1008	g.chr7:140794326_140794345delCTTTGTACAGGAGAAATATTA	c.821_840delCTTTGTACAGGAGAAATATTA	fs
CCDS5872.1	PRSS1	Colorrectal	Mx42	g.chr7:141946123C>T	c.410C>T	p.T137M
CCDS5873.1	EPH6	Colorrectal	Co108	g.chr7:142080198G>A	c.1033G>A	p.D345N
CCDS5873.1	EPH6	Colorrectal	Hx169	g.chr7:142082259G>C	c.1762G>C	p.A588P
CCDS5873.1	EPH6	Colorrectal	Mx3	g.chr7:142083204G>A	c.2111G>A	p.R704Q
CCDS5873.1	EPH6	Colorrectal	Mx43	g.chr7:142084985A>G	c.2744A>G	p.D915G
CCDS5881.1	CLCN1	Colorrectal	HCC1937	g.chr7:142555918G>A	c.1642G>A	p.E548K
CCDS5891.1	EZH2	Mama	Mx42	g.chr7:147951992_147951991dupTA	c.1380_1381dupTA	fs
CCDS5897.1	FLJ31413	Colorrectal	HCC1008	g.chr7:148609590_148609588delAGC	c.1468_1470delAGC	p.S490del
CCDS5906.1	GIMAP1	Mama	HCC1599	g.chr7:149855237T>A	c.497T>A	p.V166E
CCDS5912.1	NOS3	Colorrectal	Hx190	g.chr7:150136153C>T	c.1420C>T	p.R474C
CCDS5912.1	NOS3	Colorrectal	Co108	g.chr7:150141215G>A	c.1805G>A	p.R602Q
CCDS5913.1	ABC88	Colorrectal	BB16T	g.chr7:150169042T>C	c.443T>C	p.I148T
CCDS5913.1	ABC88	Mama	HCC1187	g.chr7:150179945C>G	c.2018C>G	p.A673G
CCDS5927.1	RHEB	Colorrectal	Mx22	g.chr7:150605352G>A	c.415G>A	p.E139K
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Mx8	g.chr7:151399916T>G	c.1039T>G	p.C347G
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Co82	g.chr7:151397850G>A	c.1198G>A	p.D400N
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Co79	g.chr7:151387315T>G	c.1433T>G	p.L478W
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Mx26	g.chr7:151339969_151339930delTTTTTGGATAGGTATT	VS24-11_3870delTTTTTGGATAGGTATTGG TGGATTATGGTGGGCAAGA	fs
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Hx169	g.chr7:151316877C>T	c.5716C>T	p.R1906X
CCDS5931.1	MLL3	Colorrectal	Co74	g.chr7:151297218A>T	c.11092A>T	p.T3698S
CCDS5936.1	HTF3A	Colorrectal	Co92	g.chr7:154313555C>T	c.784C>T	p.R262C
CCDS5947.1	PTPRN2	Colorrectal	Mx32	g.chr7:156948575G>A	c.2146G>A	p.E716K
CCDS5955.1	LOC157697	Colorrectal	Mx41	g.chr8:632616G>T	VS2-4G>T	sp
CCDS5955.1	LOC157697	Colorrectal	Co79	g.chr8:608763C>T	c.1093C>T	p.L365F
CCDS5961.1	DEFA4	Colorrectal	Co92	g.chr8:6781025G>A	c.221G>A	p.R74Q

FIG. 12W

A LA FIG. 12X

DE LA FIG. 12W

CCDS6022.1	HR	Colorrectal	Mx41	g.chr8:22037124G>A	c.1898G>A	p.R633Q
CCDS6026.1	BMP1	Mama	HCC2218	g.chr8:22078996G>C(homocigoto)	c.133G>C	p.D45H
CCDS6046.1	NEF3	Mama	HCC1395	g.chr8:24827214 2482723del110bp(homocigoto)	VS0-98_12de110bp	fs
CCDS6051.1	DPYSL2	Colorrectal	Mx30	g.chr8:26556549C>T	c.1441C>T	p.R481C
CCDS6052.1	ADRA1A	Mama	HCC1187	g.chr8:26778286G>T	c.118G>T	p.G40W
CCDS6055.1	STMN4	Colorrectal	Mx27	g.chr8:27155130G>T	c.171G>T	p.W57C
CCDS6081.1	PURG	Mama	HCC2157	g.chr8:31008894A>C(homocigoto)	c.947A>C	p.K316T
CCDS6082.1	WRN	Colorrectal	Co92	g.chr8:31041412G>T	c.275G>T	p.G92V
CCDS6097.1	GPR124	Colorrectal	Mx30	g.chr8:37809825 37809825dupG	c.1216 dupG	fs
CCDS6119.1	ANK1	Colorrectal	HCC1008	g.chr8:41696449G>C	c.994G>C	p.D332H
CCDS6128.1	IKKB	Mama	HCC38	g.chr8:42293532G>T	c.1078G>T	p.A360S
CCDS6139.1	HOOK3	Mama	HCC1143	g.chr8:42938657A>G	c.862A>G	p.Q221R
CCDS6151.1	GPR7	Mama	HCC2218	g.chr8:54015076C>A	c.56C>A	p.P19Q
CCDS6170.1	MGC39325	Colorrectal	Co74	g.chr8:59221983G>T	c.640G>T	p.A214S
CCDS6190.1	ADHFE1	Mama	HCC1008	g.chr8:67523750A>T	c.581A>T	p.D194V
CCDS6195.1	SGKL	Mama	HCC1395	g.chr8:67888663C>T	c.275C>T	p.A92V
CCDS6199.1	ARFGEF1	Colorrectal	Co92	g.chr8:68362824G>A	c.947G>A	p.G316E
CCDS6201.1	DEPDC2	Colorrectal	Mx42	g.chr8:69152225G>A(homocigoto)	c.1609G>A	p.V537I
CCDS6201.1	DEPDC2	Colorrectal	Mx43	g.chr8:69155281 69155281dupT	c.1692 dupT	fs
CCDS6201.1	DEPDC2	Colorrectal	Mx42	g.chr8:69299352C>A	c.4712C>A	p.A1571E
CCDS6203.1	VEST1	Colorrectal	Co92	g.chr8:69521125A>C	c.150A>C	p.K50N
CCDS6209.1	KCNB2	Colorrectal	Mx30	g.chr8:74011492G>A	c.1348G>A	p.V450I
CCDS6230.1	FABP4	Mama	HCC1954	g.chr8:82557889A>C	c.69A>C	p.E23D
CCDS6256.1	RUNX1T1	Colorrectal	Mx27	g.chr8:93067651C>T	c.1156C>T	p.R386W
CCDS6256.1	RUNX1T1	Colorrectal	Mx34	g.chr8:93067624C>T	c.1183C>T	p.R395W
CCDS6256.1	RUNX1T1	Colorrectal	Mx8	g.chr8:93052189C>T	c.1412C>T	p.A471V
CCDS6277.1	POP1	Mama	HCC38	g.chr8:99232099G>C	c.2023G>C	p.E675Q
CCDS6280.1	COH1	Mama	HCC1937	g.chr8:100901458C>G	c.9001C>G	p.L3001V
CCDS6301.1	TM7SF4	Colorrectal	Co74	g.chr8:105436488G>T	c.1237G>T	p.E413X
CCDS6315.1	CSMD3	Colorrectal	Hx219	g.chr8:114100538T>G	c.964T>G	p.W322G
CCDS6315.1	CSMD3	Colorrectal	Mx27	g.chr8:113368564G>A	c.9236G>A	p.R3079H

FIG. 12X

A LA FIG. 12Y

DE LA FIG. 12X

CCDS6315.1	CSMD3	Mama	HCC1599	g.chr8:113346863-113346840delCTTGT ACAAATTAAATGGCACAATGGA	c.984_966delCTTGTACAAATTAATGGCACAATGGA	indel
CCDS6315.1	CSMD3	Colorrectal	Hx218	g.chr8:113335692G>A	c.10076G>A	p.R3559Q
CCDS6329.1	ENPP2	Colorrectal	Mx32	g.chr8:120677278G>A	c.1118G>A	p.R373H
CCDS6354.1	ZNF572	Colorrectal	Mx27	g.chr8:126059226G>T	c.1535G>T	p.C512F
CCDS6356.1	FLJ32440	Mama	HCC1395	g.chr8:126183835G>C	c.81G>C	p.L27F
CCDS6363.1	ADCY8	Colorrectal	Mx38	g.chr8:131917737T>G	c.2643T>G	p.F881L
CCDS6469.1	UHRF2	Colorrectal	Hx218	g.chr9:6411018T>A	c.260T>A	p.L87N
CCDS6469.1	UHRF2	Colorrectal	Mx32	g.chr9:6472102A>G	NS8+3A>G	sp
CCDS6472.1	PTPRD	Colorrectal	Mx42	g.chr9:8626826G>A	c.83G>A	p.R28Q
CCDS6472.1	PTPRD	Colorrectal	Hx185	g.chr9:8511372T>C	c.827T>C	p.L276P
CCDS6472.1	PTPRD	Colorrectal	Co79	g.chr9:8476142T>C	c.2636T>C	p.V879A
CCDS6495.1	IFNB1	Mama	HCC1937	g.chr9:21067377G>T	c.492G>T	p.W164C
CCDS6506.1	IFNA2	Mama	HCC1954	g.chr9:21374799C>T	c.530C>T	p.S177L
CCDS6514.1	DMRTA1	Colorrectal	Mx27	g.chr9:22441419C>T	c.1024C>T	p.R342C
CCDS6519.1	TEK	Mama	HCC2218	g.chr9:27148127G>C	c.351G>C	p.K117N
CCDS6574.1	FANCG	Colorrectal	Mx41	g.chr9:35064155G>A	c.1819G>A	p.A607T
CCDS6575.1	PIGO	Colorrectal	Co74	g.chr9:35081828T>A	c.2056T>A	p.L686M
CCDS6579.1	UNC13B	Colorrectal	Co82	g.chr9:35285791C>T	c.625C>T	p.P209S
CCDS6580.1	TESK1	Mama	HCC1395	g.chr9:35599473C>T (homocigoto)	c.1615C>T	p.H539Y
CCDS6612.1	FRMPD1	Mama	HCC1187	g.chr9:37730240G>A	c.1715G>A	p.G572D
CCDS6614.1	MCART1	Mama	HCC1008	g.chr9:37877934C>T (homocigoto)	c.614C>T	p.T205M
CCDS6655.1	VPS13A	Colorrectal	Mx27	g.chr9:77053989G>A	c.482G>A	p.R161H
CCDS6672.1	AGTPBP1	Colorrectal	Mx38	g.chr9:85477759G>A (homocigoto)	c.1267G>A	p.E423K
CCDS6672.1	AGTPBP1	Colorrectal	Mx32	g.chr9:85477540C>T	c.1486C>T	p.R496X
CCDS6692.1	SPTLC1	Mama	HCC2157	g.chr9:91897307C>T	c.715C>T	p.R239W
CCDS6701.1	SUSD3	Mama	HCC38	g.chr9:92919823T>A	c.418T>A	p.S140T
CCDS6745.1	STX17	Colorrectal	Mx38	g.chr9:99810420delA (homocigoto)	c.819delA	fs
CCDS6762.1	ABCA1	Colorrectal	Hx172	g.chr9:104700448A>C	c.630A>C	p.E210D
CCDS6762.1	ABCA1	Colorrectal	Co79	g.chr9:104664411G>T	c.2749G>T	p.D917Y
CCDS6762.1	ABCA1	Colorrectal	Mx42	g.chr9:104651357G>A	c.4219G>A	p.A1407T

FIG. 12Y

A LA FIG. 12Z

DE LA FIG. 12Y

CCDS6762.1	ABCA1	Colorrectal	Mx29	g.chr9:104628210G>A	c.6325G>A	p.A2109T
CCDS6766.1	FCMD	Mama	HCC1395	g.chr9:105449880G>A	c.673G>A	p.D225N
CCDS6766.1	FCMD	Mama	HCC1395	g.chr9:105449882T>A	c.675T>A	p.D225E
CCDS6773.1	IKBAP	Mama	HCC1937	g.chr9:108738402G>C	c.2665G>C	p.M860I
CCDS6815.1	ASTN2	Mama	HCC1954	g.chr9:116267827G>C	c.3724G>C	p.V1242L
CCDS6822.1	DBC1	Colorrectal	Mx38	g.chr9:11909088C>A	c.2134C>A	p.P712T
CCDS6828.1	GSN	Mama	HCC1008	g.chr9:121141758C>T	c.65C>T	p.S22L
CCDS6828.1	GSN	Mama	BB23T	g.chr9:121152613C>T	c.602C>T	p.T201I
CCDS6828.1	GSN	Mama	BB28T	g.chr9:121169231G>A	c.1832G>A	p.S611N
CCDS6835.1	NDUFA8	Mama	HCC2157	g.chr9:121986175A>C	c.418A>C	p.N140H
CCDS6844.1	OR1N1	Mama	HCC 38	g.chr9:122368558C>A	c.569C>A	p.T190N
CCDS6851.1	STRBP	Mama	Hs 578T	g.chr9:123000260G>C	c.838G>C	p.G280R
CCDS6905.1	SPTAN1	Mama	BB13T	g.chr9:128427731C>G	c.2711C>G	p.S904C
CCDS6905.1	SPTAN1	Mama	BB9T	g.chr9:128433352C>T	c.3049C>T	p.P1017S
CCDS6905.1	SPTAN1	Mama	HCC1954	g.chr9:128459510C>T	c.5380C>T	p.R1794W
CCDS6905.1	SPTAN1	Mama	BB27T	g.chr9:128463024G>A	c.5752G>A	p.D1918N
CCDS6905.1	SPTAN1	Mama	BB23T	g.chr9:128475147deC	c.7399delC	fs
CCDS6940.1	NUP214	Mama	BB5T	g.chr9:131045628G>C	c.1271G>C	p.G424A
CCDS6940.1	NUP214	Mama	HCC1008	g.chr9:131102568C>T	c.4133C>T	p.P1378L
CCDS6940.1	NUP214	Mama	BB23T	g.chr9:131102610C>T	c.4175C>T	p.A1392V
CCDS6942.1	C9orf67	Mama	HCC2218	g.chr9:131213231C>T	IVS2+3C>T	UTR
CCDS6949.1	FLJ46082	Colorrectal	Mx41	g.chr9:132404423C>T	c.514C>T	p.R172W
CCDS6957.1	GFI1B	Colorrectal	Mx42	g.chr9:132894726G>A	c.692G>A	p.R231H
CCDS6959.1	RALGDS	Colorrectal	Mx32	g.chr9:133011616G>T	c.1487G>T	p.R496L
CCDS6966.1	SURF1	Mama	HCC1395	g.chr9:133251124C>G	c.267C>G	p.N89K
CCDS6983.1	FCN2	Colorrectal	Mx41	g.chr9:13500117C>T	c.239C>T	p.P80L
CCDS6985.1	FCN1	Colorrectal	Mx38	g.chr9:135030351A>G	c.524A>G	p.Y175C
CCDS7010.1	AEGP	Mama	HCC 38	g.chr9:137024559C>A(homocigoto)	c.730C>A	p.P244T
CCDS7010.1	AEGP	Mama	BB13T	g.chr9:137027846_137027846dupC	c.2297_dupC	fs
CCDS7010.1	AEGP	Mama	BB21T	g.chr9:137030264C>T	c.3283C>T	p.R1095W
CCDS7034.1	SSNA1	Mama	HCC2218	g.chr9:137359066G>C	c.51G>C	p.K17N

FIG. 12Z

A LA FIG. 12AA

DE LA FIG. 12Z

CCDS7050.1	EHMT1	Mama	BB13T	g.chr9:137886957C>T	c.35C>T	p.A12V
CCDS7050.1	EHMT1	Mama	HCC2218	g.chr9:137989405A>T	c.3425A>T	p.Y1142F
CCDS7054.1	KIAA0934	Mama	BB277	g.chr10:435084 435083insAGCACAGCTTGGCTTTGG GGTCAACGTTGGATCAGCAGCCCTCTTGGTCAGTAAA	c.1225 1226insAGCACAGCTTGGCTTTGGGGT CAACCGTTGGATCAGCAGCCCTCTTGGTCAGTAAA	fs
CCDS7054.1	KIAA0934	Mama	HCC1599	g.chr10:420086C>A	c.1757C>A	p.A586E
CCDS7054.1	KIAA0934	Colorrectal	Mx32	g.chr10:419979G>A	c.1864G>A	p.G622S
CCDS7054.1	KIAA0934	Mama	BB12T	g.chr10:398592delT	c.2632delT	fs
CCDS7054.1	KIAA0934	Mama	HCC1187	g.chr10:363080G>A	c.3790G>A	p.V1264M
CCDS7058.1	ADAR2	Colorrectal	Hx206	g.chr10:1395671C>T	c.629C>T	p.T210M
CCDS7058.1	ADAR2	Colorrectal	Co108	g.chr10:1253039G>A	c.1534G>A	p.V512I
CCDS7067.1	NET1	Mama	HCC1143	g.chr10:548522G>A	c.442G>A	p.D148N
CCDS7099.1	C10orf30	Mama	HCC1395	g.chr10:13563030G>C	c.782G>C	p.R261T
CCDS7102.1	C10orf45	Mama	HCC 38	g.chr10:14749657G>C (homocigoto)	c.451G>C	p.E151Q
CCDS7103.1	HSPA14	Mama	HCC1599	g.chr10:14930646C>T	c.254C>T	p.A85V
CCDS7104.1	SUV39H2	Mama	HCC2157	g.chr10:14984431G>C	c.967G>C	p.D323H
CCDS7113.1	CUBN	Mama	BB23T	g.chr10:17153920C>A	c.2358C>A	p.H786Q
CCDS7113.1	CUBN	Mama	HCC2157	g.chr10:17147645A>C	NS21-2A>C	sp
CCDS7113.1	CUBN	Colorrectal	Mx43	g.chr10:17002034C>T	c.6755C>T	p.A2252V
CCDS7113.1	CUBN	Mama	BB29T	g.chr10:16972390C>T	c.8741C>T	p.A2914V
CCDS7113.1	CUBN	Mama	BB13T	g.chr10:16933338A>G	c.9565A>G	p.I3189V
CCDS7120.1	VIM	Colorrectal	Mx30	g.chr10:17311986G>T	c.559G>T	p.E187X
CCDS7122.1	STAM	Colorrectal	Mx32	g.chr10:17777153G>A	c.635G>A	p.G212D
CCDS7124.1	SLC39A12	Mama	HCC1937	g.chr10:18320227C>A	c.1411C>A	p.P471T
CCDS7125.1	CACNB2	Colorrectal	Co74	g.chr10:18730941C>G	c.296C>G	p.A99G
CCDS7139.1	SPAG6	Mama	HCC1599	g.chr10:22697457G>T	c.316G>T	p.V106L
CCDS7159.1	WAC	Colorrectal	Co108	g.chr10:28940844C>T	c.1424C>T	p.S475L
CCDS7168.1	LOC220929	Mama	HCC1143	g.chr10:31178197G>C	c.1143G>C	p.K381N
CCDS7191.1	CX40.1	Colorrectal	Hx218	g.chr10:35937253G>A	c.806G>A	p.R269H
CCDS7191.1	CX40.1	Colorrectal	Co108	g.chr10:35937258G>A	c.811G>A	p.G271R
CCDS7193.1	ANKRD30A	Mama	HCC1954	g.chr10:37462911C>G	c.511C>G	p.Q171E
CCDS7195.1	ZNF25	Mama	HCC1395	g.chr10:38286435G>A	c.61G>A	p.E21K

FIG. 12AA

A LA FIG. 12AB

DE LA FIG. 12AA

CCDS7195.1	ZNF25	Mama	HCC2157	g chr10:38282689A>G	c.242A>G	p.D81G
CCDS7200.1	RET	Colorectal	Mx3	g chr10:42917892T>G	c.434T>G	p.V145G
CCDS7200.1	RET	Colorectal	Hx218	g chr10:42924499C>T	c.1078C>T	p.R360W
CCDS7200.1	RET	Colorectal	Mx41	g chr10:42929028G>A	c.1778G>A	p.G593E
CCDS7208.1	RASSF4	Colorectal	Mx32	g chr10:44798065C>T	c.229C>T	p.Q77X
CCDS7211.1	ZNF22	Mama	HCC1143	g chr10:44819208A>T	c.386A>T	p.H129L
CCDS7218.1	RBP3	Colorectal	Co92	g chr10:4809295G>A	c.1589G>A	p.R530H
CCDS7222.1	FRMPD2	Colorectal	Mx22	g chr10:49065328C>T	c.2104C>T	p.R702W
CCDS7228.1	C10orf72	Colorectal	Mx41	g chr10:49985803G>A	c.299G>A	p.R100H
CCDS7229.1	ERCC6	Colorectal	Mx38	g chr10:50371219C>G	c.1771C>G	p.P591A
CCDS7229.1	ERCC6	Colorectal	Mx3	g chr10:50361435G>T	c.1955G>T	p.R652L
CCDS7229.1	ERCC6	Mama	HCC2218	g chr10:50348899G>C	c.3113G>C	p.R1038T
CCDS7229.1	ERCC6	Mama	HCC2218	g chr10:50348657G>C	c.3355G>C	p.E1119Q
CCDS7229.1	ERCC6	Mama	HCC2218	g chr10:50348656A>T	c.3356A>T	p.E1119V
CCDS7230.1	PGBD3	Mama	HCC1143	g chr10:50393923A>G	c.1244A>G	p.D415G
CCDS7282.1	CCAR1	Colorectal	Mx22	g chr10:70186229G>A	c.1819G>A	p.E607K
CCDS7299.1	PP	Mama	HCC1143	g chr10:71648532A>C	c.171A>C	p.K57N
CCDS7304.1	NODAL	Colorectal	Mx38	g chr10:71865104G>A	c.835G>A	p.E279K
CCDS7305.1	PRF1	Colorectal	Mx38	g chr10:72030297G>A	c.368G>A	p.R123H
CCDS7329.1	USP54	Mama	HCC1008	g chr10:74946568C>G	c.886C>G	p.L296V
CCDS7345.1	MYST4	Mama	HCC1008	g chr10:76405548A>G (homocigoto)	c.1447A>G	p.T483A
CCDS7357.1	RAI17	Mama	HCC2218	g chr10:80728328C>G	c.1651C>G	p.L551V
CCDS7359.1	C10orf56	Mama	HCC1599	g chr10:80816108G>C	c.725G>C	p.X242S
CCDS7379.1	MMRN2	Colorectal	Mx32	g chr10:88693179G>A	c.1342G>A	p.V448M
CCDS7386.1	ATAD1	Colorectal	Co108	g chr10:89540110G>A	c.319G>A	p.V107I
CCDS7426.1	CYP26A1	Mama	HCC1008	g chr10:94824611G>A	c.500G>A	p.W167X
CCDS7442.1	SORBS1	Mama	HCC1954	g chr10:97164372G>A	c.583G>A	p.A195T
CCDS7470.1	AVP11	Mama	HCC1187	g chr10:99429559C>T (homocigoto)	c.94C>T	p.Q32X
CCDS7483.1	CUTC	Mama	HCC1954	g chr10:101492936C>T	c.230C>T	p.P77L
CCDS7494.1	WNT8B	Colorectal	Co74	g chr10:102229675G>C	c.157G>C	p.E53Q
CCDS7501.1	SEMA4G	Mama	HCC1143	g chr10:102729906C>T	c.1166C>T	p.H333Y

FIG. 12AB

A LA FIG. 12AC

DE LA FIG. 12AB

CCDS7507.1	LZTS2	Colorectal	Mx30	g.chr10:102752647G>A	c.362G>A	p.R121H
CCDS7507.1	LZTS2	Mama	HCC1954	g.chr10:102753716G>C	c.871G>C	p.G291R
CCDS7528.1	LDB1	Colorectal	Co92	g.chr10:103858885G>A	c.788G>A	p.R263Q
CCDS7545.1	INA	Mama	HCC1008	g.chr10:105027286G>C	c.328G>C	p.E110Q
CCDS7559.1	SORCS1	Mama	HCC1187	g.chr10:108579379A>C	c.669A>C	p.K223N
CCDS7561.1	ADD3	Colorectal	Co92	g.chr10:111882095C>G	c.1775C>G	p.S592X
CCDS7567.1	PDCD4	Mama	HCC1008	g.chr10:112632762G>C	c.358G>C	p.G120R
CCDS7572.1	ACSL5	Colorectal	Mx42	g.chr10:114166715A>G	c.1331A>G	p.K444R
CCDS7572.1	ACSL5	Colorectal	Hx185	g.chr10:114167604G>A (homocigoto)	c.1397G>A	p.G466D
CCDS7576.1	TCF7L2	Colorectal	Co92	g.chr10:114907768A>G	INS10-2A>G	sp
CCDS7576.1	TCF7L2	Colorectal	Hx172	g.chr10:114907769G>C (homocigoto)	INS10-1G>C	sp
CCDS7576.1	TCF7L2	Colorectal	Mx41	g.chr10:114915323C>T	c.1393C>T	p.R465C
CCDS7589.1	AMACO	Colorectal	Mx41	g.chr10:116022527T>G	c.410T>G	p.L137R
CCDS7590.1	ABLIM1	Mama	HCC 38	g.chr10:116351713C>T	INS1-3C>T	sp
CCDS7595.1	PNLIPRP1	Mama	HCC1008	g.chr10:118344287C>G	c.386C>G	p.S129C
CCDS7620.1	FGFR2	Mama	HCC1143	g.chr10:123300811C>T	c.607C>T	p.R203C
CCDS7626.1	TACC2	Mama	BB4T	g.chr10:123834397C>G	c.2392C>G	p.L798V
CCDS7626.1	TACC2	Mama	HCC1599	g.chr10:123836044G>T	c.4039G>T	p.A1347S
CCDS7646.1	C10orf137	Colorectal	Co74	g.chr10:127399788A>G	c.134A>G	p.N45S
CCDS7646.1	C10orf137	Colorectal	Mx3	g.chr10:127399937C>T	c.283C>T	p.L95F
CCDS7646.1	C10orf137	Colorectal	Hx189	g.chr10:127414442C>G	c.1635C>G	p.Y545X
CCDS7649.1	BCCIP	Mama	HCC2218	g.chr10:127505168G>T	c.184G>T	p.E62X
CCDS7652.1	DHX32	Mama	HCC1395	g.chr10:127538385C>G (homocigoto)	c.626C>G	p.P209R
CCDS7653.1	ADAM12	Mama	HCC1008	g.chr10:12779650G>C	c.901G>C	p.D301H
CCDS7653.1	ADAM12	Mama	BB5T	g.chr10:127743547G>A	c.1436G>A	p.G479E
CCDS7653.1	ADAM12	Mama	HCC1599	g.chr10:127744867G>T	c.2376G>T	p.L792F
CCDS7662.1	TCERGIL	Colorectal	Mx22	g.chr10:132805137A>C	c.1187A>C	p.K396T
CCDS7664.1	C10orf39	Mama	HCC1395	g.chr10:133826871C>G	c.865C>G	p.R289G
CCDS7666.1	STK32C	Colorectal	Mx32	g.chr10:133889093delG (homocigoto)	c.700delG	fs
CCDS7666.1	STK32C	Colorectal	Co79	g.chr10:133886259G>A (homocigoto)	c.1127G>A	p.R376H
CCDS7682.1	PAOX	Colorectal	Co74	g.chr10:135093868G>A	c.1406G>A	p.R469H
CCDS7721.1	TN4SF7	Mama	HCC1395	g.chr11:852687C>G	c.201C>G	p.I67M

FIG. 12AC

A LA FIG. 12AD

DE LA FIG. 12AC

CCDS7746.1	NUP98	Mama	HCC1143	g.chr11:3756783C>G	c.251C>G	p.S84X
CCDS7746.1	NUP98	Mama	HCC1187	g.chr11:3657478G>T (homocigoto)	c.4955G>T	p.G1652V
CCDS7764.1	TRIM3	Colorrectal	Mx43	g.chr11:6429202C>T	c.1576C>T	p.R526X
CCDS7771.1	DC-HS1	Colorrectal	Mx43	g.chr11:6607854C>T	c.4747C>T	p.R1583W
CCDS7776.1	NALP14	Mama	HCC2218	g.chr11:7035528C>G	c.2336C>G	p.S779C
CCDS7778.1	SYT9	Colorrectal	Co74	g.chr11:7395931G>A	c.1333G>A	p.D445N
CCDS7788.1	RIC3	Colorrectal	Co74	g.chr11:8088894G>T	c.1034G>T	p.G345V
CCDS7802.1	AMPD3	Colorrectal	Mx38	g.chr11:10429168T>C (homocigoto)	IVS1+2T>C	sp
CCDS7808.1	DKK3	Mama	HCC1008	g.chr11:11976868C>G	c.386C>G	p.S129X
CCDS7826.1	MYO1	Mama	HCC1008	g.chr11:17699452G>A	c.784G>A	p.E262K
CCDS7826.1	MYO1	Mama	BB13T	g.chr11:1769594C>T	c.926C>T	p.A309V
CCDS7854.1	SLC6A5	Mama	HCC1395	g.chr11:20616606T>A	c.1895T>A	p.V632E
CCDS7855.1	NELL1	Colorrectal	Mx27	g.chr11:21512508G>T	c.1658G>T	p.C553F
CCDS7856.1	SLC17A6	Mama	HCC1008	g.chr11:22319681A>T (homocigoto)	c.118A>T	p.T40S
CCDS7871.1	FLJ46154	Colorrectal	Mx30	g.chr11:30881646C>T	c.1706C>T	p.A569V
CCDS7873.1	ZCSL3	Mama	BB13T	g.chr11:31348938A>G	c.64A>G	p.N22D
CCDS7873.1	ZCSL3	Mama	HCC1187	g.chr11:31404466 31404470delTCTTG	c.304 308delTCTTG	fs
CCDS7876.1	RCN1	Colorrectal	Mx43	g.chr11:32075362T>G	c.351T>G	p.F117L
CCDS7880.1	GA17	Mama	HCC1143	g.chr11:32566779A>G	c.239A>G	p.E80G
CCDS7907.1	PHACS	Mama	BB13T	g.chr11:44055978G>A	c.662G>A	p.G221E
CCDS7907.1	PHACS	Mama	HCC2218	g.chr11:44061361C>T	c.1178C>T	p.S393L
CCDS7946.1	FOLH1	Colorrectal	Mx43	g.chr11:49186471G>A	c.67G>A	p.A23T
CCDS7955.1	PRG2	Colorrectal	Mx42	g.chr11:56911878C>T	c.535C>T	p.R179C
CCDS7974.1	OSBP	Colorrectal	Co74	g.chr11:59125877A>C	c.833A>C	p.D278A
CCDS7987.1	MS4A5	Colorrectal	Co92	g.chr11:59957842T>G	c.368T>G	p.L123R
CCDS8034.1	ZBTB3	Mama	HCC1143	g.chr11:62276592A>T	c.1271A>T	p.H424L
CCDS8034.1	ZBTB3	Mama	HCC1395	g.chr11:62276499C>T	c.1364C>T	p.S455F
CCDS8038.1	STX5A	Mama	HCC1008	g.chr11:62351668G>T	c.75G>T	p.Q25H
CCDS8043.1	SLC22A9	Mama	HCC1937	g.chr11:62930649C>T	c.1178C>T	p.A393V
CCDS8043.1	SLC22A9	Mama	HCC38	g.chr11:62932785A>G	c.1459A>G	p.M487V
CCDS8043.1	SLC22A9	Colorrectal	Mx27	g.chr11:62932889C>A	c.1563C>A	p.N521K
CCDS8069.1	PRDX5	Mama	HCC1395	g.chr11:63844943T>C	c.469T>C	p.F157L

FIG. 12AD

A LA FIG. 12AE

DE LA FIG. 12AD

CCDS8094.1	ZNF112	Mama	HCC1187	g.chr11:164641527G>C	c.175G>C	p.A59P
CCDS8134.1	CD248	Colorrectal	Mx41	g.chr11:165841057G>T	c.18G>T	p.L6F
CCDS8134.1	CD248	Colorrectal	Co79	g.chr11:165838846 65838846dupC (homocigoto)	c.2229 dupC	fs
CCDS8150.1	SPTBN2	Colorrectal	Mx27	g.chr11:166229003G>A	c.2320G>A	p.E774K
CCDS8151.1	RCE1	Mama	HCC1143	g.chr11:166370128C>G	c.976C>G	p.P326A
CCDS8164.1	CORO1B	Colorrectal	Mx43	g.chr11:166962831G>A	c.1231G>A	p.V411M
CCDS8164.1	MTL5	Mama	HCC2218	g.chr11:168274512C>T	c.193C>T	p.H65Y
CCDS8212.1	FOLR2	Mama	HCC1937	g.chr11:171610392C>A	c.706C>A	p.H236N
CCDS8216.1	PDE2A	Mama	HCC2157	g.chr11:171980013G>A	c.525G>A	p.W175X
CCDS8235.1	SLCO2B1	Mama	HCC38	g.chr11:174552737G>A	c.229G>A	p.E77K
CCDS8279.1	FZD4	Colorrectal	Mx38	g.chr11:186340139A>C	c.1307A>C	p.K436T
CCDS8281.1	RAB38	Colorrectal	Co74	g.chr11:187522642A>C	c.332A>C	p.K111T
CCDS8298.1	MRE11A	Mama	BB7T	g.chr11:193844523T>G	c.710T>G	p.F237C
CCDS8298.1	MRE11A	Mama	HCC2218	g.chr11:1938443398C>T	c.904C>T	p.H302Y
CCDS8321.1	NMMP10	Mama	HCC1008	g.chr11:102155226G>C	c.424G>C	p.E142Q
CCDS8326.1	PDGFD	Colorrectal	Mx41	g.chr11:103319558G>T	c.586G>T	p.D196Y
CCDS8335.1	GUCY1A2	Colorrectal	Hx218	g.chr11:106362016C>T	c.355C>T	p.Q119X
CCDS8335.1	GUCY1A2	Colorrectal	Co84	g.chr11:106063642A>T	c.2042A>T	p.E881V
CCDS8335.1	GUCY1A2	Colorrectal	Mx41	g.chr11:106063630A>C	c.2054A>C	p.N685T
CCDS8342.1	DDX10	Mama	HCC1008	g.chr11:108099130C>G	c.1696C>G	p.L566V
CCDS8342.1	DDX10	Mama	BB23T	g.chr11:108099215 108099289del (homocigoto)	c.1781_1855del	indel
CCDS8355.1	FLJ10726	Mama	HCC1143	g.chr11:111457912A>C	IVS2-4A>C	sp
CCDS8374.1	MGC13125	Colorrectal	Mx43	g.chr11:116124408A>C	c.1860A>C	p.X620Y
CCDS8379.1	KIAA0999	Mama	Hs 578T	g.chr11:116251865A>T	c.992A>T	p.H331L
CCDS8379.1	KIAA0999	Mama	BB40T	g.chr11:116233765C>T	c.3308C>T	p.A1103V
CCDS8394.1	DSCAML1	Colorrectal	Mx3	g.chr11:116881466G>A	c.2155G>A	p.V719I
CCDS8394.1	DSCAML1	Colorrectal	Mx42	g.chr11:116808353G>A	c.5284G>A	p.V1762I
CCDS8402.1	BLR1	Mama	HCC1395	g.chr11:118269563G>A	c.100G>A	p.E34K
CCDS8411.1	DPAGT1	Mama	HCC38	g.chr11:118477549G>A	c.27G>A	p.M9I
CCDS8417.1	PDK2	Mama	HCC1937	g.chr11:118564922A>C	IVS9-2A>C	sp
CCDS8428.1	TRIM29	Mama	HCC2218	g.chr11:11949427C>T	c.1541C>T	p.S514F
CCDS8434.1	TECTA	Mama	BB12T	g.chr11:120494285G>A	c.851G>A	p.R284H

FIG. 12AE

A LA FIG. 12AF

DE LA FIG. 12AE

CCDS8434.1	TECTA	Mama	BB23T	g.chr11:120504092_120504092dupC	c.2196 dupC	fs
CCDS8434.1	TECTA	Mama	HCC 38	g.chr11:120504208T>A (homozygous)	c.2312T>A	p.I771N
CCDS8434.1	TECTA	Mama	BB14T	g.chr11:120505627A>C	c.2438A>C	p.N813T
CCDS8436.1	SORL1	Mama	BB29T	g.chr11:12084599T>C	c.359T>C	p.L120S
CCDS8436.1	SORL1	Colorectal	Co108	g.chr11:120965176A>T	INS2-2A>T	sp
CCDS8436.1	SORL1	Mama	HCC 38	g.chr11:120966018_120966029delCACTGCATCCCC (homocigoto)	c.4138_4149delCACTGCATCCCC	p.H1380_P1383del
CCDS8436.1	SORL1	Mama	HCC2157	g.chr11:120981121A>T	c.4741A>T	p.M1581L
CCDS8436.1	SORL1	Colorectal	Mx8	g.chr11:120997007C>G (homocigoto)	c.5914C>G	p.L1972V
CCDS8442.1	SCN3B	Colorectal	Mx35	g.chr11:123018543A>T	c.286A>T	p.Q89L
CCDS8442.1	SCN3B	Colorectal	Mx43	g.chr11:123014105G>A	c.583G>A	p.A195T
CCDS8457.1	MGC39545	Colorectal	Co92	g.chr11:124871711G>T	c.385G>T	p.D129Y
CCDS8468.1	CDON	Colorectal	HCC2218	g.chr11:125380921G>A	c.1794G>A	p.W598X
CCDS8469.1	RPUSD4	Mama	HCC1937	g.chr11:125580721T>C	INS4-4T>C	sp
CCDS8476.1	KCNJ1	Mama	HCC1008	g.chr11:128215062C>T (homocigoto)	c.344C>T	p.S115F
CCDS8488.1	ADAMTS15	Colorectal	Co79	g.chr11:129848382A>G	c.2309A>G	p.Q770R
CCDS8488.1	ADAMTS15	Colorectal	Mx41	g.chr11:129848705T>G	c.2632T>G	p.C878G
CCDS8506.1	WNK1	Colorectal	Co74	g.chr12:862928A>G	c.3596A>G	p.E1199G
CCDS8506.1	WNK1	Mama	HCC1395	g.chr12:868597C>G	c.5395C>G	p.Q1799E
CCDS8531.1	AKAP3	Colorectal	Mx41	g.chr12:4595237C>T	c.2491C>T	p.R831C
CCDS8536.1	KCNA5	Colorectal	HCC2157	g.chr12:5024472G>A	c.898G>A	p.G300S
CCDS8539.1	VWF	Mama	Hs 578T	g.chr12:5998136A>G	c.4709A>G	p.Y1570C
CCDS8559.1	MLF2	Colorectal	Mx32	g.chr12:6730171T>G	c.239T>G	p.F80C
CCDS8575.1	CLSTN3	Colorectal	Co74	g.chr12:7201444C>T	c.2620C>T	p.H874Y
CCDS8595.1	MFAP5	Mama	HCC2218	g.chr12:8698335T>A	c.182T>A	p.V61D
CCDS8597.1	PHC1	Mama	HCC1395	g.chr12:8977158C>G	c.1838C>G	p.S613X
CCDS8600.1	PZP	Colorectal	Mx41	g.chr12:9201205G>A	c.3383G>A	p.R1128H
CCDS8628.1	FLJ10292	Mama	HCC 38	g.chr12:10650233G>A	c.355G>A	p.E119K
CCDS8630.1	CSDA	Colorectal	Mx38	g.chr12:10761991A>G	INS2-4A>G	sp
CCDS8635.1	TAS2R13	Mama	HCC1187	g.chr12:10952719A>G	c.446A>G	p.N149S
CCDS8670.1	FLJ32115	Mama	HCC 38	g.chr12:14959710_14959899delTTCCCTAAGTGGA	c.754_765delTTCCCTAAGTGGA	p.F252_G255del
CCDS8684.1	SLC01B3	Colorectal	Co74	g.chr12:20919584T>G	c.876T>G	p.I292M
CCDS8684.1	SLC01B3	Colorectal	Mx38	g.chr12:20960278A>T	c.1939A>T	p.M647L

FIG. 12AF

A LA FIG. 12AG

DE LA FIG. 12AF

CCDS8686.1	SLC01A2	Colorectal	Co74	g.chr12:21345402G>A	c.658G>A	p.V220I
CCDS8691.1	LDHB	Mama	HCC1395	g.chr12:21698743G>T	IVS1+1G>T	sp
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Co94	g.chr12:25289552G>A	c.34G>A	p.G12S
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Co92	g.chr12:25289551G>A	c.35G>A	p.G12D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Hx189	g.chr12:25289551G>A	c.35G>A	p.G12D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Hx206	g.chr12:25289551G>T (homocigoto)	c.35G>T	p.G12V
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Hx218	g.chr12:25289551G>T	c.35G>T	p.G12V
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Hx219	g.chr12:25289551G>T	c.35G>T	p.G12V
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx30	g.chr12:25289551G>C	c.35G>C	p.G12A
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx34	g.chr12:25289551G>A (homocigoto)	c.35G>A	p.G12D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx41	g.chr12:25289551G>A	c.35G>A	p.G12D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Hx5	g.chr12:25289548G>A	c.38G>A	p.G13D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx22	g.chr12:25289548G>A (homocigoto)	c.38G>A	p.G13D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx43	g.chr12:25289548G>A	c.38G>A	p.G13D
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx27	g.chr12:25271543A>G	c.182A>G	p.Q61R
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Co82	g.chr12:25269914A>T	c.351A>T	p.K117N
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx26	g.chr12:25269829G>A (homocigoto)	c.438G>A	p.A146T
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx3	g.chr12:25269829G>A	c.438G>A	p.A146T
CCDS8702.1	KRAS	Colorectal	Mx32	g.chr12:26988680T>C	c.679T>C	p.S227P
CCDS8708.1	C12orf11	Mama	HCC2218	g.chr12:28007567T>A	c.505T>A	p.S169T
CCDS8715.1	PTHLH	Colorectal	Mx42	g.chr12:32381788C>T	c.2341C>T	p.R781X
CCDS8726.1	BIGD1	Colorectal	Co92	g.chr12:39696947C>A	c.2381C>A	p.P794H
CCDS8737.1	CNTN1	Colorectal	Co92	g.chr12:40253198G>A	c.1578G>A	p.G526R
CCDS8739.1	PDZRN4	Colorectal	Co92	g.chr12:41065014G>A (homocigoto)	c.517G>A	p.V173M
CCDS8741.1	PPHLN1	Mama	HCC1187	g.chr12:46478849G>A	c.127G>A	p.V43M
CCDS8756.1	HDA7A	Mama	HCC1937	g.chr12:48238761G>A	c.1321G>A	p.V441I
CCDS8787.1	MCRS1	Colorectal	Mx22	g.chr12:49688567G>A	c.142G>A	p.A48T
CCDS8805.1	SLC11A2	Colorectal	Mx32	g.chr12:50022725G>C	c.227G>C	p.G76A
CCDS8812.1	ELA1	Mama	HCC38	g.chr12:51296244G>A	c.635G>A	p.R212H
CCDS8834.1	K6IRS3	Colorectal	Co92	g.chr12:51294706C>T	c.743C>T	p.T248M
CCDS8834.1	K6IRS3	Colorectal	Hx218	g.chr12:51456841C>G	c.502C>G	p.L168V
CCDS8838.1	HUMCYT2A	Mama	HCC1143	g.chr12:51891804G>A	c.1288G>A	p.G430S
CCDS8850.1	RARG	Mama	HCC2157			

FIG. 12AG

A LA FIG. 12AH

DE LA FIG. 12AG

CCDS8869.1	HOXC9	Colorrectal	Mx27	g.chr12:52680498G>A	c.259G>A	p.G87S
CCDS8915.1	USP52	Colorrectal	Mx43	g.chr12:54997667C>T	c.3590C>T	p.A1197V
CCDS8918.1	TIMELESS	Mama	BB28T	g.chr12:55108952C>A	c.1286C>A	p.A429D
CCDS8918.1	TIMELESS	Mama	HCC2218	g.chr12:55101032C>G	c.3022C>G	p.Q1008E
CCDS8932.1	LRP1	Colorrectal	Hx220	g.chr12:55845929G>A	c.2605G>A	p.E869K
CCDS8932.1	LRP1	Colorrectal	Co92	g.chr12:55885243G>A	c.11279G>A	p.R3760H
CCDS8939.1	INHBE	Mama	HCC1187	g.chr12:56135771G>C	c.185G>C	p.R62T
CCDS8939.1	INHBE	Mama	BB1T	g.chr12:56136490G>T	c.645G>T	p.Q215H
CCDS8940.1	GLI1	Mama	BB23T	g.chr12:56145841C>G	c.628C>G	p.P210A
CCDS8940.1	GLI1	Mama	BB9T	g.chr12:56149713C>T	c.1541C>T	p.T514I
CCDS8940.1	GLI1	Mama	HCC1008	g.chr12:56151239G>C	c.2449G>C	p.E817Q
CCDS8943.1	DDIT3	Colorrectal	Co108	g.chr12:56197025C>T	c.344C>T	p.A115V
CCDS8949.1	SLC26A10	Colorrectal	Mx38	g.chr12:56305740T>C	c.554T>C	p.L185S
CCDS8951.1	CENTG1	Mama	BB40T	g.chr12:56411623G>A	c.1015G>A	p.A339T
CCDS8951.1	CENTG1	Mama	HCC1599	g.chr12:56409800G>T	c.1438G>T	p.D480Y
CCDS9005.1	KCNK2	Mama	HCC1599	g.chr12:73730663G>A	c.1389G>A	p.L463
CCDS9018.1	FLJ90579	Mama	HCC1937	g.chr12:79274124G>T	c.920G>T	p.C307F
CCDS9081.1	DRIM	Mama	BB13T	g.chr12:100248350A>T	c.4934A>T	p.K1645I
CCDS9081.1	DRIM	Mama	HCC1008	g.chr12:100271960A>T	c.7354A>T	p.I2452F
CCDS9115.1	PRDM4	Mama	HCC1395	g.chr12:106542518G>A (homocigoto)	IVS5+1G>A	sp
CCDS9141.1	FLJ40142	Colorrectal	Mx27	g.chr12:108959628G>A	c.76G>A	p.A26T
CCDS9159.1	FLJ13089	Mama	HCC1395	g.chr12:10943619T>G (homocigoto)	c.2367T>G	p.S789R
CCDS9162.1	RPL6	Colorrectal	Co108	g.chr12:11308802A>C	c.298A>C	p.K100Q
CCDS9196.1	MSH1	Mama	HCC1143	g.chr12:119258395G>C	c.478G>C	p.E160Q
CCDS9209.1	TCF1	Mama	Hs 578T	g.chr12:119894790A>G (homocigoto)	c.817A>G	p.K273E
CCDS9209.1	TCF1	Mama	BB12T	g.chr12:119900103G>A	c.1721G>A	p.S574N
CCDS9213.1	P2RX7	Colorrectal	Hx218	g.chr12:120033567A>G	c.74A>G	p.N25S
CCDS9213.1	P2RX7	Colorrectal	Mx32	g.chr12:120085258G>T	c.1721G>T	p.R574L
CCDS9220.1	ANAPC5	Mama	HCC1143	g.chr12:120218842G>T	c.1851G>T	p.Q617H
CCDS9232.1	RSN	Mama	HCC2218	g.chr12:121297924G>A	c.3606G>A	p.M1202I
CCDS9236.1	GPR81	Mama	HCC1187	g.chr12:121739602_121739601insA (homocigoto)	c.165_166insA	fs
CCDS9236.1	GPR81	Mama	Hs 578T	g.chr12:121738783_121738782delTA (homocigoto)	c.984_985delTA	fs

FIG. 12AH

A LA FIG. 12AI

DE LA FIG. 12AH

CCDS9237.1	TSP-NY	Colorrectal	Mx27	g.chr12:121786972C>G	c.91C>G	p.Q31E
CCDS9246.1	SBNO1	Mama	BB23T	g.chr12:122335002A>T	c.1897A>T	p.T633S
CCDS9246.1	SBNO1	Mama	HCC2218	g.chr12:122329861G>A	c.2662G>A	p.E888K
CCDS9246.1	SBNO1	Mama	HCC38	g.chr12:122325033C>G	c.2987C>G	p.S996C
CCDS9275.1	PUS1	Mama	HCC38	g.chr12:131083043G>A (homocigoto)	c.313G>A	p.D105N
CCDS9283.1	ZNF10	Mama	HCC2218	g.chr12:132342436C>G	IVS3-3C>G	sp
CCDS9300.1	SACS	Colorrectal	Mx41	g.chr13:22810630G>A	c.4944G>A	p.M1648I
CCDS9312.1	FLJ25477	Colorrectal	Co92	g.chr13:24642389G>A	c.1012G>A	p.A338T
CCDS9344.1	BRCA2	Mama	HCC1395	g.chr13:31811269G>T	c.4777G>T	p.E1593X
CCDS9347.1	KL	Colorrectal	Co108	g.chr13:32536145C>T	c.2661C>T	p.P954L
CCDS9363.1	CSNK1A1L	Colorrectal	Co92	g.chr13:36577332G>A	c.62G>A	p.R21Q
CCDS9365.1	TRPC4	Colorrectal	HCC1395	g.chr13:37218559G>A	c.412G>A	p.E138K
CCDS9375.1	WBP4	Mama	HCC1143	g.chr13:40540772A>G (homocigoto)	c.338A>G	p.K113R
CCDS9398.1	COG3	Mama	HCC2218	g.chr13:44988327C>T (homocigoto)	c.1858C>T	p.R620C
CCDS9438.1	PCDH8	Mama	HCC2218	g.chr13:52317041G>C (homocigoto)	c.2868G>C	p.K956N
CCDS9442.1	PCDH20	Mama	HCC1937	g.chr13:6084666G>A	c.1486G>A	p.V496M
CCDS9448.1	KLF5	Colorrectal	Mx38	g.chr13:72534639C>T	c.901C>T	p.P301S
CCDS9454.1	LMO7	Colorrectal	Mx41	g.chr13:75276668A>G	c.1060A>G	p.T354A
CCDS9454.1	LMO7	Colorrectal	Hx206	g.chr13:75291662C>A	c.1351C>A	p.L451M
CCDS9472.1	ITR	Colorrectal	HCC1187	g.chr13:94052277C>A	c.95C>A	p.T32N
CCDS9487.1	FARP1	Mama	HCC1395	g.chr13:97881533G>T (homocigoto)	c.2141G>T	p.R714L
CCDS9497.1	FLJ14624	Mama	HCC1954	g.chr13:10062697A>G	c.1177A>G	p.M393V
CCDS9498.1	VGCNL1	Mama	HCC1143	g.chr13:100518289G>A	c.4428G>A	p.M1476I
CCDS9500.1	FGF14	Colorrectal	Co74	g.chr13:101851898G>T	c.132G>T	p.W44C
CCDS9510.1	IRS2	Colorrectal	Mx38	g.chr13:109233296 109233294dupCCG	c.3106 3108dupCCG	p.P1036dup
CCDS9524.1	LOC122258	Colorrectal	Mx38	g.chr13:112078773C>T	c.73C>T	p.R25W
CCDS9564.1	NDRG2	Mama	HCC1008	g.chr14:20556453C>T	IVS11+3C>T	sp
CCDS9574.1	SLC7A7	Mama	HCC1954	g.chr14:22313411C>T	c.1237C>T	p.P413S
CCDS9587.1	ACIN1	Colorrectal	Co92	g.chr14:22600466G>A	c.3479G>A	p.R1160Q
CCDS9595.1	EF3	Colorrectal	Mx32	g.chr14:22898444G>T	c.1083G>T	p.M361I
CCDS9604.1	DHRS2	Colorrectal	Co108	g.chr14:23184274C>T	c.815C>T	p.A272V
CCDS9624.1	C14orf21	Mama	HCC2218	g.chr14:23843166C>A	c.1490C>A	p.S497Y

FIG. 12AI

A LA FIG. 12AJ

DE LA FIG. 12AI

CCDS9624.1	C14orf21	Mama	HCC1954	g.chr14:23844107G>A	c.1877G>A	p.R626Q
CCDS9637.1	PRKD1	Colorrectal	Co74	g.chr14:29205115C>T	c.454C>T	p.H152Y
CCDS9637.1	PRKD1	Colorrectal	Hx174	g.chr14:29116365G>A	c.2569G>A	p.E857K
CCDS9644.1	AKAP6	Mama	HCC1395	g.chr14:32139748A>T	c.2729A>T	p.K910M
CCDS9644.1	AKAP6	Mama	HCC1395	g.chr14:32312838G>T	c.3576G>T	p.M1192I
CCDS9644.1	AKAP6	Colorrectal	Mx32	g.chr14:32361182C>A	c.4412C>A	p.S1471X
CCDS9644.1	AKAP6	Mama	HCC38	g.chr14:32361874G>C	c.5104G>C	p.E1702Q
CCDS9644.1	AKAP6	Colorrectal	Mx34	g.chr14:32362285C>A	c.5515C>A	p.P1839T
CCDS9649.1	CFL2	Mama	HCC1954	g.chr14:34252381A>G	c.141A>G	p.I47M
CCDS9651.1	BAZ1A	Mama	HCC1008	g.chr14:34297779delG (homocigoto)	c.4268delG	fs
CCDS9656.1	NFKBIA	Mama	HCC1008	g.chr14:34942227_34942228insC (homocigoto)	c.427_428insC	fs
CCDS9672.1	MIA2	Mama	HCC1395	g.chr14:38786838G>C (homocigoto)	c.1309G>C	p.D437H
CCDS9679.1	C14orf155	Mama	BB23T	g.chr14:44045156C>G	c.785C>G	p.T262R
CCDS9679.1	C14orf155	Mama	BB22T	g.chr14:44043651C>A	c.2290C>A	p.Q764K
CCDS9679.1	C14orf155	Mama	HCC2157	g.chr14:44043617C>T	c.2324C>T	p.S775L
CCDS9682.1	PRPF39	Mama	HCC2218	g.chr14:44647364C>G	INS4_4C>G	sp
CCDS9702.1	C14orf129	Mama	HCC1937	g.chr14:50438360A>G (homocigoto)	c.613A>G	p.I205V
CCDS9706.1	NID2	Mama	HCC38	g.chr14:51596592_51596598delAGTA	c.767_768delAGTA	fs
CCDS9706.1	NID2	Mama	HCC1937	g.chr14:51547354C>T	c.3712C>T	p.P1238S
CCDS9725.1	KTN1	Mama	BB23T	g.chr14:55154450C>G	c.677C>G	p.P226R
CCDS9725.1	KTN1	Mama	HCC1008	g.chr14:55214913A>C	c.3946A>C	p.T1316P
CCDS9727.1	C14orf101	Mama	HCC2218	g.chr14:56116536G>T	c.151G>T	p.G51X
CCDS9736.1	DACT1	Colorrectal	Mx38	g.chr14:58177231G>T	c.370G>T	p.G124C
CCDS9736.1	DACT1	Colorrectal	Mx38	g.chr14:58183139C>T	c.2045C>T	p.S682L
CCDS9749.1	SIX4	Mama	HCC1395	g.chr14:60260479G>C (homocigoto)	c.4G>C	p.E2Q
CCDS9749.1	SIX4	Mama	HCC1954	g.chr14:60256443G>A	c.1274G>A	p.G425D
CCDS9749.1	SIX4	Mama	BB28T	g.chr14:60249884C>A	c.2277C>A	p.D759E
CCDS9749.1	SYNE2	Mama	BB9T	g.chr14:63725126G>A	c.6973G>A	p.V2325I
CCDS9761.1	SYNE2	Mama	HCC1599	g.chr14:63746471A>G (homocigoto)	c.7754A>G	p.Y2585C
CCDS9761.1	SYNE2	Mama	BB22T	g.chr14:63755798_63755798dupA	c.8863_dupA	fs
CCDS9788.1	ZFYVE26	Mama	BB22T	g.chr14:67321561C>A	c.3491C>A	p.A1164E
CCDS9788.1	ZFYVE26	Mama	HCC1954	g.chr14:67302874G>A	c.5834G>A	p.R1945Q

FIG. 12AJ

A LA FIG. 12AK

DE LA FIG. 12AJ

CCDS9800.1	SLC8A3	Mama	HCC1395	g.chr14:69597360G>C (homocigoto)	c.1834G>C	p.E612Q
CCDS9807.1	SIPA1L1	Mama	HCC2218	g.chr14:71208976G>C	c.2988G>C	p.E996D
CCDS9828.1	ABCD4	Colorrectal	Co92	g.chr14:73834385G>A	VS4+1G>A	sp
CCDS9830.1	C14orf115	Colorrectal	Mx43	g.chr14:73893636G>A	c.397G>A	p.V133M
CCDS9830.1	C14orf115	Colorrectal	Mx26	g.chr14:73894222 73894222dupG	c.983 dupG	fs
CCDS9870.1	NRXN3	Mama	HCC 38	g.chr14:79003451delC	c.2278delC	fs
CCDS9873.1	GTF2A1	Mama	HCC2218	g.chr14:80752554C>G	c.88C>G	p.L30V
CCDS9911.1	KIAA1409	Colorrectal	Co74	g.chr14:93013738C>T	VS0-2C>T	UTR
CCDS9911.1	KIAA1409	Colorrectal	Hx18	g.chr14:93149184T>C	VS24+2T>C	sp
CCDS9911.1	KIAA1409	Colorrectal	Mx42	g.chr14:93158358G>A	c.4645G>A	p.V1549I
CCDS9912.1	PRIMA1	Colorrectal	Mx41	g.chr14:93323753C>T	c.65C>T	p.A22V
CCDS9949.1	BCL11B	Colorrectal	Co92	g.chr14:98711722C>T	c.991C>T	p.P331S
CCDS9955.1	EVL	Colorrectal	Co79	g.chr14:98664690C>T (homocigoto)	c.569C>T	p.P190L
CCDS9955.1	EVL	Colorrectal	Mx32	g.chr14:98665681C>T	c.746C>T	p.P249L
CCDS9960.1	WARS	Mama	HCC1187	g.chr14:99871016G>C	c.1365G>C	p.E455D
CCDS9972.1	CINP	Colorrectal	Mx41	g.chr14:101884757G>A	c.529G>A	p.D177N
CCDS9980.1	EIF5	Mama	HCC1143	g.chr14:102877099A>T	c.1253A>T	p.K418M
CCDS10001.1	BRF1	Colorrectal	Co74	g.chr14:104755074G>A	c.1624G>A	p.V542M
CCDS10013.1	MKRN3	Colorrectal	Co74	g.chr15:21362456C>T (homocigoto)	c.434C>T	p.T145M
CCDS10013.1	MKRN3	Colorrectal	Hx189	g.chr15:21362738G>C	c.716G>C	p.S239T
CCDS10015.1	C15orf2	Colorrectal	Mx42	g.chr15:22472217G>A	c.110G>A	p.R37Q
CCDS10015.1	C15orf2	Colorrectal	Hx190	g.chr15:22472447G>A (homocigoto)	c.340G>A	p.V114I
CCDS10020.1	OCA2	Mama	HCC1954	g.chr15:25770144G>A	c.2317G>A	p.A773T
CCDS10028.1	ARHGAP11A	Mama	HCC2218	g.chr15:30716079G>A	c.1813G>A	p.E605K
CCDS10054.1	PAK6	Colorrectal	Mx42	g.chr15:38344286G>A	c.8G>A	p.R3H
CCDS10055.1	FLJ43339	Colorrectal	Co108	g.chr15:38415060A>G	c.566A>G	p.E189G
CCDS10069.1	VPS18	Colorrectal	Co108	g.chr15:38982646G>T	c.2737G>T	p.A913S
CCDS10079.1	RPAP1	Colorrectal	Mx41	g.chr15:39606950G>A	c.1574G>A	p.R525Q
CCDS10096.1	TP53BP1	Colorrectal	Mx41	g.chr15:41495826C>T	c.4747C>T	p.R1583X
CCDS10134.1	HDC	Colorrectal	Mx41	g.chr15:48342782A>T	c.146A>T	p.E49V
CCDS10134.1	HDC	Colorrectal	Mx27	g.chr15:48332198G>A	c.853G>A	p.E285K
CCDS10135.1	GABPB2	Colorrectal	Mx38	g.chr15:48389197C>G (homocigoto)	c.91C>G	p.P31A

FIG. 12AK

A LA FIG. 12AL

DE LA FIG. 12AK

CCDS10156.1	NEDD4	Mama	HCC1008	g.chr15:53995400C>T	c.922C>T	p.H308Y
CCDS10178.1	RORA	Colorrectal	Mx43	g.chr15:58706814C>T	c.52C>T	p.P18S
CCDS10222.1	SMAD3	Colorrectal	Hx5	g.chr15:65264257G>A (homocigoto)	VS7+1G>A	sp
CCDS10222.1	SMAD3	Colorrectal	Mx30	g.chr15:65269828C>T (homocigoto)	c.1178C>T	p.P393L
CCDS10229.1	CORO2B	Colorrectal	Mx38	g.chr15:66794690C>T	c.938C>T	p.P313L
CCDS10242.1	BRUNOL6	Colorrectal	Mx38	g.chr15:70369645C>T	c.400C>T	p.R134X
CCDS10260.1	ISLR	Colorrectal	Mx43	g.chr15:72254799G>A	c.547G>A	p.D183N
CCDS10262.1	SEMA7A	Mama	HCC2157	g.chr15:72494142C>T	VS9-3C>T	sp
CCDS10268.1	CYP1A1	Mama	BB29T	g.chr15:72802018C>A	c.474C>A	p.Y158X
CCDS10268.1	CYP1A1	Mama	HCC1008	g.chr15:72799993C>T	c.1429C>T	p.R477W
CCDS10308.1	CTSH	Colorrectal	Mx42	g.chr15:77014404G>A	c.376G>A	p.G126R
CCDS10326.1	ADAMTSL3	Colorrectal	Mx42	g.chr15:82344884G>A	c.988G>A	p.V330M
CCDS10326.1	ADAMTSL3	Colorrectal	Mx27	g.chr15:82372907G>A	c.1760G>A	p.R587H
CCDS10326.1	ADAMTSL3	Colorrectal	Mx40	g.chr15:82430312C>T (homocigoto)	c.2563C>T	p.R855C
CCDS10326.1	ADAMTSL3	Colorrectal	Co92	g.chr15:82450941C>A (homocigoto)	c.3944C>A	p.A1315E
CCDS10361.1	NEUGRIN	Colorrectal	Mx38	g.chr15:88615735 88615738dupCAGA	c.371 374dupCAGA	fs
CCDS10433.1	UBE2I	Mama	HCC1395	g.chr16:1310439G>C	VS4-1G>C	sp
CCDS10466.1	ABCA3	Mama	BB1T	g.chr16:2309588C>A	c.868C>A	p.L290M
CCDS10466.1	ABCA3	Mama	HCC1395	g.chr16:2285603G>C	c.2403G>C	p.E801D
CCDS10466.1	ABCA3	Mama	BB16T	g.chr16:2276767C>G	c.3207C>G	p.H1069Q
CCDS10471.1	CGI-14	Mama	HCC2218	g.chr16:2517990G>A	VS5+3G>A	sp
CCDS10471.1	CGI-14	Colorrectal	Mx41	g.chr16:2518471G>A	c.880G>A	p.D294N
CCDS10480.1	MGC52282	Colorrectal	Mx41	g.chr16:2829839G>A	c.260G>A	p.R87Q
CCDS10501.1	ZNF75A	Mama	HCC1143	g.chr16:3307661C>G	c.682C>G	p.Q228E
CCDS10515.1	DNAJA3	Mama	HCC1395	g.chr16:4444857G>T	c.1384G>T	p.E462X
CCDS10538.1	PRO0149	Colorrectal	Mx42	g.chr16:9104399G>A (homocigoto)	c.365G>A	p.R122Q
CCDS10584.1	PDILT	Colorrectal	Co74	g.chr16:20303561G>C	c.316G>C	p.E106Q
CCDS10590.1	MGC16943	Colorrectal	Co108	g.chr16:20718806T>C	c.617T>C	p.I206T
CCDS10594.1	DNAH3	Colorrectal	Hx189	g.chr16:21040901A>T	c.1450A>T	p.I484L
CCDS10594.1	DNAH3	Colorrectal	Mx27	g.chr16:20956711C>T	c.4823C>T	p.S1608F
CCDS10601.1	UQCRC2	Colorrectal	Mx41	g.chr16:21876297C>G	c.176C>G	p.S59X
CCDS10601.1	UQCRC2	Colorrectal	Hx174	g.chr16:21887460T>A	c.623T>A	p.F208Y

A LA FIG. 12AM

FIG. 12AL

DE LA FIG. 12AL

CCDS10608.1	SCNN1G	Colorectal	Mx22	g.chr16:23105265G>A	c.172G>A	p.G58R
CCDS10609.1	SCNN1B	Colorectal	Mx41	g.chr16:23290172C>T	c.932C>T	p.A311V
CCDS10609.1	SCNN1B	Mama	BB23T	g.chr16:23290181C>T	c.941C>T	p.A314V
CCDS10609.1	SCNN1B	Mama	HCC2218	g.chr16:23294566C>G	c.1159C>G	p.L387V
CCDS10626.1	AQP8	Mama	HCC1008	g.chr16:25145974C>G	c.687C>G	p.L229M
CCDS10701.1	FLJ13479	Mama	BB5T	g.chr16:30983086G>A	c.196G>A	p.A66T
CCDS10701.1	FLJ13479	Mama	HCC1599	g.chr16:30980894G>A	c.856G>A	p.G286S
CCDS10701.1	FLJ13479	Mama	BB12T	g.chr16:30980758C>G	c.992C>G	p.T331R
CCDS10701.1	FLJ13479	Mama	BB30T	g.chr16:30980083G>A	c.1667G>A	p.R556Q
CCDS10702.1	ZNF646	Mama	BB24T	g.chr16:30999156A>T	c.4010A>T	p.N1337I
CCDS10702.1	ZNF646	Mama	HCC2218	g.chr16:31001789C>A	IVS1-4C>A	sp
CCDS10707.1	FUS	Mama	HCC1599	g.chr16:31108046A>C	c.934A>C	p.K312Q
CCDS10715.1	FLJ13888	Mama	HCC2157	g.chr16:31427068G>A	c.128G>A	p.G43E
CCDS10720.1	SHCBP1	Mama	HCC1395	g.chr16:45194949G>A	IVS8+3G>A	sp
CCDS10723.1	LOC91807	Colorectal	Co108	g.chr16:45323915G>A	c.1096G>A	p.G368R
CCDS10729.1	PHKB	Mama	HCC1143	g.chr16:46260798T>G	c.2599T>G	p.L867V
CCDS10729.1	PHKB	Colorectal	Mx22	g.chr16:46260828G>A	c.2629G>A	p.G877R
CCDS10752.1	MMP2	Colorectal	Mx43	g.chr16:54077040G>A	c.682G>A	p.A228T
CCDS10752.1	MMP2	Colorectal	Mx8	g.chr16:54088359C>T	c.1493C>T	p.T498M
CCDS10752.1	MMP2	Colorectal	Co74	g.chr16:54096803G>T	c.1931G>T	p.S644I
CCDS10758.1	AMFR	Mama	HCC1395	g.chr16:54958853A>G	IVS12+4A>G	sp
CCDS10758.1	AMFR	Mama	BB10T	g.chr16:54954440A>T	c.1814A>T	p.D605V
CCDS10770.1	SLC12A3	Mama	HCC1008	g.chr16:55475585_55475594delTCCTCCTGCT	c.1793_1802delTCCTCCTGCT	fs
CCDS10773.1	NOD27	Mama	HCC1143	g.chr16:55617439G>A	c.1083G>A	p.M361I
CCDS10792.1	MMP15	Mama	HCC1395	g.chr16:55636628A>G	c.1787A>G	p.D596G
CCDS10802.1	CDH8	Mama	HCC1599	g.chr16:6030301C>A	c.1599C>A	p.Y533X
CCDS10827.1	CEFB	Mama	HCC1008	g.chr16:65658101C>G	c.298C>G	p.P100A
CCDS10832.1	LOC283849	Mama	HCC1395	g.chr16:65780329T>A	c.223T>A	p.Y75N
CCDS10832.1	LOC283849	Mama	BB29T	g.chr16:65776850C>A	c.1541C>A	p.A514D
CCDS10834.1	FHOD1	Mama	Hs 578T	g.chr16:65825351delC	c.1756delC	fs
CCDS10877.1	CGI-37	Mama	HCC2218	g.chr16:67933024G>C (homocigoto)	c.511G>C	p.E171Q
CCDS10915.1	BCAR1	Mama	HCC1395	g.chr16:73827078G>C	c.1220G>C	p.S407T

FIG. 12AM

A LA FIG. 12AN

DE LA FIG. 12AM

CCDS10926.1	ADAMTS18	Colorectal	Hx190	g.chr16:75953574G>A	c.1145G>A	p.R382K
CCDS10926.1	ADAMTS18	Colorectal	Hx223	g.chr16:75947434A>C	c.1384A>C	p.K455T
CCDS10926.1	ADAMTS18	Colorectal	Mx32	g.chr16:75913812 75913812dupT	c.2085 dupT	fs
CCDS10946.1	WFDC1	Mama	HCC1395	g.chr16:82909453G>A	c.412G>A	p.V138M
CCDS10950.1	ZDHHC7	Colorectal	Mx41	g.chr16:83581586G>A	c.130G>A	p.D44N
CCDS10952.1	KIAA0182	Colorectal	Mx22	g.chr16:84239798 84239798dupC	c.366 dupC	fs
CCDS10952.1	KIAA0182	Colorectal	Hx206	g.chr16:84252491C>T	c.1879C>T	p.R627W
CCDS10956.1	IRF8	Mama	HCC1599	g.chr16:84500164G>A	c.242G>A	p.R81K
CCDS10956.1	IRF8	Mama	Hs 578T	g.chr16:84505615G>A	c.589G>A	p.A197T
CCDS10961.1	ZCCHC14	Mama	HCC1395	g.chr16:86008671C>G	c.868C>G	p.L290V
CCDS10970.1	GALNS	Colorectal	Co74	g.chr16:87436678C>T	c.181C>T	p.R61W
CCDS10970.1	GALNS	Colorectal	Hx5	g.chr16:87408389C>A	c.1528C>A	p.F510T
CCDS10972.1	CBFA2T3	Colorectal	Mx41	g.chr16:87479155G>A	c.917G>A	p.R306H
CCDS10972.1	CBFA2T3	Colorectal	Mx43	g.chr16:87473289G>A	c.1552G>A	p.E518K
CCDS10972.1	CBFA2T3	Colorectal	Mx41	g.chr16:87473240C>T	c.1601C>T	p.A534V
CCDS10982.1	DPEP1	Colorectal	Co108	g.chr16:88231258G>A	c.737G>A	p.R246H
CCDS10988.1	NXN	Mama	HCC1008	g.chr17:673651C>T	c.583C>T	p.H195Y
CCDS11004.1	SKIP	Mama	HCC2157	g.chr17:1347999C>T	c.944C>T	p.S315F
CCDS11026.1	OR1E2	Colorectal	Mx41	g.chr17:3283384C>G	c.502C>G	p.H168D
CCDS11041.1	ATP2A3	Mama	HCC1395	g.chr17:3791093G>A	c.2021G>A	p.R674H
CCDS11044.1	MGC32124	Colorectal	Mx22	g.chr17:3993817C>G	c.19C>G	p.R7G
CCDS11044.1	MGC32124	Colorectal	Mx22	g.chr17:3993818G>C	c.20G>C	p.R7P
CCDS11045.1	MGC29671	Colorectal	Mx22	g.chr17:4337918G>A	c.1519G>A	p.A507T
CCDS11057.1	PLD2	Mama	HCC1395	g.chr17:4668625 4668639delACAGAA TCCTGAAGG	c.1988 2002delACAGAA TCCTGAAGG	indel
CCDS11057.1	PLD2	Mama	BB9T	g.chr17:4669800C>G	c.2419C>G	p.Q807E
CCDS11068.1	ZNF232	Colorectal	Mx22	g.chr17:4953462C>T	c.449C>T	p.A150V
CCDS11089.1	ASGR1	Mama	HCC2218	g.chr17:7018335C>G (homocigoto)	VS5-3C>G	sp
CCDS11101.1	CENTB1	Mama	BB3T	g.chr17:7185990G>C	VS2-1G>C	sp
CCDS11101.1	CENTB1	Mama	HCC1954	g.chr17:7186514A>G	c.341A>G	p.K114R
CCDS11101.1	CENTB1	Colorectal	Mx22	g.chr17:7187463G>A	c.388G>A	p.R129Q
CCDS11118.1	TP53	Colorectal	Hx174	g.chr17:7520246G>T	c.168G>T	p.E56X
CCDS11118.1	TP53	Mama	BB18T	g.chr17:7520091C>G	c.321C>G	p.Y107X

FIG. 12AN

A LA FIG. 12AO

DE LA FIG. 12AN

CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1187	g.chr17:7520090_7520088delGGT (homocigoto)	c.322_324delGGT	p.G108del
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Hx219	g.chr17:7520047_7520046delTG (homocigoto)	c.365_366delTG	fs
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Co74	g.chr17:7519253T>G (homocigoto)	c.402T>G	p.F134L
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Co84	g.chr17:7519225C>T (homocigoto)	c.430C>T	p.Q144X
CCDS11118.1	TP53	Mama	Hs578T	g.chr17:7519186G>T (homocigoto)	c.469G>T	p.V157F
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1954	g.chr17:7519167A>G (homocigoto)	c.488A>G	p.Y163C
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1395	g.chr17:7519131G>A (homocigoto)	c.524G>A	p.R175H
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Hx172	g.chr17:7519125C>G	c.530C>G	p.P177R
CCDS11118.1	TP53	Mama	BB28T	g.chr17:7519095G>C	INS4+1G>C	sp
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Co82	g.chr17:7518996A>G (homocigoto)	c.578A>G	p.H193R
CCDS11118.1	TP53	Mama	BB30T	g.chr17:7518937C>T	c.637C>T	p.R213X
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Hx206	g.chr17:7518937C>T (homocigoto)	c.637C>T	p.R213X
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Mx8	g.chr17:7518937C>T (homocigoto)	c.637C>T	p.R213X
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Hx218	g.chr17:7518936G>C (homocigoto)	c.638G>C	p.R213P
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	HCC1599	g.chr17:7518335A>T (homocigoto)	INS5-2A>T	sp
CCDS11118.1	TP53	Mama	BB15T	g.chr17:7518284C>T	c.722C>T	p.S241F
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC2713	g.chr17:7518283delC (homocigoto)	c.723delC	fs
CCDS11118.1	TP53	Mama	Mx42	g.chr17:7518283delC (homocigoto)	c.723delC	fs
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Mx38	g.chr17:7518281G>T (homocigoto)	c.725G>T	p.C242F
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	HCC2157	g.chr17:7518264C>T (homocigoto)	c.742C>T	p.R248W
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1143	g.chr17:7518263G>A (homocigoto)	c.743G>A	p.R248Q
CCDS11118.1	TP53	Mama	Mx32	g.chr17:7518259G>C (homocigoto)	c.747G>C	p.R249S
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	BB24T	g.chr17:7518237_7518230delCTGGAAAGA (homocigoto)	c.761_768delCTGGAAAGA	fs
CCDS11118.1	TP53	Mama	Hx169	g.chr17:7517864C>T (homocigoto)	c.799C>T	p.R267W
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Hx174	g.chr17:7517852G>A	c.811G>A	p.E271K
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Co92	g.chr17:7517846C>T (homocigoto)	c.817C>T	p.R273C
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	HCC 38	g.chr17:7517845G>T (homocigoto)	c.818G>T	p.R273L
CCDS11118.1	TP53	Mama	Mx29	g.chr17:7517845G>A (homocigoto)	c.818G>A	p.R273H
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	BB12T	g.chr17:7517831C>T	c.832C>T	p.P278S
CCDS11118.1	TP53	Mama	BB22T	g.chr17:7517831C>T	c.832C>T	p.P278S
CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Mx31	g.chr17:7517824G>T (homocigoto)	c.839G>T	p.R280I
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1008	g.chr17:7517822G>C (homocigoto)	c.841G>C	p.D281H
CCDS11118.1	TP53	Mama	HCC1937	g.chr17:7517747C>T (homocigoto)	c.916C>T	p.R306X

FIG. 12AO

A LA FIG. 12AP

DE LA FIG. 12AO

CCDS11118.1	TP53	Colorrectal	Mx34	g.chr17:7517653A>G (homocigoto)	NS7-2A>G	sp
CCDS11126.1	LIP8	Mama	Hs 578T	g.chr17:792197T>G	NS15-3T>G	sp
CCDS11131.1	PER1	Mama	HCC1008	g.chr17:7990133G>C	c.2086G>C	p.E696Q
CCDS11131.1	PER1	Mama	HCC2157	g.chr17:7987427A>G (homocigoto)	c.2954A>G	p.N985S
CCDS11131.1	PER1	Colorrectal	Mx32	g.chr17:7986772C>T	c.3179C>T	p.S1050L
CCDS11147.1	PIK3R5	Colorrectal	Mx22	g.chr17:8755455C>T	c.82C>T	p.R28C
CCDS11155.1	MYH1	Mama	HCC1395	g.chr17:10343083C>T (homocigoto)	c.3917C>T	p.S1306L
CCDS11155.1	MYH1	Mama	BB29T	g.chr17:10341808G>A	c.4333G>A	p.A1445T
CCDS11155.1	MYH1	Mama	BB12T	g.chr17:10340456G>A	c.4792G>A	p.V1598M
CCDS11160.1	DNAH9	Mama	BB30T	g.chr17:1495325G>T	c.2312G>T	p.R771L
CCDS11160.1	DNAH9	Mama	HCC1395	g.chr17:11628477G>C	c.7957G>C	p.D2653H
CCDS11160.1	DNAH9	Mama	BB38T	g.chr17:11738886C>A	c.10991C>A	p.T3654N
CCDS11180.1	ZNF624	Colorrectal	Mx41	g.chr17:16467631A>T	c.1294A>T	p.S432C
CCDS11123.1	NOS2A	Mama	HCC1187	g.chr17:2311890G>T (homocigoto)	c.2035G>T	p.A679S
CCDS11123.1	PIGS	Mama	HCC2218	g.chr17:23912766G>A	c.477G>A	p.M159I
CCDS11126.1	NF1	Colorrectal	Mx38	g.chr17:26584208C>A	c.3559C>A	p.L1187I
CCDS11126.1	NF1	Colorrectal	Hx190	g.chr17:26677105 26677108delCTCT (homocigoto)	c.4914 4917delCTCT	fs
CCDS11126.1	NF1	Colorrectal	Co79	g.chr17:26686021C>T	c.5789C>T	p.P1930L
CCDS11126.1	NF1	Mama	Hs 578T	g.chr17:26711703G>A	c.8170G>A	p.G2724R
CCDS11127.1	ACCN1	Colorrectal	Mx42	g.chr17:28463201C>A	NS1-3C>A	sp
CCDS11128.1	LIG3	Colorrectal	Mx38	g.chr17:30350474G>A	c.1888G>A	p.D630N
CCDS11129.1	FLJ10458	Mama	HCC1599	g.chr17:30487630G>C	NS7-1G>C	sp
CCDS11129.1	FLJ10458	Mama	BB5T	g.chr17:30487503C>A	c.955C>A	p.Q319K
CCDS11129.1	CMYA4	Mama	HCC2218	g.chr17:30521002G>C	c.1486G>C	p.D496H
CCDS11129.1	RASL10B	Mama	HCC1187	g.chr17:31086470G>A (homocigoto)	c.154G>A	p.V52M
CCDS11129.1	FLJ32830	Mama	HCC2218	g.chr17:31209592C>G (homocigoto)	c.990C>G	p.I330M
CCDS11129.1	FLJ32830	Mama	HCC2218	g.chr17:31209439C>G (homocigoto)	NS10-3C>G	sp
CCDS11131.1	ACACA	Colorrectal	Mx43	g.chr17:32592986G>A	c.5060G>A	p.R1687Q
CCDS11134.1	CACNB1	Colorrectal	Mx43	g.chr17:34593526C>T	c.1151C>T	p.P384L
CCDS11135.1	GSDML	Mama	HCC1937	g.chr17:35316029A>G (homocigoto)	c.683A>G	p.D228G
CCDS11136.1	CTEN	Colorrectal	Mx30	g.chr17:35888413C>T	c.1924C>T	p.R642C
CCDS11137.1	KRT20	Colorrectal	Co92	g.chr17:36294954A>C (homocigoto)	c.10A>C	p.S4R

FIG. 12AP

A LA FIG. 12AQ

DE LA FIG. 12AP

CCDS11407.1	JUP	Mama	HCC1395	g.chr17:37181514_37181473delAGGGCATCATGGAGG AGGATGAGGCGCTGGGGGCCAGTACA (homocigoto)	c.119_160delAGGGCATCATGGAGG ATGAGGCGCTGGGGGCCAGTACA	indel
CCDS11419.1	RAB5C	Colorrectal	HCC1395	g.chr17:37535928G>A (homocigoto)	c.119G>A	p.R40H
CCDS11420.1	KCNH4	Colorrectal	Co92	g.chr17:37569238G>C	c.2389G>C	p.G797R
CCDS11425.1	PTRF	Mama	Mx41	g.chr17:37828602C>A	c.40C>A	p.P14T
CCDS11446.1	G6PC	Mama	HCC1937	g.chr17:38313072C>T	c.347C>T	p.P116L
CCDS11453.1	BRCA1	Mama	HCC1954	g.chr17:38521313G>T (homocigoto)	c.90G>T	p.L30F
CCDS11453.1	BRCA1	Mama	HCC2157	g.chr17:3849800G>C	c.2274G>C	p.L758F
CCDS11453.1	BRCA1	Mama	BB23T	g.chr17:38498742G>T	c.2332G>T	p.G778C
CCDS11453.1	BRCA1	Mama	BB22T	g.chr17:42589311G>C (homocigoto)	c.809G>C	p.G270A
CCDS11508.1	CDC27	Mama	HCC2218	g.chr17:42724934G>A	IVS10+1G>A	sp
CCDS11511.1	ITGB3	Colorrectal	Mx22	g.chr17:42802854G>T	c.858G>T	p.Q286H
CCDS11512.1	FLJ40342	Mama	HCC2218	g.chr17:44601142C>A	c.1376C>A	p.P459H
CCDS11544.1	GALGT2	Colorrectal	Mx22	g.chr17:52267451T>G (homocigoto)	c.296T>G	p.L99R
CCDS11590.1	DGKE	Mama	HCC1954	g.chr17:52336641A>T	c.901A>T	p.K301X
CCDS11591.1	TRIM25	Mama	HCC1937	g.chr17:53438817C>T	c.265C>T	p.P89S
CCDS11600.1	SFRS1	Mama	HCC1143	g.chr17:53707927G>A	c.1340G>A	p.R447Q
CCDS11604.1	MPO	Colorrectal	Mx41	g.chr17:54397951C>T	c.698C>T	p.S233L
CCDS11613.1	PPM1E	Mama	HCC2218	g.chr17:54401829C>G	c.931C>G	p.R311G
CCDS11613.1	PPM1E	Mama	BB9T	g.chr17:55366663G>A	c.866G>A	p.G289E
CCDS11621.1	RPS6KB1	Colorrectal	Mx42	g.chr17:59260956G>A	c.179G>A	p.R60Q
CCDS11645.1	PSMC5	Colorrectal	Mx32	g.chr17:64643869_64643869dupT	c.419_dupT	fs
CCDS11683.1	ABCA6	Colorrectal	Mx38	g.chr17:70125161A>G	c.79A>G	fs
CCDS11702.1	IREM2	Colorrectal	Mx27	g.chr17:70438500C>T	c.1175C>T	p.T27A
CCDS11708.1	OTOP2	Colorrectal	Mx22	g.chr17:70747110C>T (homocigoto)	c.1622C>T	p.A392V
CCDS11716.1	GGA3	Mama	HCC1143	g.chr17:77806640C>G	c.290C>G	p.P541L
CCDS11805.1	CSNK1D	Mama	HCC2218	g.chr17:77925927C>G (homocigoto)	c.438C>G	p.S97C
CCDS11810.1	UTSR	Mama	HCC1143	g.chr18:13671832G>A	c.245G>A	p.S146R
CCDS11866.1	C18orf19	Mama	HCC1954	g.chr18:13671658T>A	c.419T>A	p.R82H
CCDS11866.1	C18orf19	Mama	HCC1599	g.chr18:19472858G>A	c.283G>A	p.V140E
CCDS11879.1	ANKRD29	Mama	HCC2218	g.chr18:27724814G>A	c.1610G>A	p.V95M
CCDS11901.1	KIAA1012	Mama	HCC2218	g.chr18:30652196_30652199delGTGT (homocigoto)	c.780_783delGTGT	p.R537Q
CCDS11908.1	DTNA	Mama	HCC1937			fs

FIG. 12AQ

A LA FIG. 12AR

DE LA FIG. 12AQ

CCDS11917.1	P15RS	Mama	HCC1395	g.chr18:31901303G>C	c.63G>C	p.Q21H
CCDS11918.1	STATIP1	Mama	HCC1187	g.chr18:31994943 31994944delCT	c.1739_1740delCT	fs
CCDS11923.1	SETBP1	Colorrectal	Mx22	g.chr18:40786787C>T	c.3322C>T	p.R1108W
CCDS11926.1	KIAA1632	Mama	BB4T	g.chr18:41735074G>A	c.1027G>A	p.A343T
CCDS11926.1	KIAA1632	Mama	HCC1954	g.chr18:41714111G>A	c.2090G>A	p.C697Y
CCDS11926.1	KIAA1632	Mama	BB13T	g.chr18:41704589C>T	c.2662C>T	p.R888W
CCDS11932.1	TCER3B	Colorrectal	Mx30	g.chr18:42814141G>A	c.1493G>A	p.R498Q
CCDS11934.1	SMAD2	Colorrectal	Mx30	g.chr18:43628942A>T (homocigoto)	c.899A>T	p.D300V
CCDS11934.1	SMAD2	Colorrectal	Hx5	g.chr18:43622320G>A (homocigoto)	IVS9-1G>A	sp
CCDS11934.1	SMAD2	Colorrectal	Hx190	g.chr18:43622215 43622209delGTTGCTC (homocigoto)	c.1385_1391delGTTGCTC	fs
CCDS11935.1	KIAA0427	Mama	HCC1187	g.chr18:44541852G>C	c.1165G>C	p.V389L
CCDS11935.1	KIAA0427	Mama	BB1T	g.chr18:44542001G>C	c.1314G>C	p.M438I
CCDS11950.1	SMAD4	Colorrectal	Mx8	g.chr18:46829192C>T (homocigoto)	c.388C>T	p.P130S
CCDS11950.1	SMAD4	Colorrectal	Co108	g.chr18:46845886G>A (homocigoto)	c.1051G>A	p.D351N
CCDS11950.1	SMAD4	Colorrectal	Co92	g.chr18:46845917G>A (homocigoto)	c.1082G>A	p.R361H
CCDS11950.1	SMAD4	Colorrectal	Hx206	g.chr18:46845969 46845970delAG (homocigoto)	c.1134_1135delAG	fs
CCDS11952.1	DCC	Colorrectal	Co92	g.chr18:49191000T>C (homocigoto)	c.3116T>C	p.F1039S
CCDS11965.1	ATP8B1	Mama	HCC1599	g.chr18:53513397C>A	IVS9+4C>A	sp
CCDS11965.1	ATP8B1	Mama	BB9T	g.chr18:53486774C>A	IVS17-4C>A	sp
CCDS11965.1	ATP8B1	Mama	BB14T	g.chr18:53479454C>T	c.2657C>T	p.A866V
CCDS11965.1	ATP8B1	Mama	BB1T	g.chr18:53466940C>G	c.3534C>G	p.I1178M
CCDS11969.1	ZNF532	Mama	HCC1954	g.chr18:54752763C>T	c.2465C>T	p.S822L
CCDS11977.1	CDH20	Mama	BB30T	g.chr18:57321188G>A	c.684G>A	p.M228I
CCDS11977.1	CDH20	Mama	BB23T	g.chr18:57346408C>A	c.1246C>A	p.P416T
CCDS11977.1	CDH20	Mama	HCC2157	g.chr18:57372740G>T	c.2238G>T	p.Q746H
CCDS11979.1	KIAA1468	Colorrectal	Mx41	g.chr18:58092218G>A	c.1718G>A	p.G573E
CCDS11995.1	C18orf4	Colorrectal	Co92	g.chr18:63329558A>G	c.3298A>G	p.K1100E
CCDS11998.1	SOC56	Colorrectal	Mx22	g.chr18:66143138 66143139delAG	c.254_255delAG	fs
CCDS12013.1	SALL3	Colorrectal	Mx27	g.chr18:74853407G>A (homocigoto)	c.428G>A	p.R143H
CCDS12015.1	NFATC1	Colorrectal	Mx42	g.chr18:75272206G>A	c.943G>A	p.A315T
CCDS12020.1	PQLC1	Colorrectal	Mx42	g.chr18:75780256G>C	c.524G>C	p.G175A
CCDS12052.1	C19orf6	Mama	HCC2157	g.chr19:964262delC	c.585delC	fs

FIG. 12AR

A LA FIG. 12AS

DE LA FIG. 12AR

CCDS12065.1	DAZAP1	Mama	HCC1008	g.chr19:1385828T>A	c.1141T>A	p.S381T
CCDS12068.1	APC2	Mama	BB22T	g.chr19:1413007G>T	c.1694G>T	p.A562S
CCDS12068.1	APC2	Mama	HCC1257	g.chr19:1420307G>A	c.6007G>A	p.G2003S
CCDS12073.1	UQCR	Mama	HCC1395	g.chr19:1556356G>A (homocigoto)	INS1+3G>A	sp
CCDS12074.1	TCF3	Colorrectal	Mx42	g.chr19:1601225C>T	c.23C>T	p.A8V
CCDS12076.1	LOC113179	Mama	HCC2218	g.chr19:1864088C>T	c.994C>T	p.R332C
CCDS12090.1	LMNB2	Colorrectal	Co108	g.chr19:2386148C>T	c.646C>T	p.R216W
CCDS12136.1	TRIF	Mama	Hs 578T	g.chr19:4769252G>A	c.138G>A	p.M46I
CCDS12140.1	PTPRS	Colorrectal	Mx32	g.chr19:5173816C>T	c.2921C>T	p.T974M
CCDS12157.1	RFX2	Mama	HCC1395	g.chr19:5995274C>G (homocigoto)	c.110C>G	p.A37G
CCDS12157.1	RFX2	Mama	BB28T	g.chr19:5991185G>A	c.328G>A	p.E110K
CCDS12157.1	RFX2	Mama	BB20T	g.chr19:5991045 5991045dupG	c.468 dupG	fs
CCDS12173.1	SH2D3A	Mama	HCC1395	g.chr19:6706029A>G (homocigoto)	c.794A>G	p.E265G
CCDS12180.1	MCOLN1	Mama	HCC1257	g.chr19:7499713G>C	c.991G>C	p.V331L
CCDS12207.1	MGC33407	Colorrectal	Co79	g.chr19:8669927C>A (homocigoto)	c.125C>A	p.A42D
CCDS12207.1	MGC33407	Colorrectal	Mx41	g.chr19:8669058G>A	c.994G>A	p.A332T
CCDS12214.1	ZNF560	Colorrectal	Mx38	g.chr19:940836G>A	c.557G>A	p.G186E
CCDS12221.1	OLFM2	Colorrectal	Mx42	g.chr19:9829494C>T	c.257C>T	p.T86M
CCDS12233.1	ICAM5	Mama	BB5T	g.chr19:10263230C>G (homocigoto)	c.418C>G	p.L140V
CCDS12233.1	ICAM5	Mama	BB23T	g.chr19:10263374C>T	c.562C>T	p.R188W
CCDS12233.1	ICAM5	Mama	HCC2157	g.chr19:10264919G>C	c.1462G>C	p.E488Q
CCDS12239.1	KEAP1	Mama	HCC1008	g.chr19:10471642G>A	c.68G>A	p.C23Y
CCDS12239.1	KEAP1	Mama	BB20T	g.chr19:10461011C>T	c.1565C>T	p.A522V
CCDS12249.1	TMED1	Mama	HCC2157	g.chr19:10806771G>A	c.304G>A	p.D102N
CCDS12258.1	LPPR2	Colorrectal	Mx42	g.chr19:11332965C>T	c.464C>T	p.T155M
CCDS12271.1	ZNF442	Colorrectal	Hx220	g.chr19:12322945C>T	c.454C>T	p.P152S
CCDS12271.1	ZNF442	Colorrectal	Co92	g.chr19:12322671G>C	c.728G>C	p.C243S
CCDS12329.1	AKAP8	Mama	HCC1008	g.chr19:15326813A>T	c.1992A>T	p.Q664H
CCDS12338.1	TPM4	Mama	HCC1395	g.chr19:16065509G>C	c.610G>C	p.E204Q
CCDS12342.1	AP1M1	Mama	HCC1008	g.chr19:16200600G>A	c.908G>A	p.R303Q
CCDS12393.1	FLJ20422	Mama	HCC1187	g.chr19:19104499G>T	c.253G>T	p.E85X
CCDS12393.1	FLJ20422	Mama	HCC1187	g.chr19:19104498A>T	c.254A>T	p.E85V

FIG. 12AS

A LA FIG. 12AT

DE LA FIG. 12AS

CCDS12406.1	PBX4	Colorectal	Mx42	g.chr19:19536819C>T	c.848C>T	p.T283M
CCDS12413.1	ZNF43	Colorectal	Mx27	g.chr19:21783949C>T	c.712C>T	p.R238C
CCDS12429.1	LOC126248	Mama	HCC2218	g.chr19:33330410G>C	c.496G>C	p.D166H
CCDS12433.1	CHST8	Colorectal	Mx22	g.chr19:33955273G>A	c.740G>A	p.R247H
CCDS12463.1	ZD52F10	Colorectal	Mx41	g.chr19:40696180C>A	c.38C>A	p.A13D
CCDS12503.1	ZNF569	Mama	HCC38	g.chr19:42609051C>G	c.85C>G	p.Q29E
CCDS12503.1	ZNF569	Mama	BB9T	g.chr19:42597140A>G	c.260A>G	p.E87G
CCDS12506.1	ZNF540	Colorectal	Co74	g.chr19:42794845A>T	c.824A>T	p.K275I
CCDS12548.1	ZNF546	Mama	HCC2218	g.chr19:45196116C>G	c.43C>G	p.L15V
CCDS12590.1	ARHGEF1	Colorectal	Co108	g.chr19:47088594G>A	c.493G>A	p.V165M
CCDS12601.1	CIC	Mama	HCC2218	g.chr19:47483090G>A	c.310G>A	p.E104K
CCDS12601.1	CIC	Mama	BB7T	g.chr19:47486714G>A	c.1954G>A	p.A652T
CCDS12601.1	CIC	Mama	BB5T	g.chr19:47488433 47488433dupC	c.3150 dupC	fs
CCDS12607.1	LIPE	Mama	HCC1599	g.chr19:47622705C>A	c.437C>A	p.P146Q
CCDS12624.1	XRCC1	Colorectal	Mx30	g.chr19:48748043C>T	c.1048C>T	p.R350W
CCDS12634.1	ZNF155	Colorectal	Mx32	g.chr19:49193270A>G	c.1421A>G	p.H474R
CCDS12649.1	APOC4	Mama	HCC1187	g.chr19:50140242C>A	c.224C>A	p.P75Q
CCDS12652.1	SFRS16	Mama	Hs 578T	g.chr19:50254390T>C	c.593T>C	p.L198S
CCDS12661.1	ASE-1	Colorectal	Mx22	g.chr19:50603719 50603719dupA (homocigoto)	c.653 dupA	fs
CCDS12670.1	EMIL2	Colorectal	Mx41	g.chr19:50811618G>T	c.1450G>T	p.V484L
CCDS12703.1	ZNF541	Mama	HCC1008	g.chr19:52739463C>T	c.473C>T	p.S158L
CCDS12706.1	CRX	Mama	HCC1599	g.chr19:53034558C>T	c.422C>T	p.S141F
CCDS12711.1	LIG1	Colorectal	Co79	g.chr19:53348953A>G	c.454A>G	p.K152E
CCDS12711.1	LIG1	Colorectal	Mx27	g.chr19:53323076C>T	c.1835C>T	p.S612L
CCDS12719.1	GRIN2D	Mama	HCC1008	g.chr19:53593879C>T	c.418C>T	p.P140S
CCDS12719.1	GRIN2D	Mama	HCC38	g.chr19:53600193G>A	c.856G>A	p.G286R
CCDS12719.1	GRIN2D	Mama	BB28T	g.chr19:53610100A>G	c.1580A>G	p.E527G
CCDS12780.1	TSKS	Colorectal	Mx41	g.chr19:54958262G>A	c.55G>A	p.G19R
CCDS12798.1	SYT3	Mama	HCC1395	g.chr19:55820615C>T	c.1421C>T	p.S474F
CCDS12799.1	SHANK1	Colorectal	Mx22	g.chr19:55897577C>A	c.1706C>A	p.A569D
CCDS12799.1	SHANK1	Colorectal	Hx174	g.chr19:55857444G>A	c.6076G>A	p.G2026R
CCDS12805.1	KLK15	Mama	HCC1937	g.chr19:56022018G>A	c.409G>A	p.A137T

FIG. 12AT

A LA FIG. 12AU

DE LA FIG. 12AT

CCDS12826.1	SIGLEC7	Colorrectal	Mx41	g.chr19:56339885T>C	c.644T>C	p.L215P
CCDS12848.1	ZNF432	Mama	HCC2157	g.chr19:57229498C>G	c.1246C>G	p.L416V
CCDS12848.1	ZNF432	Mama	HCC 38	g.chr19:57229275G>A	c.1469G>A	p.C490Y
CCDS12850.1	ZNF480	Colorrectal	Mx27	g.chr19:57517398T>A	c.1026T>A	p.H342Q
CCDS12877.1	NDUFA3	Mama	HCC2157	g.chr19:59301950A>G	c.184A>G	p.N62D
CCDS12884.1	RPS9	Mama	HCC2157	g.chr19:59403079G>T	c.409G>T	p.V137F
CCDS12905.1	KIR2DS4	Mama	HCC2218	g.chr19:60042931C>A (homocigoto)	c.607C>A	p.Q203K
CCDS12911.1	NCR1	Colorrectal	Co74	g.chr19:60109881G>T	c.259G>T	p.D87Y
CCDS12912.1	NALP7	Colorrectal	Mx32	g.chr19:60141220A>C	NS4+4A>C	sp
CCDS12934.1	NALP9	Mama	HCC1395	g.chr19:60835735G>A	c.1274G>A	p.G425D
CCDS12937.1	NALP8	Mama	BB13T	g.chr19:61155725C>G	c.377C>G	p.P126R
CCDS12937.1	NALP8	Mama	HCC2218	g.chr19:61158360A>T	c.1124A>T	p.E375V
CCDS12937.1	NALP8	Colorrectal	Co74	g.chr19:61191078A>T	c.3134A>T	p.Q1045L
CCDS12941.1	ZSCAN5	Colorrectal	Co74	g.chr19:61426964G>C	c.436G>C	p.E146Q
CCDS12945.1	ZNF471	Colorrectal	Co74	g.chr19:61728330T>G	c.1082T>G	p.F361C
CCDS12948.1	PEG3	Colorrectal	Mx27	g.chr19:62019841G>A	c.1781G>A	p.R594H
CCDS13013.1	SDCBP2	Colorrectal	Co92	g.chr20:1241141G>A (homocigoto)	c.317G>A	p.R106Q
CCDS13053.1	ATRN	Mama	HCC1599	g.chr20:3399953 3399955delTTG (homocigoto)	c.199 201delTTG	p.L67del
CCDS13058.1	ADAM33	Colorrectal	Mx30	g.chr20:36009968 36009965dupGGCT	c.1410 1413dupGGCT	is
CCDS13060.1	SN	Mama	HCC1599	g.chr20:3617866 3617855delGTGTTGTAAGC (homocigoto)	c.5006 5017delGTGTTGTAAGC	indel
CCDS13075.1	SMOX	Mama	HCC1395	g.chr20:4111144C>A	c.1018C>A	p.Q340K
CCDS13083.1	RASSF2	Colorrectal	Mx38	g.chr20:4719203G>A (homocigoto)	c.431G>A	p.R144H
CCDS13102.1	PLCB1	Mama	HCC 38	g.chr20:8693794G>C	c.2719G>C	p.A907P
CCDS13106.1	C20orf103	Mama	HCC1937	g.chr20:9446810 9446828delCCATGATCCTGCTGCGGT	c.599 617delCCATGATCCTGCTGCGGT	is
CCDS13108.1	ANKRD5	Mama	HCC1395	g.chr20:9983157G>C	c.2082G>C	p.K694N
CCDS13122.1	C20orf23	Mama	HCC1599	g.chr20:16308332A>C	c.2315A>C	p.K772T
CCDS13122.1	C20orf23	Colorrectal	Mx42	g.chr20:16307478C>T (homocigoto)	c.3169C>T	p.Q1057X
CCDS13123.1	SNRPB2	Colorrectal	Mx32	g.chr20:16660402A>C	c.55A>C	p.K19Q
CCDS13125.1	PCSK2	Colorrectal	Co74	g.chr20:17394038G>A	c.1270G>A	p.D424N
CCDS13127.1	DSTN	Colorrectal	Mx30	g.chr20:17535709G>A	c.416G>A	p.G139E
CCDS13130.1	SNX5	Colorrectal	Mx27	g.chr20:17877566C>T	c.886C>T	p.R296X
CCDS13149.1	C1QR1	Colorrectal	Co82	g.chr20:23014832G>T	NS0-3G>T	UTR

FIG. 12AU

A LA FIG. 12AV

DE LA FIG. 12AU

CCDS13149.1	C1QR1	Colorrectal	Co108	g.chr20:23014171C>T	c.659C>T	p.A220V
CCDS13159.1	CST4	Mama	HCC1599	g.chr20:23615837C>A	c.230C>A	p.T77N
CCDS13182.1	HM13	Mama	HCC1143	g.chr20:29600675G>A	c.545G>A	p.W182X
CCDS13190.1	TPX2	Colorrectal	Mx41	g.chr20:29835363C>A	c.1391C>A	p.T464N
CCDS13210.1	BP1L1	Colorrectal	Co92	g.chr20:31060100C>T	c.59C>T	p.A20V
CCDS13231.1	EIF2S2	Colorrectal	Mx30	g.chr20:32156967 32156965delAAG	c.61 63delAAG	p.K21del
CCDS13241.1	NCOA6	Mama	HCC1954	g.chr20:32794543C>T	c.3178C>T	p.P1060S
CCDS13241.1	NCOA6	Mama	BB15T	g.chr20:32794148C>A	c.3573C>A	p.S1191R
CCDS13252.1	C20orf44	Mama	HCC1395	g.chr20:33435349G>C	c.131G>C	p.W44S
CCDS13257.1	SDBCAG84	Colorrectal	Co79	g.chr20:33593674A>C	IVS2-2A>C	sp
CCDS13257.1	SDBCAG84	Colorrectal	Co74	g.chr20:33608168C>A	c.890C>A	p.T297K
CCDS13302.1	TGM2	Colorrectal	Mx43	g.chr20:36192120G>T	c.1979G>T	p.G660V
CCDS13312.1	TOP1	Mama	HCC 38	g.chr20:39162111A>G	c.977A>G	p.K326R
CCDS13313.1	PLCG1	Mama	HCC2218	g.chr20:39234552G>C	c.2983G>C	p.A995P
CCDS13318.1	SFRS6	Colorrectal	Co74	g.chr20:41520087C>T	IVS0-1C>T	UTR
CCDS13318.1	SFRS6	Colorrectal	Mx34	g.chr20:41522139G>A	c.434G>A	p.R145Q
CCDS13328.1	GDAP1L1	Colorrectal	Mx32	g.chr20:42320335C>T	c.421C>T	p.R141W
CCDS13332.1	C20orf121	Mama	HCC2218	g.chr20:42542492C>T	c.250C>T	p.R84C
CCDS13377.1	C20orf161	Mama	HCC1937	g.chr20:43903349 43903363delTGCTGGACTAACCT	c.1112_1126delTGCTGGACTAACCT	indel
CCDS13391.1	SLC12A5	Colorrectal	Co92	g.chr20:44115096G>A	c.2471G>A	p.G824D
CCDS13408.1	SULF2	Mama	BB12T	g.chr20:45728625T>C	c.1591T>C	p.Y531H
CCDS13408.1	SULF2	Mama	HCC2157	g.chr20:45728499G>A	c.1717G>A	p.D573N
CCDS13411.1	ARFGEF2	Mama	HCC2713	g.chr20:47038453A>G	c.2380A>G	p.K794E
CCDS13411.1	ARFGEF2	Mama	HCC1937	g.chr20:47068923G>A	c.4605G>A	p.W1535X
CCDS13412.1	CSE1L	Colorrectal	Mx43	g.chr20:47144161G>T	c.2525G>T	p.C842F
CCDS13439.1	ZFP64	Mama	BB28T	g.chr20:50134662C>A	c.1779C>A	p.D593E
CCDS13439.1	ZFP64	Mama	HCC1008	g.chr20:50134614G>C	c.1827G>C	p.K609N
CCDS13443.1	ZNF217	Colorrectal	Mx43	g.chr20:51631806G>A	c.967G>A	p.D323N
CCDS13456.1	SPO11	Mama	HCC1395	g.chr20:55348568 55348569delAT	c.886 887delAT	fs
CCDS13459.1	CTCFL	Colorrectal	Mx43	g.chr20:55524272C>T	c.1084C>T	p.R362X
CCDS13472.1	GNAS	Colorrectal	Hx189	g.chr20:56917815C>T	c.601C>T	p.R201C
CCDS13472.1	GNAS	Colorrectal	Mx3	g.chr20:56917815C>T	c.601C>T	p.R201C

FIG. 12AV

A LA FIG. 12AW

DE LA FIG. 12AV

CCDS13472.1	GNAS	Colorrectal	Mx22	g.chr20:56917816G>A	c.602G>A	p.R201H
CCDS13484.1	C20orf177	Mama	HCC1395	g.chr20:57952676A>G	c.283A>G	p.S95G
CCDS13533.1	ARFRP1	Mama	HCC1937	g.chr20:61803956C>G	c.322C>G	p.L108V
CCDS13538.1	BTBD4	Colorrectal	Mx42	g.chr20:61892530G>T	c.25G>T	p.E9X
CCDS13557.1	GPR8	Colorrectal	Mx27	g.chr20:62208355G>A	c.274G>A	p.G92R
CCDS13560.1	TPT	Mama	HCC38	g.chr21:9973152G>A	c.17G>A	p.R6Q
CCDS13571.1	PRSS7	Mama	HCC1008	g.chr21:18588641_18588631delTTTAAATAGCT	NS20-9_2313delTTTTAAATAGCT	fs
CCDS13603.1	KRTAP20-1	Mama	HCC2157	g.chr21:30910799C>T	c.155C>T	p.S52L
CCDS13606.1	KRTAP21-1	Mama	HCC1395	g.chr21:31049525G>A	c.43G>A	p.G15S
CCDS13609.1	TIAM1	Colorrectal	Mx27	g.chr21:31511850C>T	c.2032C>T	p.R678C
CCDS13609.1	TIAM1	Colorrectal	Hx169	g.chr21:31424431C>T	c.4016C>T	p.A1339V
CCDS13640.1	C21orf18	Colorrectal	Mx32	g.chr21:36330349A>G	c.1259A>G	p.E420G
CCDS13647.1	HLCS	Mama	HCC1143	g.chr21:37231489G>T	c.126G>T	p.E42D
CCDS13648.1	DSCR6	Mama	HCC1937	g.chr21:37302370G>T	c.148G>T	p.E50X
CCDS13651.1	TTC3	Mama	HCC1143	g.chr21:37460252A>T	c.3866A>T	p.K1289M
CCDS13656.1	KCNJ15	Mama	HCC1937	g.chr21:38593264G>A	c.211G>A	p.A71T
CCDS13686.1	TMPRSS3	Mama	HCC2157	g.chr21:42688585delA	c.11delA	fs
CCDS13692.1	PKNOX1	Colorrectal	Co74	g.chr21:43310190C>A	NS5+4C>A	sp
CCDS13692.1	PKNOX1	Colorrectal	Hx189	g.chr21:43314554G>A	c.793G>A	p.V265I
CCDS13695.1	CRYAA	Mama	HCC1395	g.chr21:43465250G>C	c.313G>C	p.D105H
CCDS13712.1	C21orf29	Colorrectal	Mx43	g.chr21:44778042G>A	c.496G>A	p.A166T
CCDS13713.1	KRTAP10-8	Colorrectal	Mx42	g.chr21:44856636G>A	c.191G>A	p.S84N
CCDS13713.1	KRTAP10-8	Mama	HCC1937	g.chr21:44856921C>T	c.476C>T	p.S159F
CCDS13716.1	ITGB2	Mama	HCC1187	g.chr21:45146037_45146013delTGAACACGCA	c.539_563delTGAACACGCA	fs
				CCCTGATAAGCTGGG		
CCDS13734.1	MCM3AP	Colorrectal	Hx218	g.chr21:46528175C>G	c.1225C>G	p.L409V
CCDS13734.1	MCM3AP	Colorrectal	Mx43	g.chr21:46489461G>A	c.4726G>A	p.V1576I
CCDS13745.1	ATP6V1E1	Colorrectal	Mx22	g.chr22:16470592A>G	c.148A>G	p.R50G
CCDS13754.1	PRODH	Mama	HCC38	g.chr22:17279020A>G	c.1463A>G	p.N488S
CCDS13765.1	TBX1	Mama	HCC1008	g.chr22:18127178C>G (homocigoto)	c.828C>G	p.Y276X
CCDS13765.1	TBX1	Colorrectal	Mx43	g.chr22:18144990G>A	c.1010G>A	p.G337E
CCDS13768.1	GNB1L	Mama	HCC1954	g.chr22:18150884G>A (homocigoto)	c.886G>A	p.A296T
CCDS13774.1	HIF9C	Mama	HCC1599	g.chr22:18474708C>T	c.1810C>T	p.P604S

FIG. 12AW

A LA FIG. 12AX

DE LA FIG. 12AW

CCDS13775.1	RANBP1	Mama	HCC1937	g.chr22:18481122G>C	c.48G>C	p.E16D
CCDS13779.1	SCARF2	Mama	HCC1937	g.chr22:19108126C>T	c.1495C>T	p.R499C
CCDS13796.1	PPM1F	Colorrectal	Mx43	g.chr22:20610078G>A	c.887G>A	p.R296Q
CCDS13796.1	PPM1F	Mama	Hs 578T	g.chr22:20602135C>A	c.1249C>A	p.Q417K
CCDS13816.1	MMP11	Colorrectal	Mx38	g.chr22:22447336G>A (homocigoto)	c.496G>A	p.D166N
CCDS13847.1	XPB1	Mama	HCC2218	g.chr22:27521032A>T	c.35A>T	p.D12V
CCDS13859.1	C22orf19	Mama	BB14T	g.chr22:28246417C>A	c.1139C>A	p.T380K
CCDS13859.1	C22orf19	Mama	HCC1008	g.chr22:28237904G>A	c.1495G>A	p.G499S
CCDS13861.1	NF2	Mama	HCC2218	g.chr22:28395425G>A	c.1387G>A	p.E463K
CCDS13870.1	MTMR3	Mama	HCC1937	g.chr22:28723526G>C	c.661G>C	p.V221L
CCDS13870.1	MTMR3	Mama	BB23T	g.chr22:28740882 28740882dupC	c.2680 dupC	fs
CCDS13875.1	SF3A1	Colorrectal	Mx32	g.chr22:29059544C>T	c.1531C>T	p.R511W
CCDS13886.1	SMTN	Colorrectal	Mx40	g.chr22:29817321G>A	c.1910G>A	p.R637Q
CCDS13886.1	SMTN	Colorrectal	Mx42	g.chr22:29819335C>T	c.2288C>T	p.A763V
CCDS13925.1	APOL1	Mama	HCC1937	g.chr22:34985945T>C	c.611T>C	p.I204T
CCDS13927.1	MYH9	Mama	BB7T	g.chr22:35023183G>C	c.2430G>C	p.K810N
CCDS13927.1	MYH9	Mama	HCC1187	g.chr22:35012676 35012674delGCA (homocigoto)	c.4200 4202delGCA	indel
CCDS13941.1	TMPRSS6	Mama	BB14T	g.chr22:35823941 35823941dupC	c.44 dupC	fs
CCDS13941.1	TMPRSS6	Mama	HCC1599	g.chr22:35810313G>A	c.668G>A	p.R223H
CCDS13941.1	TMPRSS6	Mama	BB33T	g.chr22:35810306C>A (homocigoto)	c.675C>A	p.S225R
CCDS13945.1	RAC2	Mama	HCC1143	g.chr22:35962148C>T	c.86C>T	p.P29L
CCDS13950.1	LGALS2	Mama	HCC1395	g.chr22:36290775G>C	c.394G>C	p.E132Q
CCDS13951.1	GGA1	Mama	BB22T	g.chr22:36343939G>A	c.715G>A	p.G239S
CCDS13951.1	GGA1	Mama	HCC1395	g.chr22:36351528C>G	c.1450C>G	p.P484A
CCDS13961.1	MICAL-L1	Mama	HCC2218	g.chr22:36658278G>A	c.2449G>A	p.E817K
CCDS13963.1	POLR2F	Mama	HCC2157	g.chr22:36679940T>A	c.178T>A	p.Y60N
CCDS13978.1	UNC84B	Colorrectal	Mx42	g.chr22:37459846G>A	INS13+1G>A	sp
CCDS13988.1	RPL3	Mama	HCC2157	g.chr22:38040102A>G	c.1A>G	unknown
CCDS14000.1	LOC113828	Mama	Hs 578T	g.chr22:38742267C>T	c.749C>T	p.A250V
CCDS14017.1	ACO2	Mama	HCC2157	g.chr22:40248408C>A	c.2090C>A	p.T697N
CCDS14023.1	SREBF2	Mama	HCC2157	g.chr22:40591489G>T	c.817G>T	p.A273S
CCDS14023.1	SREBF2	Mama	HCC1937	g.chr22:40594475T>A	c.1041T>A	p.N347K

FIG. 12AX

A LA FIG. 12AY

DE LA FIG. 12AX

CCDS14042.1	ARFGAP3	Mama	HCC1954	g.chr22:41538305A>G	c.869A>G	p.E290G
CCDS14073.1	PKDREJ	Mama	BB23T	g.chr22:4497773C>G (homocigoto)	c.2006C>G	p.A669G
CCDS14073.1	PKDREJ	Mama	HCC1395	g.chr22:44974115C>T	c.5624C>T	p.T1875I
CCDS14085.1	PANX2	Mama	HCC1395	g.chr22:48918038C>T (homocigoto)	c.410C>T	p.S137F
CCDS14093.1	BC002942	Mama	HCC1008	g.chr22:49235500C>T (homocigoto)	c.128C>T	p.P43L
CCDS14126.1	NLGN4X	Colorrectal	Co108	g.chrX:5687002G>A	c.640G>A	p.G214S
CCDS14135.1	APXL	Mama	HCC1395	g.chrX:9715055G>C (homocigoto)	c.3733G>C	p.D1245H
CCDS14152.1	TLR8	Colorrectal	Mx41	g.chrX:12696973C>T (homocigoto)	c.157C>T	p.R53X
CCDS14155.1	EGFL6	Mama	BB13T	g.chrX:13405025G>T	c.1524G>T	p.L508F
CCDS14155.1	EGFL6	Mama	HCC1008	g.chrX:13405025G>T	c.1524G>T	p.L508F
CCDS14164.1	ASB11	Mama	HCC2218	g.chrX:15061320_15061315delGCCAGA	c.936_941delGCCAGA	indel
CCDS14181.1	NHS	Mama	HCC1395	g.chrX:17504476G>A (homocigoto)	c.2530G>A	p.A844T
CCDS14182.1	SCML1	Mama	HCC2157	g.chrX:17527859C>A	c.129C>A	p.Y43X
CCDS14186.1	CDKL5	Colorrectal	Co108	g.chrX:18381803A>C	c.1102A>C	p.N368H
CCDS14195.1	FLJ14503	Mama	HCC1599	g.chrX:19894561G>C	c.94G>C	p.A32P
CCDS14197.1	RPS6KA3	Mama	HCC1008	g.chrX:19950628A>G	c.1246A>G	p.I416V
CCDS14198.1	CNKSR2	Colorrectal	Mx32	g.chrX:21204344G>A	c.137G>A	p.R46H
CCDS14202.1	YY2	Mama	HCC1008	g.chrX:21634566G>A	c.307G>A	p.D103N
CCDS14233.1	DMD	Colorrectal	Mx41	g.chrX:32422885G>T (homocigoto)	c.1002G>T	p.L334F
CCDS14233.1	DMD	Mama	BB32T	g.chrX:32226361G>C	c.3655G>C	p.E1219Q
CCDS14233.1	DMD	Mama	HCC1395	g.chrX:32167384G>A (homocigoto)	c.4409G>A	p.R1470H
CCDS14233.1	DMD	Colorrectal	Co79	g.chrX:31746236C>T	c.6491C>T	p.A2164V
CCDS14236.1	FAM47B	Mama	HCC2218	g.chrX:34721209C>T	c.604C>T	p.Q202X
CCDS14239.1	PRRG1	Mama	HCC1008	g.chrX:37088589T>A	c.178T>A	p.F60I
CCDS14247.1	OTC	Mama	HCC1395	g.chrX:38024437A>G	c.809A>G	p.Q270R
CCDS14254.1	CRSP2	Mama	HCC1395	g.chrX:40270564C>A (homocigoto)	c.3975C>A	p.F1325L
CCDS14255.1	DDX3X	Mama	HCC1395	g.chrX:40959762G>C (homocigoto)	c.881G>C	p.R294T
CCDS14260.1	MAOA	Mama	HCC1395	g.chrX:43271888C>A (homocigoto)	c.45C>A	p.D15E
CCDS14264.1	DUSP21	Colorrectal	Mx22	g.chrX:44460131C>T	c.499C>T	p.R167C
CCDS14265.1	UTX	Colorrectal	Mx42	g.chrX:44698991T>G (homocigoto)	c.3317T>G	p.L1106R
CCDS14274.1	RBM10	Colorrectal	Mx43	g.chrX:46796088G>A (homocigoto)	c.1187G>A	p.R396H
CCDS14282.1	PFC	Mama	BB43T	g.chrX:47245490C>T	c.8C>T	p.T3I

FIG. 12AY

A LA FIG. 12AZ

DE LA FIG. 12AY

CCDS14282.1	PFC	Mama	HCC2218	g.chrX:47245324C>G	c.80C>G	p.S27X
CCDS14309.1	PQBPI	Colorrectal	Mx22	g.chrX:48516481C>T	c.670C>T	p.R224W
CCDS14311.1	SLC35A2	Mama	HCC2157	g.chrX:48518678G>T	c.756G>T	p.W252C
CCDS14320.1	LMO6	Mama	HCC1008	g.chrX:48788567G>C	c.1674G>C	p.E558D
CCDS14331.1	CCNE3	Colorrectal	Co74	g.chrX:49885995A>C	c.1790A>C	p.K597T
CCDS14362.1	MAGED2	Mama	Hs 578T	g.chrX:54724215A>C	c.1372A>C	p.K458Q
CCDS14379.1	MTMR8	Mama	HCC1008	g.chrX:63357767T>A	c.379T>A	p.W127R
CCDS14379.1	MTMR8	Mama	HCC1937	g.chrX:63331794G>A	c.1360G>A	p.E454K
CCDS14381.1	LAS1L	Colorrectal	Mx30	g.chrX:64534264C>T	c.508C>T	p.R170C
CCDS14390.1	STARD8	Mama	HCC1395	g.chrX:67720579G>A (homocigoto)	c.562G>A	p.G188S
CCDS14390.1	STARD8	Mama	B832T	g.chrX:67720741G>A	c.724G>A	p.E242K
CCDS14394.1	EDA	Colorrectal	Mx22	g.chrX:68619526C>T	c.353C>T	p.P118L
CCDS14399.1	ARR3	Colorrectal	Mx30	g.chrX:69280659 69280659dupA	c.682 dupA	fs
CCDS14403.1	DLG3	Colorrectal	Co108	g.chrX:69448190G>A	c.118G>A	p.G40R
CCDS14408.1	GJB1	Mama	HCC1395	g.chrX:70228976G>A	c.398G>A	p.W133X
CCDS14412.1	TAF1	Mama	HCC1395	g.chrX:70381158 70381163deAGATAT (homocigoto)	c.1046 1051delAGATAT	indel
CCDS14412.1	TAF1	Mama	BB15T	g.chrX:70457670delT	c.4940delT	fs
CCDS14426.1	SLC16A2	Mama	HCC 38	g.chrX:73534403 73534407deAATCT	c.1836 1840delAATCT	fs
CCDS14433.1	MAGEE1	Mama	HCC2713	g.chrX:75432942A>T	c.1919A>T	p.Y640F
CCDS14433.1	MAGEE1	Mama	HCC1008	g.chrX:75433014C>A (homocigoto)	c.1991C>A	p.T664N
CCDS14445.1	TBX22	Colorrectal	Co79	g.chrX:79083960T>C	c.47T>C	p.V16A
CCDS14445.1	TBX22	Colorrectal	Mx26	g.chrX:79084064G>A	c.151G>A	p.A51T
CCDS14445.1	TBX22	Colorrectal	Mx43	g.chrX:79088690G>A (homocigoto)	c.919G>A	p.D307N
CCDS14461.1	PCDH11X	Colorrectal	Co74	g.chrX:90896773A>G	c.125A>G	p.D42G
CCDS14461.1	PCDH11X	Colorrectal	Mx34	g.chrX:91262537C>T	c.3052C>T	p.R1018X
CCDS14517.1	IL1RAPL2	Mama	HCC2218	g.chrX:104817556C>G	c.1818C>G	p.F606L
CCDS14529.1	PRPS1	Mama	HCC2157	g.chrX:106694628G>C	c.607G>C	p.D203H
CCDS14529.1	PRPS1	Mama	BB43T	g.chrX:106694677T>G	c.656T>G	p.V219G
CCDS14529.1	PRPS1	Colorrectal	Mx22	g.chrX:106694712C>G	c.691C>G	p.H231D
CCDS14541.1	COL4A6	Colorrectal	Mx30	g.chrX:107220091G>A	c.3389G>A	p.G1130E
CCDS14544.1	IRS4	Colorrectal	Co108	g.chrX:107785661C>T	c.59C>T	p.A20V
CCDS14544.1	IRS4	Mama	HCC2218	g.chrX:107785076G>A	c.644G>A	p.G215E
CCDS14544.1	IRS4	Colorrectal	Mx26	g.chrX:107784051G>C	c.1669G>C	p.G557R
CCDS14545.1	GUCY2F	Mama	HCC2157	g.chrX:108525282G>C (homocigoto)	c.28G>C	p.R10P

FIG. 12AZ

A LA FIG. 12BA

DE LA FIG. 12AZ

CCDS14548.1	ACSL4	Colorrectal	Mx27	g.chrX:10873225C>T	c.397C>T	p.R133C
CCDS14550.1	FLJ22679	Colorrectal	Co92	g.chrX:109222756T>C	c.709T>C	p.Y237H
CCDS14551.1	CAPIN6	Colorrectal	Co74	g.chrX:110300376G>C	c.1072G>C	p.G358R
CCDS14558.1	PLS3	Mama	HCC1187	g.chrX:114703778A>C	c.1454A>C	p.D485A
CCDS14575.1	RNF127	Mama	HCC1008	g.chrX:117890990C>G	c.365C>G	p.A122G
CCDS14590.1	NDJFA1	Colorrectal	Mx32	g.chrX:118789203C>T	c.157C>T	p.R53C
CCDS14609.1	ODZ1	Mama	HCC38	g.chrX:123531210G>C	c.1026G>C	p.L342F
CCDS14609.1	ODZ1	Mama	HCC1008	g.chrX:123356450G>A	c.3646G>A	p.V1216I
CCDS14609.1	ODZ1	Colorrectal	Mx30	g.chrX:123281663T>G	c.444T>G	p.F1482V
CCDS14609.1	ODZ1	Mama	HCC1937	g.chrX:123243590G>C	c.6705G>C	p.Q2235H
CCDS14609.1	ODZ1	Colorrectal	Co79	g.chrX:123243107G>T	c.7188G>T	p.L2396F
CCDS14616.1	BCORL1	Mama	HCC2218	g.chrX:128874778G>A	c.2495G>A	p.G832D
CCDS14645.1	WSPD1	Mama	HCC2218	g.chrX:133758683G>A	c.187G>A	p.V63I
CCDS14663.1	ZIC3	Mama	HCC1008	g.chrX:136375019C>G	c.649C>G	p.P217A
CCDS14664.1	FGF13	Colorrectal	Co74	g.chrX:137440668G>A	NS4-1G>A	sp
CCDS14668.1	ATP11C	Colorrectal	Mx27	g.chrX:138612244C>T	c.470C>T	p.T157I
CCDS14668.1	ATP11C	Colorrectal	Co108	g.chrX:138557749A>C	c.2792A>C	p.Q931P
CCDS14678.1	MAGEC2	Mama	HCC1954	g.chrX:141017278G>T	c.16G>T	p.G6C
CCDS14679.1	SLITRK4	Colorrectal	Co108	g.chrX:142443829G>A	c.161G>A	p.V206I
CCDS14697.1	CD99L2	Colorrectal	Mx22	g.chrX:149615214G>A	NS6+1G>A	sp
CCDS14701.1	CNGA2	Mama	HCC1954	g.chrX:150578686G>A (homocigoto)	c.290G>A	p.R97H
CCDS14701.1	CNGA2	Mama	HCC1008	g.chrX:150582739G>A	c.1196G>A	p.R399Q
CCDS14702.1	MAGEA4	Mama	HCC1008	g.chrX:150763162G>A	c.458G>A	p.G153D
CCDS14720.1	MAGEA1	Mama	HCC1008	g.chrX:151966379A>C	c.833A>C	p.K278T
CCDS14721.1	BGN	Mama	BB4T	g.chrX:152293378G>C	c.797G>C	p.R266T
CCDS14721.1	BGN	Mama	HCC1008	g.chrX:152293445G>T	c.864G>T	p.K288N
CCDS14725.1	PNCK	Mama	HCC2157	g.chrX:152459082C>T	c.73C>T	p.P25S
CCDS14732.1	PDZK4	Mama	HCC1599	g.chrX:152594843C>T	c.115C>T	p.R39C
CCDS14735.1	AVPR2	Mama	HCC1008	g.chrX:152692547G>A	c.740G>A	p.R247H
CCDS14767.1	CLIC2	Colorrectal	Mx41	g.chrX:154070975G>A	c.665G>A	p.R222H

*Las posiciones genómicas son coordenadas en la liberación de hg17 35.1 UCSC Santa Cruz, de mayo de 2004, del genoma humano. Las coordenadas genómicas y secuencias de mutaciones están en la hebra de codificación. Todos los cambios son heterocigotos a menos que se marquen como homocigotos. g., secuencia genómica; c, secuencia de ADNc; p, secuencia de proteínas; del, supresión; dup, duplicación; ins, inserción, # chr, cromosoma; § Las mutaciones en las secuencias de no codificación se anotan con el número del intrón precedido por "IVS", con los números positivos comenzando desde la G del sitio donante de corte y empalme de GT y los números negativos comenzando desde la G del sitio aceptor de corte y empalme de AG. ¶ fs, mutación por desplazamiento de marco; sp, votación del sitio de corte y empalme; UTR, mutación en la región sin traducir en 5' o 3'; indel, inserción en marco, cambio por supresión o duplicación que influye en más de un solo codón. El cambio de aminoácido que resulta de mutaciones en la metionina que inicia la traducción se indica como "desconocido".

FIG. 12BA

TABLA S5. GENES CAN EN MAMA

Gen	Registro de CCDS	Nombre del gen	Banda del cromosoma	Puntuación de CaMP	Fracción estimada de tumores que contienen mutación*
ABCA3	CCDS10466.1	Casete de unión a ATP, subfamilia A (ABC1), miembro 3	16p13.3	1,65	9%
ABCB10	CCDS1580.1	Casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 10	1q42	1,39	8%
ABCB8	CCDS5913.1	Casete de unión a ATP, subfamilia B (MDR/TAP), miembro 8	7q36	1,67	6%
ACADM	CCDS668.1	Acil-Coenzima A deshidrogenasa, cadena lineal de C-4 a C-12	1p31	1,95	8%
ADAM12	CCDS7653.1	Dominio 12 de metalopeptidasa ADAM	10q26.3	2,25	10%
AEGP	CCDS7010.1	Dominio MAM que contiene 4	9q34.3	1,76	10%
ALS2CL	CCDS2743.1	ALS2 de tipo C-terminal	3p21.31	1,33	6%
AMFR	CCDS10758.1	Receptor del factor de motilidad autocrina	16q21	1,74	7%
APC2	CCDS12068.1	Adenomatosis poliposis coli 2	19p13.3	1,25	8%
ARHGEF4	CCDS2165.1	Factor de intercambio de nucleótido Rho guanina (GEF) 4	2q22	1,43	6%
ASL	CCDS5531.1	Argininosuccinato liasa	7cen-q11.2	1,59	7%
ATP8B1	CCDS11965.1	ATPasa, Clase I, tipo 8B, miembro 1	18q21.31	3,07	13%
BCL11A	CCDS1661.1	CLL de linfocitos B /linfoma 11A	2p16.1	1,11	8%
BGN	CCDS14721.1	Biglicano	Xq28	2,08	7%
BRCA1	CCDS11453.1	Cáncer de mama 1, inicio temprano	17q21	2,02	9%
C14orf155	CCDS9679.1	Marco de lectura abierto 155 del cromosoma 14	14q21.3	3,29	12%
C22orf19	CCDS13859.1	Complejo 5 de THO	22q12.2	1,46	6%
CDH10	CCDS3892.1	Cadherina 10, tipo 2	5p14-p13	1,45	9%
CDH20	CCDS11977.1	Cadherina 20, tipo 2	18q22-q23	2,24	9%
CENTB1	CCDS11101.1	Centaurina, beta 1	17p13.1	1,68	6%
CENTG1	CCDS8951.1	Centaurina, gamma 1	12q14.1	1,29	7%
CHD5	CCDS57.1	Proteína 5 de unión a ADN de helicasa de cromodominio	1p36.31	1,75	10%
CIC	CCDS12601.1	Homólogo capicúa	19q13.2	1,65	11%
CMYA1	CCDS2683.1	Cardiomiopatía asociada 1	3p22.2	1,36	8%

A LA FIG. 13B

A LA FIG. 13C

FIG. 13A

Número total de mutaciones	Homo- cigoto	Hetero- cigoto	Cambio. de sentido	Sin sentido	Inserción	Supresión	Dupli- cación	Sitio de corte y empalmado	UTR
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
2	0	2	1	0	0	0	0	1	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
3	1	2	2	0	0	0	1	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	1	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	1	1	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
4	0	4	2	0	0	0	0	2	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	1	2	3	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	1	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	1	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0

DE LA FIG. 13A

A LA FIG. 13C

FIG. 13B

DE LA FIG. 13A

CNNM4	CCDS2024.1	Ciclina M4	2p12-p11.2	1,34	7%
CNTN6	CCDS2557.1	Contactina 6	3p26-p25	1,44	7%
COL11A1	CCDS778.1	Colágeno, tipo XI, alfa 1	1p21	1,75	8%
COL19A1	CCDS4970.1	Colágeno, tipo XIX, alfa 1	6q12-q13	1,06	7%
COL7A1	CCDS2773.1	Colágeno, tipo VII, alfa 1	3p21.1	1,46	9%
CUBN	CCDS7113.1	Cubulina (factor intrínseco-receptor de cobalamina)	10p12.31	2,45	15%
CYP1A1	CCDS10268.1	Citocromo P450, familia 1, subfamilia A, polipeptido 1	15q22-q24	1,69	6%
DBN1	CCDS4420.1	Drebrina 1	5q35.3	2,53	8%
DDX10	CCDS8342.1	Polipeptido de caja DEAD (Asp-Glu-Ala-Asp) 10	11q22-q23	1,29	6%
DNAH9	CCDS11160.1	Dineína, axonémica, polipeptido pesado 9	17p12	1,67	10%
DNASE1L3	CCDS2886.1	Desoxirribonucleasa I de tipo 3	3p21.1-3p14.3	1,94	6%
EGFL6	CCDS14155.1	Dominio de tipo EGF, múltiple 6	Xp22	1,79	6%
EHMT1	CCDS7050.1	Histona-lisina N-metiltransferasa 1 eucromática	9q34.3	1,26	7%
FLJ10458	CCDS11291.1	Homólogo notchless 1	17q12	1,57	6%
FLJ13479	CCDS10701.1	Proteína de dedos de cinc 688	16p11.2	3,38	14%
FLJ40869	CCDS1691.1	Proteína hipotética FLJ40869	2p24.2	2,12	11%
FLNB	CCDS2885.1	Filamina B, beta	3p14.3	3,36	13%
GAB1	CCDS3759.1	Proteína de unión 1 asociada a GRB2	4q31.21	1,45	6%
GALNT5	CCDS2203.1	UDP-N-acetil-alfa-D-galactosamina:polipeptidoN-acetilgalactosaminiltransferasas a 5	2q24.1	1,43	7%
GGA1	CCDS13951.1	Proteína de unión a ARF 1, que contiene gamma adaptinde oreja, asociada a golgi	22q13.31	1,38	6%
GLI1	CCDS8940.1	Homólogo 1 del oncogén asociado a glioma	12q13.2-q13.3	2,30	15%
GPNMB	CCDS5380.1	Glicoproteína (transmembrana) nmb	7p15	1,66	6%
GRIN2D	CCDS12719.1	Receptor de glutamato, ionotrópico, N-metil D-aspartato 2D	19q13.1-qter	2,43	16%
GSN	CCDS6828.1	Gelsolina	9q33	2,23	9%
HDAC4	CCDS2529.1	Histona desacetilasa 4	2q37.2	1,56	7%
HDLBP	CCDS2547.1	Proteína de unión a lipoproteína de alta densidad	2q37	2,21	10%
HOXA3	CCDS5404.1	Homeocaja A3	7p15-p14	1,57	9%
ICAM5	CCDS12233.1	Molécula de adhesión intercelular 5, telencefalina	19p13.2	2,08	11%
INHBE	CCDS8939.1	Inhibina, beta E	12q13.3	1,65	6%

A LA FIG. 13D

A LA FIG. 13E

FIG. 13C

DE LA FIG. 13C

IRTA2	CCDS1165.1	Receptor Fc de tipo 5	1q21	1,09	6%
ITGA9	CCDS2669.1	Integrina, alfa 9	3p21.3	1,05	7%
KEAP1	CCDS12239.1	Proteína 1 asociada a ECH de tipo kelch	19p13.2	1,61	8%
KIAA0427	CCDS11935.1	KIAA0427	18q21.1	1,46	6%
KIAA0934	CCDS7054.1	Homólogo c de la proteína 2 de interacción con DIP2 disco	10p15.3	2,46	14%
KIAA0999	CCDS8379.1	Proteína KIAA0999	11q23.3	1,33	7%
KIAA1632	CCDS11926.1	KIAA1632	18q12.3	2,44	10%
KPNA5	CCDS5111.1	Karioferina alfa 5	6q22.2	1,66	8%
KTNI	CCDS9725.1	Kinectina 1	14q22.1	1,46	9%
LOC283849	CCDS10832.1	Proteína hipotética LOC283849	16q22.1	1,74	7%
LRBA	CCDS3773.1	Tráfico de vesícula sensible a LPS, varado y anclaje que contiene repetición rica en	4q31.3	2,13	12%
LRRFIP1	CCDS2521.1	Leucina (en FLI) proteína de interacción 1	2q37.3	2,42	11%
MACF1	CCDS435.1	Factor de la reticulación de microtúbulo-actina 1	1p32-p31	1,29	12%
MAGEE1	CCDS14433.1	Familia E de antígeno de melanoma, 1	Xq13.3	1,46	8%
MAP3K6	CCDS299.1	Proteína quinasa quinasa quinasa 6 activada por mitógeno	1p36.11	1,29	8%
MGC24047	CCDS166.1	Marco de lectura abierto 64 del cromosoma 1	1p36.13	2,13	6%
MRE11A	CCDS8298.1	Homólogo a de recombinación 11 meiótica de MRE11	11q21	1,57	8%
MTMR3	CCDS13870.1	Proteína 3 relacionada con miotubularina	22q12.2	1,05	6%
MYH1	CCDS11155.1	Miosina, polipéptido pesado 1, músculo esquelético, adulto	17p13.1	2,66	9%
MYOD1	CCDS7826.1	Diferenciación miogénica 1	11p15.4	1,53	9%
NALP8	CCDS12937.1	NACHT, repetición rica en leucina y pyd que contiene 8	19q13.42	1,43	7%
NCB50R	CCDS5000.1	Citocromo b5 reductasa 4	6pter-q22.33	1,65	7%
NCOA6	CCDS13241.1	Coactivador del receptor nuclear 6	20q11	1,45	10%
NRCAM	CCDS5751.1	Molécula de adhesión celular neuronal	7q31.1-q31.2	1,09	6%
NUP133	CCDS1579.1	Nucleoporina 133kDa	1q42.13	1,14	7%
NUP214	CCDS6940.1	Nucleoporina 214kDa	9q34.1	1,75	10%
OBSCN	CCDS1570.1	Obscurina, calmodulina citoesquelética y RhoGEF de interacción con titina	1q42.13	1,67	18%
OTOF	CCDS1724.1	Otofina	2p23.1	2,23	8%
PCDH15	CCDS4257.1	Protocadherina beta 15	5q31	1,37	6%
PFC	CCDS14282.1	Properdina de factor de complemento	Xq11.3-p11.2	1,45	6%
PHACS	CCDS7907.1	1-aminociclopropano-1-carboxilato sintasa	11p11	1,43	6%
PKDREJ	CCDS14073.1	Enfermedad renal poliquística (policistina) y REJ de tipo (receptor de esperma para homólogo de gelatina de huevo, erizo de mar)	22q13.31	1,38	8%

A LA FIG. 13F

A LA FIG. 13G

FIG. 13E

DE LA FIG. 13E

PLEKHA8	CCDS5424.1	Familia A, que contiene dominio de homología de plectrina	7p21-p11.2	1,75	8%
PPM1E	CCDS11613.1	Proteína fosfatasa 1E	1q22	1,42	9%
PRPF4B	CCDS4488.1	Homólogo B del factor procesamiento 4 pre-mARN de PRP4	6p25.2	1,29	10%
PRPS1	CCDS14529.1	Fosforibosil pirifosfato sintetasa 1	Xq21-q27	1,83	6%
PTPN14	CCDS1514.1	proteína tirosina fosfatasa, tipo no receptor 14	1q32.2	1,10	6%
RAP1GA1	CCDS218.1	Proteína de activación de GTPasa de RAP1	1p36.1-p35	1,83	7%
RAPH1	CCDS2359.1	Domínios 1 de homología de asociación a Ras (RalGDS/AF-6) y plectrina	2q33	1,36	8%
RASAL2	CCDS1321.1	Activador de proteína RAS de tipo 2	1q24	1,34	8%
RASGRF2	CCDS4052.1	Factor 2 de liberación de nucleótido guanina específico de proteína Ras	5p13	1,06	7%
RFX2	CCDS12157.1	Regulatory factor X. 2	19p13.3-p13.2	2,08	9%
RGL1	CCDS1359.1	Factor regulador X. 2	1q25.3	1,43	6%
RNU3P2	CCDS2837.1	Estimulante de disociación de nucleótido guanina de Ras de tipo I	3p21.1	1,74	8%
SBNO1	CCDS9246.1	ARN, proteína 2 de interacción nuclear pequeña U3	12q24.31	2,08	12%
SCNN1B	CCDS10609.1	sno, homólogo notch de fresa1	16p12.2-p12.1	1,29	6%
SEMA5B	CCDS3019.1	Canal de sodio, abierto sin voltaje 1, beta	3q21.1	1,06	6%
SERPINB1	CCDS4477.1	Semaforina 5B	6p25	1,36	7%
SIX4	CCDS9749.1	Inhibidor de serpin peptidasa, clado B (ovalbumina), miembro 1	14q23	2,46	11%
SLOC6A3	CCDS3863.1	Homólogo 4 de homeocaja de <i>sine oculis</i>	5p15.3	1,46	6%
SLOC9A2	CCDS2062.1	Familia de vehículo de soluto 6 (transportador de neurotransmisor, dopamina), miembro 3	2q11.2	1,57	8%
SORL1	CCDS8436.1	Familia de vehículo de soluto 9 (intercambiador de sodio/hidrógeno), miembro 2	11q23.2-q24.2	1,66	10%
SP110	CCDS2474.1	Receptor relacionado con sortilina, que contiene repeticiones A de L(DLR clase)	2q37.1	1,75	6%
SPTAN1	CCDS6905.1	Proteína de cuerpo nuclear de SP110	9q33-q34	2,61	16%
STARD8	CCDS14390.1	Espectrina, alfa, eritrocítica 1	Xq13.1	1,24	8%
SULF2	CCDS13408.1	Dominio START que contiene 8	20q12-q13.2	1,45	6%
SYNE2	CCDS9761.1	Sulfatasa 2	14q23.2	1,29	10%
TCF1	CCDS9209.1	Envoltura nuclear 2, que contiene repetición de espectrina	12q24.2	1,56	6%
TECTA	CCDS8434.1	Factor de transcripción 1, hepático	11q22-q24	2,41	13%
THBS3	CCDS1099.1	Tectorina alfa	1q21	1,42	11%
TMPRSS6	CCDS13941.1	Trombospondina 3	22q12.3	1,98	9%
TP53	CCDS11118.1	Proteasa transmembrana, serina 6	17p13.1	>10	55%
VEPH1	CCDS3179.1	Proteína tumoral p53	3q24-q25	2,09	9%
XDH	CCDS1775.1	Homólogo 1 del dominio de PH expresado en la zona ventricular	2p23.1	1,29	7%
ZCSL3	CCDS7873.1	Xantina deshidrogenasa	11p13	1,82	6%
ZEP64	CCDS13439.1	Dedo de cinc, tipo CSL que contiene 3	20q13.2	1,37	6%
ZFYVE26	CCDS9788.1	Homólogo de proteína de dedo de cinc 64	14q24.1	1,15	8%
ZNF318	CCDS4885.1	Dedo de cinc, dominio FYVE que contiene 26	6pter-p12.1	1,05	7%
ZNF569	CCDS12503.1	Proteína de dedo de cinc 318	19p13.12	1,42	8%
		Proteína de dedo de cinc 569			

A LA FIG. 13H

FIG. 13G

* La fracción de los 35 tumores de mama evaluados en las selecciones de descubrimiento y validación que contienen mutaciones del gen dividido entre el número de bases secuenciadas satisfactoriamente en ese gen (es decir, bases con puntuación de calidad de Phred ≥ 20)

TABLA S6. GENES CAN EN COLORRECTAL

Gen	Registro de CCDS	Nombre del gen	Banda del cromosoma	Puntuación de CaMP	Fracción estimada de tumores que contienen mutación*
ABCA1	CCDS6762.1	Casete de unión a ATP, subfamilia A (ABC1), miembro 1	9q31.1	2,82	12%
ACSL5	CCDS7572.1	Miembro 5 de familia de cadena larga de la acil-CoA sintetasa	10q25.1-q25.2	1,57	7%
ADAM29	CCDS3823.1	Dominio 29 de metaloproteína de ADAM	4q34	1,96	10%
ADAMTS15	CCDS8488.1	Metaloproteína de ADAM con motivo de tipo 1 de trombospodina, 15	11q25	1,75	7%
ADAMTS18	CCDS10926.1	Metaloproteína de ADAM con motivo de tipo 1 de trombospodina, 18	16q23	2,70	17%
ADAMTS13	CCDS10326.1	3 de tipo ADAMTS 3	15q25.2	3,27	12%
APC	CCDS4107.1	Adenomatosis poliposis coli	5q21-q22	>10	90%
C10orf137	CCDS7646.1	Marco de lectura abierto 137 del cromosoma 10	10q26.13-q26.2	2,67	10%
C15orf2	CCDS10015.1	Marco de lectura abierto 2 del cromosoma 15	15q11-q13	1,04	7%
C6orf29	CCDS4724.1	Familia de vehículo de soluto 44, miembro 4	6p21.3	1,14	6%
CD109	CCDS4982.1	Molécula CD109	6q13	1,33	7%
CD248	CCDS8134.1	Molécula CD248, endosialina	11q13	1,17	8%
CHL1	CCDS2556.1	Molécula de adhesión celular con homología hacia L1CAM	3p26.1	1,26	6%
CNTN4	CCDS2558.1	Contactina 4	3p26-p25	1,58	6%
CSMD3	CCDS6315.1	Domínios múltiples de CUB y Sushi 3	8q23.3	1,85	11%
EPHA3	CCDS2922.1	Receptor A3 de EPH	3p11.2	4,22	13%
EPHB6	CCDS5873.1	Receptor B6 de EPH	7q33-q35	3,50	13%
ERCC6	CCDS7229.1	Grupo de complemento 6 de preparación de deficiencia en roedor que complementa al cruce, reparación de escisión	10q11.23	1,02	8%
EVL	CCDS9955.1	Tipo Erah Vasp	14q32.2	1,97	6%
EYA4	CCDS5165.1	Homólogo ausente en ojos 4	6q23	1,51	5%
FBXW7	CCDS3777.1	Proteína 7 de dominio de Caja F y WD-40	4q31.3	5,07	14%
GALNS	CCDS10970.1	Galactosamina (N-acetil)-6-sulfato sulfatasa	16q24.3	1,19	6%
GNAS	CCDS13472.1	Locus del complejo GNAS	20q13.3	2,64	10%

A LA FIG. 14B

A LA FIG. 14C

FIG. 14A

DE LA FIG. 14A

Número total de mutaciones	Homo- cigoto	Hetero- cigoto	Cambio de sentido	Sin sentido	Inserción	Supresión	Dupli- cación	Sitio de corte y empalmado	UTR
4	0	4	4	0	0	0	0	0	0
2	1	1	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	2	0	0	0	1	0	0
4	2	2	4	0	0	0	0	0	0
31	16	15	2	18	3	7	1	0	0
3	0	3	2	1	0	0	0	0	0
2	1	1	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
2	1	1	1	0	0	0	1	0	0
2	0	2	1	0	0	0	0	1	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0
4	0	4	4	0	0	0	0	0	0
4	0	4	4	0	0	0	0	0	0
5	0	5	5	0	0	0	0	0	0
2	1	1	2	0	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
4	1	3	3	1	0	0	0	0	0
2	0	2	2	0	0	0	0	0	0
3	0	3	3	0	0	0	0	0	0

A LA FIG. 14D

FIG. 14B

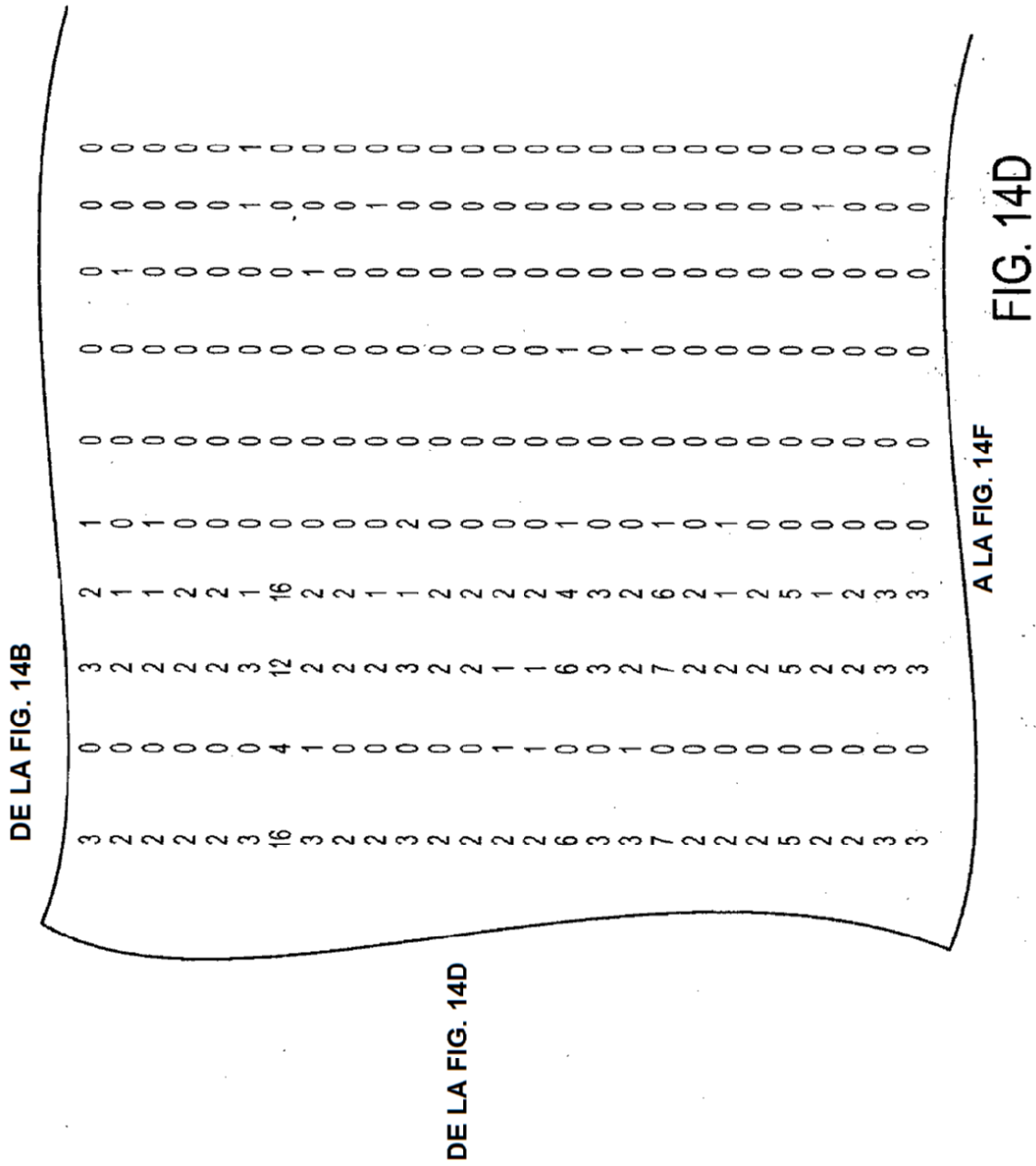
DE LA FIG. 14A

GUCY1A2	Guanilato ciclasa 1, soluble, alfa 2	11q21-q22	3,51	12%
HAPLN1	Proteína 1 de unión a hialuronano y proteoglicano	5q14.3	1,22	6%
HIST1H1B	Histona 1, H1b	6p22-p21.3	2,47	6%
K6IRS3	Queratina 6 IRS3	12q13.3	1,22	8%
KCNQ5	Canal de potasio abierto por voltaje, subfamilia de tipo KQT, miembro 5	6q14	1,17	8%
KIAA1409	KIAA1409	14q32.13	1,60	9%
KRAS	Homólogo de oncogén viral de sarcoma de rata Kirsten v-Ki-ras2	12p12.1	>10	44%
LGR6	Receptor 6 acoplador proteína G que contiene repetición rica en leucina	1q32.1	2,21	9%
LMO7	Dominio 7 de LIM	13q22.2	1,29	6%
LOC157697	Rico en glutamato 1	8p23.3	1,97	7%
LRP2	Proteína 2 relacionada con lipoproteína de baja densidad	2q24-q31	1,17	10%
MAP2	Proteína 2 asociada al microtúbulos	2q34-q35	1,00	6%
MCP	Molécula CD46, proteína reguladora de complementos	1q32	2,14	6%
MGC33407	Proteína hipotética MGC33407	19p13.2	1,22	6%
MKRN3	Macorin, proteína de dedo de cinc, 3	15q11-q13	1,29	6%
MLL3	Leucemia mieloide/linfoide o del linaje mixto 3	7q36.1	3,69	21%
MMIP2	Metalopectidasde matriz 2	16q13-q21	2,31	9%
NF1	Neurofibromina 1	17q11.2	1,90	10%
OBSCN	Obscurina, RhoGEF que interactúa con calmodulina y titina citoesqueléticas	1q42.13	2,96	19%
P2RX7	Receptor purinérgico P2X, canal iónico abierto por ligando, 7	12q24	1,27	6%
P2RY14	Receptor purinérgico P2Y, acoplado a proteína G, 14	3q21-q25	2,22	9%
PHIP	Proteína de interacción con dominio de homología de pleckstrina	6q14	1,18	7%
PKHD1	Enfermedad renal y hepática poliquística 1	6p12.2	3,46	16%
PKNOX1	Horneocaja 1 de PBX/anudado 1	21q22.3	1,44	7%
PRKD1	Proteína quinasa D1	14q11	1,90	9%
PTPRD	Proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, D	9p23-p24.3	2,20	10%
PTPRU	Proteína tirosina fosfatasa, tipo de receptor, U	1p35.3-p35.1	1,35	9%

A LA FIG. 14D

A LA FIG. 14E

FIG. 14C



DE LA FIG. 14C

RET	CCDS7200.1	Proto-oncogén ret	10q11.2	2,29	10%
RUNX1T1	CCDS6256.1	Factor de transcripción 1 relacionado con runt; translocado a 1	8q22	2,42	9%
SCN3B	CCDS8442.1	Canal de sodio, abierto por voltaje, tipo III, Beta	11q23.3	1,89	6%
SDBCAG84	CCDS13257.1	ERGIC y golgi 3	20pter-q12	2,21	6%
SEC8L1	CCDS5829.1	Componente 4 de complejo de exocito	7q31	2,24	9%
SFRS6	CCDS13318.1	Factor de corte y empalme, rico en arginina/serina número se	20q12-q13.1	1,28	6%
SLC29A1	CCDS4908.1	Familia de vehículo de soluto 29 (transportadores de nucleósidos), miembro 1	6p21.1-p21.2	1,90	6%
SMAD2	CCDS11934.1	SMAD, madres frente a homólogo 2 de DPP (Drosophila)	18q21.1	3,05	10%
SMAD3	CCDS10222.1	SMAD, madres frente a homólogo 3 de DPP (Drosophila)	15q22.33	1,90	7%
SMAD4	CCDS11950.1	SMAD, madres frente a homólogo 4 de DPP (Drosophila)	18q21.1	4,56	13%
SYNE1	CCDS5236.1	envoltura nuclear 1, que contiene repetición de espectina	6q25	2,32	9%
TBX22	CCDS14445.1	Caja T 22	Xq21.1	3,27	12%
TCF7L2	CCDS7576.1	factor de transcripción 7 de tipo 2	10q25.3	2,83	10%
TGFB2	CCDS2648.1	factor de crecimiento transformante, beta receptor II (7080 kDa)	3p22	2,85	9%
TP53	CCDS11118.1	proteína tumoral p53	17p13.1	>10	51%
TTLL3	CCDS2585.1	familia de tipo tubulina tirosina ligasa, miembro 3	3p25.3	2,19	6%
UHRF2	CCDS6469.1	de tipo ubiquitina, que contiene dominios de dedo de PHD y RING, 2	9p24.1	1,48	6%
UQCRC2	CCDS10601.1	proteína II de núcleo de ubiquinol-citocromo c reductasa	16p12	1,87	6%
ZNF442	CCDS12271.1	proteína de dedo de cinc 442	19p13.2	1,91	6%

A LA FIG. 14F

* La fracción de los 35 tumores colorrectales evaluados en las selecciones de descubrimiento y validación que contienen mutaciones del gen dividido entre el número de bases secuenciadas satisfactoriamente en ese gen (es decir, bases con puntuación de calidad de Phred ≥ 20)

FIG. 14E

DE LA FIG. 14D

DE LA FIG. 14E

FIG. 14F