

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 582 554**

51 Int. Cl.:

C12Q 1/68 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.05.2013 E 13722968 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.04.2016 EP 2831276**

54 Título: **Composiciones y método para medir y calibrar el sesgo de la amplificación en reacciones de PCR multiplexadas**

30 Prioridad:

08.05.2012 US 201261644294 P
14.11.2012 US 201261726489 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.09.2016

73 Titular/es:

ADAPTIVE BIOTECHNOLOGIES CORPORATION
(100.0%)
1551 Eastlake Avenue East, Suite 200
Seattle, Washington 98102, US

72 Inventor/es:

ROBINS, HARLAN S.;
CARLSON, CHRISTOPHER S.;
LIVINGSTON, ROBERT J.;
EMERSON, RYAN O. y
SHERWOOD, ANNA

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 582 554 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

Composiciones y método para medir y calibrar el sesgo de la amplificación en reacciones de PCR multiplexadas

Antecedentes de la invención

Campo de la invención

5 La presente descripción se refiere en general a la secuenciación de alta capacidad cuantitativa de ADN que codifica receptores del sistema inmunitario adaptativo (p. ej., ADN que codifica receptores de linfocitos T (TCR) e inmunoglobulinas (IG)) en reacciones de amplificación de ácido nucleico multiplexadas. En particular, las composiciones y métodos descritos en la presente memoria superan distorsiones indeseables en la cuantificación de las secuencias que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo que pueden ser resultado del uso
10 sesgado en mayor cantidad y/o uso en menor cantidad de cebadores de oligonucleótidos específicos en la amplificación de ADN multiplexada.

Descripción de la técnica relacionada

15 El sistema inmunitario adaptativo usa varias estrategias para generar un repertorio de receptores de antígenos de linfocitos T y B, es decir, receptores del sistema inmunitario adaptativo, con suficiente diversidad para reconocer el universo de potenciales patógenos. La capacidad de los linfocitos T para reconocer el universo de antígenos asociados con diferentes cánceres u organismos infecciosos es conferida por su receptor de antígeno de linfocitos T (TCR), que es un heterodímero de una cadena α (alfa) del locus de TCRA y una cadena β (beta) del locus de TCRB, o un heterodímero de una cadena γ (gamma) del locus de TCRG y una cadena δ (delta) del locus de TCRD. Las proteínas que componen estas cadenas son codificadas por ADN, que en células linfoides usa un mecanismo de reordenación único para generar una diversidad tremenda de TCR. Este receptor de reconocimiento inmunitario de
20 múltiples subunidades se asocia con el complejo CD3 y se une a péptidos presentados por las proteínas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase I o MHC de clase II en la superficie de las células presentadoras de antígeno (APC). La unión del TCR al péptido antigénico en la APC es el suceso central en la activación de los linfocitos T, que ocurre en una sinapsis inmunológica en el punto de contacto entre el linfocito T y la APC.
25

Cada péptido TCR contiene regiones determinantes de la complementariedad (CDR) variables, así como regiones armazón (FR) y una región constante. La diversidad de secuencias de los linfocitos T $\alpha\beta$ está determinada en gran medida por la secuencia de aminoácidos de los bucles de la tercera región determinante de la complementariedad (CDR3) de los dominios variables de las cadenas α y β , cuya diversidad es resultado de la recombinación entre los
30 segmentos génicos variable (V_β), de diversidad (D_β), y de unión (J_β) en el locus de la cadena β , y entre segmentos génicos V_α y J_α análogos en el locus de la cadena α , respectivamente. La existencia de múltiples segmentos génicos en los locus de la cadena α y β del TCR permite que sea codificado un gran número de secuencias de CDR3 distintas. La diversidad de secuencia del CDR3 aumenta más por la adición y eliminación independientes de nucleótidos en las uniones V_β - D_β , D_β - J_β , y V_α - J_α durante el proceso de la reorganización de genes del TCR. En
35 relación con esto, hay inmunocompetencia derivada de la diversidad de TCR.

El heterodímero de TCR $\gamma\delta$ se distingue del de TCR $\alpha\beta$ en que codifica un receptor que interacciona estrechamente con el sistema inmunitario innato, y reconoce al antígeno de una forma no dependiente de HLA. El TCR $\gamma\delta$ es expresado pronto en el desarrollo, y tiene una distribución anatómica especializada, especificidades únicas de patógeno y molécula pequeña, y un amplio espectro de interacciones celulares innatas y adaptativas. Se establece pronto en la ontogenia un patrón sesgado de la expresión de los segmentos V y J del TCR γ . Por consiguiente, el repertorio diverso de TCR γ en tejidos adultos es el resultado de expansión periférica amplia después de estimulación por exposición ambiental a moléculas patógenas y tóxicas.
40

Las inmunoglobulinas (Igs o IG), también denominadas en la presente memoria receptores de linfocitos B (BCR), son proteínas expresadas por linfocitos B que consisten en 4 cadenas de polipéptidos, dos cadenas pesadas (cadenas H) del locus IGH y dos cadenas ligeras (cadenas L) del locus IGK o del IGL, que forman una estructura H_2L_2 . Las cadenas H y L contiene cada una tres regiones determinantes de la complementariedad (CDR) implicadas en el reconocimiento de antígenos, así como regiones armazón y un dominio constante, análogo al TCR. Las cadenas H de las Ig son expresadas inicialmente como isoformas unidas a membrana, usando los exones de las regiones constantes IGM o IGD, pero después del reconocimiento del antígeno, la región constante puede cambiar de clase a varios isotipos adicionales, que incluyen IGG, IGE e IGA. Como con los TCR, la diversidad de las Ig indiferenciadas en un individuo se determina principalmente por las regiones determinantes de la complementariedad hipervariables (CDR). Similar al TCRB, el dominio CDR3 de las cadenas H es creado por la unión combinatoria de los segmentos génicos de V_H , D_H , y J_H . La diversidad de secuencia del dominio hipervariable aumenta más por la adición y eliminación independiente de nucleótidos en las uniones V_H - D_H , D_H - J_H y V_H - J_H durante
50 el proceso de reordenación de genes. Distinto del TCR, la diversidad de secuencia de la Ig aumenta más por hipermutación somática (SHM) por el gen de IG reordenado después de que un linfocito B indiferenciado reconoce inicialmente un antígeno. El proceso de la SHM no está restringido a la CDR3 y por lo tanto puede introducir
55

cambios en la secuencia de la línea germinal en las regiones armazón, CDR1 y CDR2, así como en la CDR3 reordenada somáticamente.

Puesto que el sistema inmunitario adaptativo funciona en parte por expansión clonal de células que expresan TCR y BCR únicos, es importante medir con precisión los cambios en la abundancia total de cada uno de los clones de linfocitos T o linfocitos B, para entender la dinámica de una respuesta inmunitaria adaptativa. Por ejemplo, un ser humano sano tiene unos pocos millones de cadenas de TCR β reordenadas únicas, cada una transportada en cientos a miles de linfocitos T clonales, del casi trillón de linfocitos T en un individuo sano. Usando avances en la secuenciación de alta capacidad, recientemente ha surgido un nuevo campo de la inmunología molecular para el perfil de amplios repertorios de TCR y BCR. Se describen composiciones y métodos para la secuenciación de secuencias de genes de receptores del sistema inmunitario adaptativo reordenados y para la determinación del clonotipo en los documentos U.S.A.N. 13/217.126 (US2012058902), U.S.A.N. 12/794.507 (USO2010330571); PCT/US2011/026373 (WO2011106738); PCT/US2011/049012 (WO2012027503); y WO2010053587.

Hasta la fecha, se han usado diferentes estrategias para secuenciar ácidos nucleicos que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo cuantitativamente con alto rendimiento, y estas estrategias se pueden distinguir, por ejemplo, por el procedimiento que se usa para amplificar las regiones que codifican el CDR3, y por la elección de la secuenciación del ADN genómico (ADNg) o ARN mensajero (ARNm).

La secuenciación del ARNm es un método potencialmente más fácil que la secuenciación del ADNg, porque los sucesos de corte y empalme del ARNm eliminan el intrón entre los segmentos J y C. Esto permite la amplificación de los receptores del sistema inmunitario adaptativo (p. ej., TCR o Ig) que tienen diferentes regiones V y regiones J usando un cebador de PCR 3' común en la región C. Para cada TCR β , por ejemplo, los 13 segmentos J tienen todos menos de 60 pares de bases (pb) de longitud. Por lo tanto, los sucesos de corte y empalme dan secuencias de polinucleótidos idénticas que codifican las regiones constantes de TCR β (independientemente de que secuencias V y J se usen) con menos de 100 pb de la unión VDJ reordenada. Después, el ARNm cortado y empalmado se puede transcribir de forma inversa en ADN complementario (ADNc) usando cebadores poli-dT complementarios de la cola de poli-A del ARNm, cebadores pequeños aleatorios (normalmente hexámeros o nonámeros) u oligonucleótidos específicos del segmento C. Esto produciría una biblioteca no sesgada de ADNc de TCR (porque todos los ADNc son cebados con el mismo oligonucleótido, sea poli-dT, hexámero aleatorio u oligómero específicos de segmento C), que después se puede secuenciar para obtener información sobre el segmento V y J usado en cada reordenación, así como la secuencia específica del CDR3. Dicha secuenciación podría usar tecnología de CDR3 que abarca lecturas largas ("lectura larga") individuales, o en su lugar podría implicar el ensamblaje al azar ("shotgun") de las secuencias más largas usando bibliotecas fragmentadas y lecturas de secuencia más cortas de mayor rendimiento.

Los esfuerzos para cuantificar el número de células en una muestra que expresan un TCR reordenado particular (o Ig) basado en la secuenciación de ARNm eran, no obstante, difíciles de interpretar, porque cada célula expresa potencialmente diferentes cantidades de ARNm de TCR. Por ejemplo, los linfocitos T activados in vitro tienen 10-100 veces más ARNm por célula que los linfocitos T quiescentes. Hasta la fecha, hay información muy limitada sobre la cantidad relativa de ARNm de TCR en linfocitos T de diferentes estados funcionales, y por lo tanto, la cuantificación del ARNm en masa no mide necesariamente de forma precisa el número de células que llevan cada una reordenación de TCR clonal.

La mayoría de los linfocitos T, por otra parte, tienen un gen de TCR α reordenado productivamente y un gen de TCR β reordenado productivamente (o dos TCR γ y TCR δ reordenados), y la mayoría de los linfocitos B tienen un gen de cadena pesada de Ig reordenado productivamente y un gen de cadena ligera de Ig reordenado productivamente (sea IGK o IGL) de modo que la cuantificación en una muestra de ADN genómico que codifica los TCR y BCR debería correlacionarse directamente, respectivamente, con el número de linfocitos T o B en la muestra. La secuenciación genómica de polinucleótidos que codifican una cualquiera o más de las cadenas de receptor inmunitario del sistema adaptativo implica convenientemente amplificar con igual eficacia todas de las muchas posibles secuencias de CDR3 reordenadas que están presentes en una muestra que contiene ADN de células linfoides de un sujeto, seguido de secuenciación cuantitativa, de modo que se puede obtener una medición cuantitativa de la abundancia relativa de cada clonotipo de CDR3 reordenado.

Sin embargo, se encuentran dificultades con dichos procedimientos, en cuanto que puede no lograrse fácilmente las eficacias de amplificación y secuenciación para cada clon reordenado usando PCR multiplexada. Por ejemplo, en el TCRB cada clon usa uno de 54 posibles genes que codifican la región V de la línea germinal y uno de 13 posibles genes que codifican la región J. La secuencia de ADN de los segmentos V y J es necesariamente diversa, con el fin de generar un repertorio inmunitario adaptativo diverso. Esta diversidad de secuencia hace que sea imposible diseñar una secuencia de cebador universal única que se reasocie con todos los segmentos V (o segmentos J) con igual afinidad, y produzca muestras de ADN complejas en las que la determinación precisa de las múltiples secuencias distintas contenidas en las mismas está impedida por limitaciones técnicas basadas en la capacidad de cuantificar una pluralidad de especies moleculares simultáneamente usando la amplificación multiplexada y la secuenciación de alto rendimiento.

Uno o más factores pueden dar lugar a artefactos que sesgan la correlación entre los resultados de datos de secuenciación y el número de copias en un clonotipo de entrada, comprometiendo la capacidad de obtener datos

cuantitativos fiables a partir de las estrategias de secuenciación que se basan en amplificación multiplexada de un colección muy diversa de moldes de genes de TCR β . Estos artefactos a menudo son resultado del uso desigual de diversos cebadores durante la etapa de amplificación multiplexada. Dicho uso sesgado de uno o más cebadores oligonucleótidos en una reacción multiplexada que usa diversos moldes de amplificación, puede surgir como una función de las diferentes cinéticas de reasociación debido a una o más diferencias en la composición de bases nucleotídicas de los moldes y/o cebadores oligonucleótidos, diferencias en la longitud de moldes y/o cebadores, la polimerasa particular que se usa, las temperaturas de la reacción de amplificación (p. ej., temperaturas de reasociación, alargamiento y/o desnaturalización), y/u otros factores (p. ej., Kanagawa, 2003 *J. Biosci. Bioeng.* 96:317; Day et al., 1996 *Hum. Mol. Genet.* 5:2039; Ogino et al., 2002 *J. Mol. Diagnost.* 4:185; Barnard et al., 1998 *Biotechniques* 25:684; Aird et al., 2011 *Genome Biol.* 12:R18).

Claramente, siguen siendo necesarias composiciones y métodos mejorados que permitirán la cuantificación precisa de la diversidad de secuencias de ADN que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en muestras complejas, de una forma que evite los resultados sesgados tales como representación errónea mayor o menos de secuencias individuales debido a sesgos en la amplificación de moldes específicos en un conjunto de cebadores oligonucleótidos usado para la amplificación multiplexada de una población de ADN molde compleja. Las realizaciones aquí descritas abordan esta necesidad y proporcionan otras ventajas relacionadas.

Compendio de la invención

Una composición para normalizar la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, que puede amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica, que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor del sistema inmunitario adaptativo una región variable y una región de unión, comprendiendo la composición una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una pluralidad de secuencias de oligonucleótido de fórmula general: 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' [I] en donde: (a) V es un polinucleótido que comprende al menos 20 y no más de 1000 nucleótidos contiguos de una región variable (V) del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y comprendiendo cada polinucleótido V una secuencia de oligonucleótido única; (a) J es un polinucleótido que comprende al menos 15 y no más de 600 nucleótidos contiguos de una región de unión (J) del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y comprendiendo cada polinucleótido J una secuencia de oligonucleótido única; (c) U1 es nada o comprende una secuencia de oligonucleótido que se selecciona de (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una primera secuencia de oligonucleótido específico de plataforma de secuenciación, que está unida a y situada 5' respecto a una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal; (c) U2 es nada o comprende una secuencia de oligonucleótido que se selecciona de (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia de oligonucleótido específico de plataforma de secuenciación, que está unida a y situada 5' respecto a una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal; (e) B1, B2, B3 y B4 son cada uno independientemente nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de código de barras de 3-25 nucleótidos contiguos, en donde cada B1, B2, B3 y B4 comprende una secuencia de oligonucleótidos que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia de oligonucleótido V única de (a) y (ii) la secuencia de oligonucleótido J única de (b); (f) R es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzimas de restricción que comprende una secuencia de oligonucleótido que está ausente en (a)-(e), y en donde: (g) la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos a o al menos b secuencias de oligonucleótidos únicas, la que sea más larga, en donde a es el número de segmentos génicos que codifican la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto, y b es el número de segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido V único y al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido J único.

En una realización, a es de 1 a un número de segmentos génicos V máximo en el genoma de mamífero del sujeto. En otra realización, b es de 1 a un número de segmentos génicos J máximo en el genoma de mamífero del sujeto. En otras realizaciones, a es 1 o b es 1.

En algunas realizaciones, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos $(a \times b)$ secuencias de oligonucleótidos únicas, donde a es el número de segmentos génicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto mamífero, y b es el número de segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto mamífero, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada combinación posible de un segmento génico que codifica la región V y un segmento génico que codifica la región J. En una realización, J comprende una región constante de la secuencia génica que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo.

En otra realización, el receptor del sistema inmunitario adaptativo se selecciona del grupo que consiste en TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK e IGL. En algunas realizaciones, el polinucleótido V de (a) codifica un polipéptido de la región V del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL. En otras realizaciones, el polinucleótido J de (b) codifica un polipéptido de la región J del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL.

En algunas realizaciones, hay un codón de parada entre V y B2.

En una realización, cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos moldes está presente en una cantidad sustancialmente equimolar. En otra realización, la pluralidad de oligonucleótidos molde tiene una pluralidad de secuencias de fórmula general (I) que se selecciona de: (1) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de TCRB expuestas en al menos un conjunto de 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB en las figuras 5a-5l como conjunto 1 de V/J de TCRB, conjunto 2 de V/J de TCRB, conjunto 3 de V/J de TCRB, conjunto 4 de V/J de TCRB, conjunto 5 de V/J de TCRB, conjunto 6 de V/J de TCRB, conjunto 7 de V/J de TCRB, conjunto 8 de V/J de TCRB, conjunto 9 de V/J de TCRB, conjunto 10 de V/J de TCRB, conjunto 11 de V/J de TCRB, conjunto 12 de V/J de TCRB y conjunto 13 de V/J de TCRB; (2) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de TCRG expuestas en al menos un conjunto de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG en las figuras 6a y 6b como conjunto 1 de V/J de TCRG, conjunto 2 de V/J de TCRG, conjunto 3 de V/J de TCRG, conjunto 4 de V/J de TCRG y conjunto 5 de V/J de TCRG; (3) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de IGH expuestas en al menos un conjunto de 127 SEQ ID NO de V y J de IGH en las figuras 7a-7m como conjunto 1 de V/J de IGH, conjunto 2 de V/J de IGH, conjunto 3 de V/J de IGH, conjunto 4 de V/J de IGH, conjunto 5 de V/J de IGH, conjunto 6 de V/J de IGH, conjunto 7 de V/J de IGH, conjunto 8 de V/J de IGH y conjunto 9 de V/J de IGH; (4)

la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 3157-4014; (5) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 4015-4084; (6) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 4085-5200; (7) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 5579-5821; (8) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 5822-6066; y (9) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 6067-6191.

En algunas realizaciones, V es un polinucleótido que comprende al menos 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario. En otra realización, V es un polinucleótido que comprende como máximo 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario.

En otra realización, J es un polinucleótido que comprende al menos 16-30, 31-60, 61-90, 91-120 o 120-150 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario. En otra realización, J es un polinucleótido que comprende como máximo 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario.

En algunas realizaciones, cada oligonucleótido molde es menor que 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos de longitud.

En otras realizaciones, la composición incluye un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo, que comprende una pluralidad a' de cebadores oligonucleótidos del segmento V únicos y una pluralidad b' de cebadores oligonucleótidos del segmento J únicos. En algunas realizaciones a' es de 1 a un número de segmentos génicos V máximo en el genoma del mamífero, y b' es de 1 a un número de segmentos génicos J máximo en el genoma del mamífero. En una realización, a' es a. En otra realización, b' es b.

En otra realización más, cada cebador oligonucleótido de segmento V y cada cebador oligonucleótido de segmento J en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, es capaz de hibridar específicamente con al menos un oligonucleótido molde en una pluralidad de oligonucleótidos molde. En otras realizaciones, cada cebador oligonucleótido de segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo. En otra realización, cada cebador oligonucleótido de segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo.

En otras realizaciones, la composición comprende al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento V, y al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento J.

La invención comprende un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo, en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero. El método incluye etapas de: (a) amplificar la composición como se describe en la presente memoria en una reacción de PCR multiplexada para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados; (b) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde único que

comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde; y (c) comparar una frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias de oligonucleótido molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en relaciones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que comprende dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótidos molde y dicha distribución esperada indica una potencial amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores de amplificación de oligonucleótidos.

En una realización, las relaciones molares predeterminadas son equimolares. En otra realización, la distribución esperada comprende un nivel uniforme de amplificación para dicho conjunto de oligonucleótidos molde amplificados por dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos. En otra realización más, cada molécula de ácido nucleico molde amplificada es de menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos de longitud.

El método incluye etapas que comprenden para cada miembro del conjunto de cebadores oligonucleótidos que presentan potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, ajustar la representación relativa de los miembros cebadores oligonucleótidos en el conjunto de cebadores de amplificación de oligonucleótidos. En una realización, el ajuste comprende aumentar la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos. En otra realización, el ajuste comprende disminuir la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos.

En otras realizaciones, el conjunto de cebadores oligonucleótidos no incluye cebadores oligonucleótidos que hibriden específicamente con un pseudogén u orfón de la región V, o con un pseudogén u orfón de la región J.

El método también incluye etapas que comprenden: para cada miembro del conjunto de los cebadores oligonucleótidos de amplificación que presenta potencial de amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, el cálculo de una frecuencia proporcionalmente mayor o menor de aparición de las moléculas de ácido nucleico molde amplificadas, cuya amplificación es promovida por dicho miembro, corrigiendo así el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos.

La invención incluye un método para cuantificar una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica, que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor del sistema inmunitario adaptativo una región variable (V) y una región de unión (J), comprendiendo el método: (A) amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada, que comprende: (1) moléculas de ácido nucleico reordenadas de la muestra biológica que comprende células linfoides del sujeto mamífero; (2) la composición como se describe en la presente memoria, en donde está presente un número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tiene una secuencia de oligonucleótido única; (3) un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo de la muestra biológica.

En algunas realizaciones, el conjunto de cebadores comprende: (a) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento V que son cada uno independientemente capaces de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo o su complementario, en donde cada cebador del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional, y en donde la pluralidad de cebadores del segmento V hibrida específicamente sustancialmente con todos los segmentos génicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición, y (b) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento J que son independientemente capaces de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo o su complementario, en donde cada cebador del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional y en donde la pluralidad de cebadores del segmento J hibridan específicamente sustancialmente con todos los segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición.

En otro experimento, los cebadores oligonucleótidos del segmento V y el segmento J son capaces de promover la amplificación en dicha reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada de (i) sustancialmente todos los oligonucleótidos molde en la composición para producir una multiplicidad de oligonucleótidos molde amplificados, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ácido nucleico molde amplificadas para cuantificar la diversidad de los oligonucleótidos molde en la composición, y (ii) sustancialmente todas las moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra biológica, para producir una

multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar la diversidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas en el ADN de la muestra biológica.

- 5 En una realización, cada molécula de ácido nucleico amplificada en la pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas y en la pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas es de menos de 1000 nucleótidos de longitud; (B) secuenciar cuantitativamente dichos oligonucleótidos molde y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar (i) un número de productos molde de oligonucleótidos molde amplificadas que contienen al menos una secuencia de oligonucleótido de código de barras, y (ii) un número de productos reordenados de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que carecen de una secuencia de oligonucleótido de código de barras; (C) calcular un factor de amplificación dividiendo el número de productos molde de (B)(i) entre el número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia de oligonucleótido única de (A)(2); y (D) dividir el número de productos reordenados de (B)(ii) entre el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar el número de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo únicos en la muestra.
- 10
- 15 En otras realizaciones, el número cuantificado de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo únicos en la muestra es el número de moldes de genoma de linfocitos B únicos o linfocitos T únicos en la muestra.

La invención incluye un método para calcular un factor de amplificación medio en un ensayo de PCR multiplexado, que comprende: obtener una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero; poner en contacto dicha muestra con una cantidad conocida de oligonucleótidos molde que comprenden una composición como se describe en la presente memoria; amplificar los oligonucleótidos molde y las moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides del sujeto mamífero en una reacción de PCR multiplexada para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas; secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas para determinar, para cada oligonucleótido molde único que incluye dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde; y determinar un factor de amplificación medio para dicha reacción de PCR multiplexada basado en un número medio de copias de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas y dicha cantidad conocida de dichos oligonucleótidos molde.

20

25

30 El método incluye también secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas de células linfoides del sujeto mamífero para determinar para cada molécula de ácido nucleico reordenada única que incluye dicha pluralidad, (i) una secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada y (ii) un número de apariciones de dicha secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada; y determinar el número de células linfoides en dicha muestra, basado en el factor de amplificación medio para dicha reacción de PCR multiplexada y dicho número de apariciones de dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas.

35

En otras realizaciones, el método comprende determinar el número de células linfoides en dicha muestra, comprende generar una suma del número de apariciones de cada una de dichas secuencias de ácido nucleico reordenadas amplificadas y dividir dicha suma entre dicho factor de amplificación medio. En algunas realizaciones, la cantidad conocida es una copia de cada uno de dichos oligonucleótidos molde. En una realización, $100 \leq a \leq 500$.

40

En otra realización, $100 \leq b \leq 500$.

Se proporciona un método para corregir el sesgo de la amplificación en una reacción de amplificación de PCR multiplexada para cuantificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, que comprende: (a) poner en contacto dicha muestra con una composición descrita en la presente memoria para generar dicha muestra enriquecida en moldes, en donde dichos moldes y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas comprenden las correspondientes secuencias de la región V y J; (b) amplificar dicha muestra enriquecida en moldes en una reacción de PCR multiplexada para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas de receptores del sistema inmunitario adaptativo; (c) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde amplificadas para determinar, para cada oligonucleótido molde único que compone dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde; (d) secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo, para cada una de las moléculas de ácido nucleico reordenadas únicas que codifican dicha pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo que componen dicha pluralidad, (i) una secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada; (e) comparar la frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótido molde con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en relaciones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde que componen dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótidos molde y dicha distribución esperada indica una potencial amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores de amplificación de oligonucleótidos; (f) generar un conjunto de

45

50

55

60

valores de corrección para un conjunto de moléculas molde y secuencias de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas por dichos miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que tienen dicho potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme indicado, en donde dicho conjunto de valores de corrección corrige el sesgo de la amplificación en dicha reacción de PCR multiplexada; y (g) opcionalmente aplicar dicho conjunto de valores de corrección a dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de moléculas de ácido nucleico reordenadas para corregir el sesgo de la amplificación en dicha reacción de PCR multiplexada.

La invención comprende un kit, que comprende: reactivos que comprenden: una composición que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde y un conjunto de cebadores oligonucleótidos como se describen en la presente memoria; instrucciones para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos, que son capaces de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo, en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero.

En otra realización, el kit comprende instrucciones para corregir uno o más miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos que tienen un potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme.

En otras realizaciones, el kit comprende instrucciones para cuantificar el número de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra.

Estos y otros aspectos de las realizaciones de la invención descrita en la presente memoria serán evidentes tras la referencia a la siguiente descripción detallada y dibujos adjuntos.

Breve descripción de las diferentes vistas de los dibujos.

Estos y otras características, aspectos y ventajas de la presente invención se entenderán mejor con respecto a la siguiente descripción y dibujos que acompañan, donde:

La figura (Fig.) 1 muestra un diagrama esquemático de un oligonucleótido molde de ejemplo para usar en la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica un receptor del sistema inmunitario adaptativo (TCR o BCR). U1, U2, oligonucleótidos adaptadores universales; B1-4, oligonucleótidos de código de barras; V, oligonucleótido de la región variable; J, oligonucleótido de la región de unión; R, sitio de reconocimiento de enzima de restricción; S, codón de parada opcional.

La figura 2 muestra frecuencias después de amplificación de secuencias de segmentos génicos de V de TCRB individuales amplificadas a partir de una composición de oligonucleótidos molde normalizada (un grupo equimolar de los moldes expuestos en las SEQ ID NO: 872-1560) usando una mezcla equimolar (no ajustada) de 52 cebadores de PCR (SEQ ID NO: 1753-1804) y cuantitativamente secuenciados en el secuenciador de ADN Illumina HiSeq™. La frecuencia en ausencia de sesgo se calculó como 0,0188.

La figura 3 muestra los resultados de la secuenciación cuantitativa después de amplificación cruzada de los oligonucleótidos molde usando cebadores específicos de la región V de TCRB. El eje Y indica cebadores de amplificación individuales (SEQ ID NO: 1753-1804) que estaban presentes en cada reacción de amplificación separada con doble concentración molar (2X) de los otros cebadores del mismo conjunto de cebadores, para la amplificación de una composición de oligonucleótidos molde de normalización (una mezcla equimolar de los moldes se expone en las SEQ ID NO: 872-1560); el eje X no está marcado pero los datos se presentan en el mismo orden que para el eje Y, representando el eje X los correspondientes moldes de genes de V amplificados identificados por secuenciación cuantitativa. Los cuadrados negros indican que no hay cambio en el grado de amplificación con el respectivo cebador presente en 2X respecto a las concentraciones equimolares de todos los otros cebadores; los cuadrados blancos indican aumento de 10 veces en la amplificación; los cuadrados grises indican grados intermedios (en un gradiente de escala de grises) de amplificación entre cero y 10 veces. La línea diagonal de cuadrados blancos indica que 2X la concentración para un cebador dado producía un aumento de aproximadamente 10 veces en la amplificación del respectivo molde para la mayoría de los cebadores. Los cuadrados blancos fuera de la diagonal indican moldes no correspondientes con los que algunos cebadores eran capaces de reasociarse y amplificar.

La figura 4 muestra las frecuencias después de amplificación de las secuencias de segmentos génicos de V de TCRB individuales de una composición de oligonucleótidos molde de normalización (un grupo equimolar de los moldes expuesto en las SEQ ID NO: 872-1560), usando concentraciones equimolares de todos los miembros de un conjunto de cebadores de amplificación de TCRB (SEQ ID NO: 1753-1804) antes del ajuste para el sesgo del uso del cebador (barras negras, todos los cebadores de la región V en concentraciones equimolares), y usando el mismo conjunto de cebadores (SEQ ID NO: 1753-1804) después de ajustar múltiples concentraciones de cebadores individuales para compensar el sesgo (barras grises, las concentraciones de cebadores muy eficaces eran menores y las concentraciones de cebadores poco eficaces eran mayores, véase la tabla 6). Las frecuencias después de amplificación se determinaron por secuenciación cuantitativa en el secuenciador de ADN Illumina HiSeq™.

Las figuras 5a-5l muestran conjuntos de V/J de TCRB (68 V + 13 J) para usar en composiciones de moldes que comprenden una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' [I], para usar en la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de polipéptidos de cadena β de receptor de linfocitos T humanos (TCRB).

Las figuras 6a y 6b muestran conjuntos de V/J de TCRG (14 V + 5 J) para usar en composiciones molde que comprenden una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' [I], para usar en la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de cadenas γ de receptor de linfocitos T humano (TCRG).

Las figuras 7a-7m muestran conjuntos de V/J de IGH (127 V + 9 J) para usar en composiciones de molde que comprenden una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' [I], para usar en la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de polipéptidos de cadena pesada de inmunoglobulina humana (IGH).

La Fig. 8 muestra los resultados de calcular un factor de amplificación para cada pareja VJ en una composición molde que se añadía a una amplificación de PCR multiplexada de secuencias de IGH y después promediar el factor de amplificación a través de todos los moldes sintéticos para calcular el número de veces de cubrimiento de secuencia a lo largo de las moléculas molde sintéticas.

La Fig. 9 muestra una gráfica del número de linfocitos B que se calculó usando una composición de molde sintético y factor de amplificación como se describe en la presente memoria, frente al número conocido de linfocitos B usado como una fuente de moldes de ADN naturales.

La Fig. 10 muestra un recuento antes de secuenciación de amplificación de PCR para cada una de las 1116 moléculas de control sesgo VJ de IGH y las 243 moléculas de control de sesgo DJ de IGH.

La Fig. 11 muestra las iteraciones de TCRB-cebador para los moldes de VJ de TCRB sintéticos frente al sesgo de amplificación relativo.

La Fig. 12 muestra las iteraciones de cebador de IGH para los moldes de VJ de IGH sintéticos frente al sesgo de amplificación relativo.

La Fig. 13 muestra el sesgo de amplificación relativo para 27 moldes sintéticos de DJ de IGH del gen de V.

Las Figs. 14a-d muestran las iteraciones cebador de TCRG para 55 moldes sintéticos de VJ de TCRG. El sesgo relativo de amplificación se determinó para los cebadores de VJ de TCRG antes de la corrección de control del sesgo químico (Fig. 14a), 1ª iteración de la corrección química (Fig. 14b), 2ª iteración de la corrección química (Fig. 14c), e iteración final de corrección química (Fig. 14d).

Descripción detallada de la invención

La presente invención proporciona, en algunas realizaciones y como se describe en la presente memoria, composiciones y métodos que son útiles para la cuantificación fiable de poblaciones grandes y estructuralmente diversas de genes reordenados que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo, tales como inmunoglobulinas (Ig) y/o receptores de linfocitos T (TCR). Estos genes reordenados pueden estar presentes en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto o fuente biológica, incluyendo un sujeto humano.

Una "molécula de ácido nucleico reordenada", como se usa en la presente memoria, puede incluir cualquier ADN genómico, ADNc o ARNm obtenido directa o indirectamente de una línea de células linfoides que incluye secuencias que codifican un receptor del sistema inmunitario adaptativo reordenado.

Se describen en la presente memoria procedimientos inesperadamente ventajosos para la normalización y calibración de conjuntos de cebadores oligonucleótidos complejos que se usan en reacciones de amplificación de ácidos nucleicos multiplexadas para generar una población de moléculas de ADN reordenadas amplificadas de una muestra biológica que contiene genes reordenados que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo, antes de la secuenciación cuantitativa de alto rendimiento de dichos productos amplificados. La amplificación multiplexada y la secuenciación de alto rendimiento de secuencias de ADN reordenadas que codifican TCR y BCR (IG), se describen, por ejemplo en Robins et al., 2009 *Blood* 114, 4099; Robins et al., 2010 *Sci. Translat. Med.* 2:47ra64; Robins et al., 2011 *J. Immunol. Meth.* doi:10.1016/j.jim.2011.09.001; Sherwood et al. 2011 *Sci. Translat. Med.* 3:90ra61; U.S.A.N. 13/217,126 (Publicación US nº 2012/0058902), U.S.A.N. 12/794,507 (Publicación US nº 2010/0330571), WO/2010/151416, WO/2011/106738 (PCT/US2011/026373), WO2012/027503 (PCT/US2011/049012), U.S.A.N. 61/550.311 (US2013288237), U.S.A.N. 61/569,118(US2013253842); y WO 2010 053587.

Brevemente y de acuerdo con la teoría no limitante, los presentes métodos y composiciones superan las imprecisiones que pueden surgir en los métodos actuales que cuantifican la diversidad de genes de TCR y BCR secuenciando los productos de la amplificación de ácidos nucleicos multiplexada. Para acomodar la amplia diversidad de secuencias de moldes de genes de TCR y BCR que pueden estar presentes en una muestra biológica, los conjuntos de cebadores oligonucleótidos usados en las reacciones de amplificación multiplexada típicamente comprenden una amplia variedad de longitudes de secuencia y composiciones de nucleótidos (p. ej., contenido GC). Por consiguiente, en un conjunto dado de condiciones de reacción de amplificación, las eficacias con las que los cebadores se reasocian a y soportan la amplificación de sus secuencias molde cognadas, puede diferir notablemente, dando como resultado el uso no uniforme de diferentes cebadores, lo cual conduce a sesgos artificiales en la representación cuantitativa relativa de los diferentes productos de amplificación.

Por ejemplo, el uso en exceso relativo de algunos cebadores muy eficaces produce una mayor cantidad de representación de determinados productos de amplificación, y el poco uso relativo de algunos otros cebadores de baja eficacia, produce una menor cantidad de representación de algunos otros productos de amplificación. La determinación cuantitativa de la cantidad relativa de cada especie de molde que está presente en la muestra que contiene ADN de células linfoides, que se logra por secuenciación de los productos amplificados, puede, entonces, dar información errónea con respecto a la representación relativa real de las diferentes especies de molde en la muestra antes de la amplificación. En estudios piloto, por ejemplo, se observó que la PCR multiplexada, usando un conjunto de cebadores oligonucleótidos diseñado para ser capaz de amplificar una secuencia de cada posible gen de la región variable (V) de TCRB humano a partir de moldes de ADN de células linfoides humanas, no amplificaba uniformemente los segmentos génicos V de TCRB. En su lugar, algunos segmentos génicos V eran amplificados relativamente en mayor cantidad (representando ~10% de las secuencias totales) y los otros segmentos génicos V eran amplificados relativamente en menor cantidad (representando aproximadamente 4×10^{-3} % de las secuencias totales); véase también, p. ej., la Fig. 2.

Para superar el problema de dicho uso sesgado de subpoblaciones de cebadores de amplificación, la presente descripción proporciona por primera vez una composición de moldes y métodos para la normalización de las eficacias de amplificación de los miembros de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo (TCR o Ig) en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides. La composición de moldes comprende una pluralidad de diversos oligonucleótidos molde de fórmula general (I) como se describe con mayor detalle en la presente memoria:



Los oligonucleótidos molde constituyentes, de los cuales está compuesta la composición de moldes, son diversos con respecto a las secuencias de nucleótidos de los oligonucleótidos molde individuales. Por lo tanto, los oligonucleótidos molde individuales pueden variar en la secuencia de nucleótidos considerablemente entre sí, como una función de la variabilidad de secuencia significativa entre el gran número de posibles polinucleótidos de la región variable (V) y de unión (J) de los TCR o BCR. Las secuencias de las especies de oligonucleótidos molde individuales pueden variar entre sí como una función de las diferencias de secuencia en los oligonucleótidos U1, U2, B (B1, B2, B3 y B4) y R, que están incluidos en un molde particular dentro de la pluralidad diversa de moldes.

En algunas realizaciones, los oligonucleótidos código de barras B (B1, B2, B3 y B4) pueden comprender independiente y opcionalmente una secuencia de oligonucleótido de código de barras, en donde la secuencia de código de barras se selecciona para identificar únicamente una combinación emparejada particular de una secuencia de oligonucleótido V única particular y una secuencia de oligonucleótido J única particular. La posición relativa de los oligonucleótidos código de barras B1 y B4 y los adaptadores universales permite ventajosamente la identificación rápida y cuantificación de los productos de amplificación de un oligonucleótido molde único dado por lecturas de secuencia cortas y secuenciación de extremos emparejados en secuenciadores de ADN automáticos (p. ej., Illumina HiSeq™ o Illumina MiSeq®, o GeneAnalyzer™-2, Illumina Corp., San Diego, CA). En particular, estas realizaciones y relacionadas permiten la rápida determinación de alto rendimiento de combinaciones específicas de una secuencia de V y una de J que están presentes en un producto de amplificación, para así caracterizar la eficacia de amplificación relativa de cada cebador específico de V y cada cebador específico de J, que pueden estar presentes en un conjunto de cebadores que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica TCR o BCR en una muestra. La verificación de las identidades y/o cantidades de los productos de amplificación se puede llevar a cabo por lecturas de secuencia más largas, que incluyen opcionalmente lecturas de secuencia que se extienden a B2.

Cuando se usa, cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar, lo que en algunas realizaciones preferidas incluye preparaciones en las que las concentraciones molares de todos los oligonucleótidos están dentro de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 o 25 por ciento de cada uno. En algunas otras realizaciones preferidas proporcionadas en la presente memoria, los oligonucleótidos molde se considera que están presentes en una cantidad sustancialmente equimolar cuando las concentraciones molares de todos los oligonucleótidos están dentro de un orden de magnitud entre sí, incluyendo las preparaciones en las que la mayor concentración molar que puede tener cualquier especie de oligonucleótido molde única, no es mayor que 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 440, 400,

350, 300, 250, 200, 150, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40 o 30 por ciento mayor que la concentración molar a la que está presente la especie de oligonucleótido molde única que tiene la concentración más baja en la composición.

De una forma similar, algunas realizaciones descritas en la presente memoria contemplan conjuntos de cebadores oligonucleótidos para la amplificación, en los que los cebadores componentes se pueden proporcionar en cantidades sustancialmente equimolares. Como también se describe en la presente memoria, de acuerdo con algunas otras realizaciones, la concentración de uno o más cebadores en un conjunto de cebadores se puede ajustar deliberadamente de modo que algunos cebadores no están presentes en cantidades equimolares o en cantidades sustancialmente equimolares.

La composición de moldes descrita en la presente memoria, en realizaciones preferidas, se puede usar como un molde de amplificación de ácidos nucleicos (p. ej., PCR) para caracterizar un conjunto de cebadores oligonucleótidos, tal como los conjuntos complejos de cebadores oligonucleótidos del segmento V y el segmento J, que se pueden usar en la amplificación multiplexada de los genes de TCR o Ig reordenados, por ejemplo, un conjunto de cebadores como se proporcionan en la presente memoria o cualquiera de los conjuntos de cebadores descritos en Robins et al., 2009 *Blood* 114, 4099; Robins et al., 2010 *Sci. Translat. Med.* 2:47ra64; Robins et al., 2011 *J. Immunol. Meth.* doi:10.1016/j.jim.2011.09.001; Sherwood et al. 2011 *Sci. Translat. Med.* 3:90ra61; U.S.A.N. 13/217.126 (publicación US n° 2012/0058902), U.S.A.N. 12/794.507 (publicación US n° 2010/0330571), WO/2010/151416, WO/2011/106738 (PCT/US2011/026373), WO2012/027503 (PCT/US2011/049012), U.S.A.N. 61/550.311 (US 2013288237), y U.S.A.N. 61/569.118 (US2013 253842), o similares.

Preferiblemente, todos los moldes en la composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación, que se describe en la presente memoria y que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen diversas secuencias y la estructura general de la fórmula general (I), son oligonucleótidos sustancialmente de la misma longitud. Sin querer estar ligados por la teoría, se cree en general que en una reacción de amplificación de ácido nucleico tal como una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la longitud del ADN molde puede influir en la eficacia de la amplificación de los cebadores oligonucleótidos afectando a la cinética de las interacciones entre cebadores y moléculas de ADN molde con las que se reasocian los cebadores por hibridación específica dirigida por secuencia de nucleótidos, por complementariedad de las bases nucleotídicas. Se considera en general, que los moldes más largos funcionan menos eficazmente que los moldes relativamente más cortos. En algunas realizaciones, la composición de moldes presente descrita para la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR y BCR, comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general (I) como se proporcionan en la presente memoria, en donde los oligonucleótidos molde son de una longitud idéntica o una longitud sustancialmente idéntica, que es como máximo 1000, 950, 900, 850, 800, 750, 700, 650, 600, 550, 500, 450, 400, 350, 300, 250, 200, 150 o 100 nucleótidos de longitud, incluyendo todos los valores enteros entre estos.

Por consiguiente, con el fin de reducir, eliminar o minimizar la potencial contribución a sesgos indeseables en el uso de cebadores oligonucleótidos durante la amplificación multiplexada, realizaciones preferidas descritas en la presente memoria pueden usar una pluralidad de oligonucleótidos molde en donde todos los oligonucleótidos molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde de secuencias diversas son sustancialmente de idéntica longitud. Una pluralidad de oligonucleótidos molde pueden ser de longitud sustancialmente idéntica cuando todos (p. ej., 100%) o la mayoría (p. ej., mayor que 50%) de dichos oligonucleótidos en una composición de moldes son oligonucleótidos que tiene cada uno exactamente el mismo número de nucleótidos, o donde uno o más oligonucleótidos molde en la composición de moldes pueden variar en longitud entre sí como máximo en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 60, 70, 80, 90 o 100 nucleótidos de longitud. Se apreciará a partir de la presente descripción que incluso en situaciones donde no todos los oligonucleótidos molde tienen exactamente la misma longitud, las composiciones y métodos descritos en la presente memoria todavía se pueden usar para determinar y opcionalmente corregir el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros de un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación.

De acuerdo con determinadas realizaciones presentes descritas, (i) cada oligonucleótido molde de la composición de moldes presente descrita se proporciona en una cantidad sustancialmente equimolar, (ii) el conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo, comprende una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento V que se proporcionan en cantidades sustancialmente equimolares, (iii) el conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar el ADN reordenado de una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo, comprende una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento J que se proporcionan en cantidades sustancialmente equimolares, y (iv) la amplificación aumenta de escala linealmente con el número de moldes de partida de una secuencia dada.

Por lo tanto, se puede calcular un rendimiento esperado para el producto de amplificación de cada molde y asignar arbitrariamente un valor del nivel de amplificación uniforme teórico de 100%. Después de permitir que los conjuntos de cebadores amplifiquen las secuencias de los oligonucleótidos molde en una reacción de amplificación, cualquier desviación estadísticamente significativa de la equivalencia sustancial que se observe entre las proporciones relativas de diferentes productos de amplificación indica que ha habido un sesgo (es decir, desigual eficacia) en el

5 uso de cebadores durante la amplificación. En otras palabras, las diferencias cuantitativas en las cantidades relativas de diferentes productos de amplificación que se obtienen, indican que no todos los cebadores en el conjunto de cebadores han amplificado sus respectivos moldes con eficacias comparables. Algunas realizaciones contemplan la asignación de un intervalo de tolerancias por encima y por debajo de un rendimiento teórico de 100%, de modo que cualquier nivel de amplificación dentro del intervalo de tolerancias se puede considerar como equivalencia sustancial.

10 En algunas de dichas realizaciones, el intervalo de los rendimientos de productos de amplificación se puede considerar como sustancialmente equivalente cuando los rendimientos de los productos están todos dentro del mismo orden de magnitud (p. ej., difieren en menos de un factor de diez). En algunas otras de dichas realizaciones, el intervalo de los rendimientos de los productos de amplificación se puede considerar sustancialmente equivalente cuando los rendimientos del producto difieren entre sí en no más de 9 veces, 8 veces, 7 veces, 6 veces, 5 veces, 4 veces o 3 veces. En algunas otras realizaciones, los rendimientos de productos que se pueden considerar que están dentro de un intervalo de tolerancia aceptable pueden ser mayores o menores que un rendimiento calculado de 100% en tanto como 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 30, 40, 50, 60, 100, o 200%.

15 Debido a que el método implica determinar la secuencia de nucleótidos de cada producto de amplificación usando técnicas conocidas como parte del procedimiento de cuantificación, el o los cebadores responsables de la amplificación de cada producto único (definido por la secuencia) se puede identificar y se puede ajustar su o sus cantidades relativas en el conjunto de cebadores (p. ej., aumentar o disminuir de una forma estadísticamente significativa) en consecuencia. Las concentraciones de cebadores excesivamente eficaces en el conjunto de
20 cebadores se pueden reducir con respecto a las concentraciones de otros cebadores, de modo que el nivel de amplificación específica por dichos cebadores de moldes en la composición de moldes descrita en la presente memoria es sustancialmente equivalente al nivel de amplificación suministrado por la mayoría de cebadores que suministran el nivel de amplificación uniforme teórico, o que suministran un nivel que está dentro del intervalo de tolerancia aceptable. Las concentraciones de cebadores poco eficaces en el conjunto de cebadores se pueden
25 aumentar con respecto a las concentraciones de otros cebadores, de modo que el nivel de amplificación específica por dichos cebadores de moldes en la composición de moldes descrita en la presente memoria es sustancialmente equivalente al nivel de amplificación suministrado por la mayoría de cebadores que suministran el nivel de amplificación uniforme teórico, o que suministran un nivel dentro del intervalo de tolerancia aceptable.

30 Por consiguiente y como se describe en la presente memoria, se proporciona por lo tanto ahora una composición de moldes para la normalización de a eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que está diseñado para amplificar secuencias codificantes para una repertorio completo de una cadena de TCR o Ig dada, un método para determinar la eficacia de amplificación no uniforme ("potencial de amplificación no uniforme") entre miembros de dicho conjunto de cebadores, y un método para corregir dicho potencial de amplificación no uniforme. Al proporcionar la composición de moldes descrita en la presente memoria como una referencia con la que
35 se puede calibrar conjuntos de cebadores oligonucleótidos, y en realizaciones particulares, donde cada oligonucleótido molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar de modo que se pueden ajustar las concentraciones de cebadores individuales para dar la amplificación sustancialmente uniforme de una matriz estructuralmente diversa de productos de amplificación, la presente descripción supera así ventajosamente los problemas descritos antes asociados con sesgos en la eficacia de cebadores individuales.

40 Usando las composiciones y métodos proporcionados en la presente memoria, se pueden identificar cebadores individuales que tienen un potencial de amplificación no uniforme en virtud de su promoción de la amplificación no uniforme como se pone de manifiesto por la mayor (p. ej., mayor de una forma estadísticamente significativa) o menor (p. ej. menor de una forma estadísticamente significativa) amplificación de oligonucleótidos molde con respecto al nivel de amplificación uniforme, a pesar de la presencia en una reacción de amplificación (i) de todos los
45 oligonucleótidos molde en cantidades sustancialmente equimolares entre sí, (ii) de todos los cebadores de segmento V en cantidades sustancialmente equivalentes entre sí, y (iii) de todos los cebadores de segmento J en cantidades sustancialmente equimolares entre sí.

50 Las concentraciones relativas de dichos cebadores se pueden entonces disminuir o aumentar para obtener un conjunto completo de cebadores modificados en el que no todos los cebadores están presentes en cantidades sustancialmente equimolares unos con respecto a otros, para compensar, respectivamente, el mayor o menor nivel de amplificación con respecto al nivel de amplificación uniforme. Después, se puede volver a ensayar en el conjunto de cebadores su capacidad para amplificar todas las secuencias en la composición de moldes descrita en la presente memoria en el nivel de amplificación uniforme, o dentro de un intervalo de tolerancia aceptable.

55 El procedimiento de ensayo de la capacidad de los conjuntos de cebadores modificados para amplificar la composición de moldes descrita en la presente memoria, en la que todos los oligonucleótidos molde se proporcionan en cantidades sustancialmente equimolares entre sí, se puede repetir de forma iterativa hasta que se han amplificado todos los productos al nivel de amplificación uniforme, o dentro de un intervalo de tolerancia aceptable. Mediante dicho procedimiento que usa la composición de moldes descrita en la presente memoria, se puede
60 normalizar la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar productivamente el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de

receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto.

Adicional o alternativamente, de acuerdo con la presente descripción, se puede determinar si cualquier pareja particular de cebadores oligonucleótidos de amplificación presenta potencial de amplificación no uniforme, tal como mayor o menor amplificación de la composición de moldes con respecto a un nivel de amplificación uniforme presentado por una mayoría de cebadores oligonucleótidos de amplificación, y entonces se puede usar un factor de ajuste de normalización para calcular, respectivamente, una frecuencia proporcionalmente menor o mayor de aparición de los productos de amplificación que son promovidos por cada una de dichas parejas de cebadores de amplificación. Por lo tanto, las presentes composiciones de moldes, en algunas realizaciones, proporcionan un método de corrección del potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros de un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación.

Algunas de dichas realizaciones pueden permitir ventajosamente la corrección, calibración, estandarización, normalización, o similares, de datos que se obtienen como consecuencia de sucesos de amplificación no uniformes. Por lo tanto, las presentes realizaciones permiten la corrección de inexactitudes de datos, tal como pueden resultar del uso sesgado de cebadores oligonucleótidos, sin la necesidad de ajustar iterativamente las concentraciones de uno o más cebadores de amplificación y repetir las etapas de amplificación de las composiciones de moldes descritas en la presente memoria. Por lo tanto, se pueden obtener eficacias ventajosas donde se puede evitar la repetición de las etapas de secuenciación cuantitativa de los productos de amplificación. Sin embargo, algunas otras realizaciones contempladas puede usar dicho procedimiento iterativo.

Por consiguiente, y como se describe en la presente memoria, se proporciona ahora una composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, junto con métodos para usar dicha composición de moldes para determinar el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme (p. ej., sesgada) entre los miembros individuales del conjunto de cebadores oligonucleótidos. También se describen en la presente memoria métodos para corregir dichos potenciales de amplificación de ácidos nucleicos no uniformes (p. ej., sesgados) entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos. Estas realizaciones y relacionadas explotan los beneficios no reconocidos previamente que se obtienen por la calibración de conjuntos de cebadores oligonucleótidos completos para compensar sesgos de amplificación indeseables usando la composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación, que tiene las características descritas en la presente memoria, y encontrará usos en mejorar la precisión con la que se pueden cuantificar secuencias de ADN que codifican TCR y/o Ig clonotípicos específicos, con respecto a metodologías descritas previamente.

Como se ha indicado también antes y descrito en otra parte en la presente invención, antes de la presente descripción existían discrepancias insatisfactorias y difíciles de discernir entre (i) la distribución cuantitativa real de moldes de ADN reordenado que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo que tienen secuencias únicas en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto, y (ii) la representación relativa de los productos de amplificación de ácidos nucleicos de dichos moldes, después de amplificación multiplexada usando un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación diseñados para amplificar sustancialmente todos los genes de receptores del sistema inmunitario adaptativo reordenados productivamente en la muestra. Debido, por ejemplo, a la heterogeneidad tanto de la población de moldes como del conjunto de cebadores de amplificación, y como se muestra en la presente memoria, disparidades significativas en las eficacias de amplificación de diferentes cebadores de amplificación, puede ser común conducir al sesgo en las proporciones relativas de los productos de amplificación que se obtienen y secuencian cuantitativamente después de una reacción de amplificación.

Moldes y cebadores

De acuerdo con algunas realizaciones preferidas se proporciona, por lo tanto, una composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, que es capaz de amplificar ADN reordenado (que en algunas realizaciones puede referirse a ADN reordenado productivamente, pero que en algunas otras realizaciones no tiene que estar limitado) que codifica uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto, comprendiendo la composición de moldes una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general (I):



como se proporciona en la presente memoria. En algunas realizaciones preferidas cada oligonucleótido molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar, que en algunas realizaciones y como se ha indicado antes, puede referirse a una composición en la que cada uno de los oligonucleótidos molde está presente en una concentración equimolar o en una concentración molar que se desvía de la equimolar como máximo en 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 50, 60, 70, 80, 90, 100 o 200% en una base molar, y que en algunas otras realizaciones puede referirse a una composición en la que todos los oligonucleótidos molde están presentes en concentraciones molares que están dentro de un orden de magnitud entre sí. La pluralidad de moldes puede comprender al menos 100, 200, 300, 400,

ES 2 582 554 T3

500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1100 o más especies de oligonucleótidos discretos, cada uno con secuencia de nucleótidos distinta, incluyendo cada valor entero intermedio entre ellos.

Por lo tanto, la composición de moldes descrita en la presente memoria, comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general:

5 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' (I)

en donde, brevemente y como se ha elaborado con mayor detalle en otra parte en la presente memoria, de acuerdo con algunas realizaciones preferidas:

10 V es un polinucleótido que comprende al menos 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180, o 210, y como máximo 1000, 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región variable (V) del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos molde V comprende una secuencia de oligonucleótido única;

15 J es un polinucleótido que comprende al menos 15-30, 31-60, 61-90, 91-120, o 120-150, y como máximo 600, 500, 400, 300 or 200 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de unión (J) del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos molde J comprende una secuencia de oligonucleótido única;

U1 y U2 son cada uno nada o cada uno comprende un oligonucleótido que tiene, independientemente, una secuencia que se selecciona de (i) una secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una secuencia de oligonucleótido específica de la plataforma de secuenciación que está unida a y situada 5' respecto a la secuencia de oligonucleótido adaptador universal;

20 B1, B2, B3 y B4 son cada uno independientemente nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de oligonucleótido de código de barras de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900 o 1000 nucleótidos contiguos (incluyendo todos los valores enteros entre ellos), en donde cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos molde B comprende una secuencia de oligonucleótido única que identifica de forma única, o
25 identifica como una combinación emparejada, (i) la secuencia de oligonucleótido V única del oligonucleótido molde, y (ii) la secuencia de oligonucleótido J única del oligonucleótido molde; y

R es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzima de restricción que comprende una secuencia de oligonucleótido que está ausente de V, J, U1, U2, B1, B2, B3 y B4.

30 En algunas realizaciones, la composición de oligonucleótidos molde comprende oligonucleótidos adicionales no codificantes o aleatorios. Estos oligonucleótidos se pueden insertar en diferentes secciones entre o dentro de los componentes en la fórmula general I (5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3') y ser de diferentes longitudes en tamaño.

En una realización, a es de 1 a un número de segmentos génicos V máximo en el genoma de mamífero del sujeto. En otra realización, b es de 1 a un número de segmentos génicos J máximo en el genoma de mamífero del sujeto. En otras realizaciones, a es 1 o b es 1. En algunas realizaciones, a puede estar en el intervalo de 1 segmento génico V a 54 segmentos génicos V para TCRA, 1-76 segmentos génicos V para TCRB, 1-15 segmentos génicos V para TCRG, 1-7 segmentos génicos V para TCRD, 1-165 segmentos génicos V para IGH, 1-111 para IGK, o 1-79 segmentos génicos V para IGL. En otras realizaciones, b puede estar en el intervalo de 1 segmento génico J a 61 segmentos génicos J para TCRA, 1-14 segmentos génicos J para TCRB, 1-5 segmentos génicos J para TCRG, 1-4 segmentos génicos para TCRD, 1-9 segmentos génicos J para IGH, 1-5 segmentos génicos J para IGK, o 1-11
40 segmentos génicos J para IGL.

La siguiente tabla cita el número de segmentos génicos V (a) y segmentos génicos J (b) para cada locus de receptor del sistema inmunitario adaptativo humano, incluyendo segmentos V y J funcionales.

ES 2 582 554 T3

	segmentos V *	segmentos V funcionales**	segmentos J *	segmentos J funcionales**
TCRA	54	45	61	50
TCRB	76	48	14	13
TCRG	15	6	5	5
TCRD	7	7	4	4
IGH	165	51	9	6
IGK	111	44	5	5
IGL	79	33	11	7
*Genes de segmentos variables y de unión totales				
** Genes de segmentos variables y de unión con al menos un alelo funcional				

En algunas realizaciones, el polinucleótido J comprende al menos 15-30, 31-60, 61-90, 91-120 o 120-150, y como máximo 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una región constante J del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario.

- 5 En algunas realizaciones, la pluralidad de los oligonucleótidos molde comprende al menos ($a \times b$) secuencias de oligonucleótidos únicas, donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo en un sujeto, y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo en el sujeto, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada posible combinación de un segmento génico que codifica la región V y un segmento génico que codifica la región J.

10 Sin embargo, la invención ahora contemplada no se pretende que esté así limitada, de modo que en algunas realizaciones, se puede usar ventajosamente un número sustancialmente menor de oligonucleótidos molde. En estas y realizaciones relacionadas, donde a es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo en un sujeto, y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo en el sujeto, el número mínimo de secuencias de oligonucleótidos únicas de las cuales está compuesta la pluralidad de oligonucleótidos molde, se puede determinar por el que sea mayor de a y b , con la condición de que cada secuencia única de polinucleótido V y cada secuencia única de polinucleótido J esté presente en al menos un oligonucleótido molde en la composición de moldes. Por lo tanto, de acuerdo con algunas realizaciones relacionadas, la composición de moldes puede comprender al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido V único, p. ej., que incluye uno solo de cada polinucleótido V único de acuerdo con la fórmula general (I), y al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido J único, p. ej., que incluye uno solo de cada polinucleótido J único, de acuerdo con una fórmula general (I).

En algunas otras realizaciones, la composición de moldes comprende al menos un oligonucleótido molde al que se puede reasociar cada cebador oligonucleótido de amplificación en un conjunto de cebadores de amplificación.

- 25 Es decir, en algunas realizaciones, la composición de moldes comprende al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento V, y al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento J.

30 De acuerdo con dichas realizaciones, el conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo, comprende una pluralidad a' de cebadores oligonucleótidos únicos del segmento V y una pluralidad b' de cebadores oligonucleótidos únicos del segmento J. La pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento V a' son capaces, cada uno independientemente, de reasociarse o hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, en donde cada cebador de segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo. La pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento J b' son capaces, cada uno independientemente, de reasociarse o hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, en donde cada cebador de segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es

complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo.

En algunas realizaciones, a' es la misma que a (descrita antes para los oligonucleótidos molde). En otras realizaciones, b' es la misma que b (descrita antes para oligonucleótidos molde).

5 Por lo tanto, en algunas realizaciones y también como se describe en otra parte en la presente memoria, la presente composición de moldes se puede usar en reacciones de amplificación con cebadores de amplificación que se diseñan para amplificar todas las secuencias génicas reordenadas que codifican el receptor del sistema inmunitario adaptativo, incluyendo las que no son expresadas, mientras que en algunas otras realizaciones, la composición de moldes y los cebadores de amplificación se pueden diseñar para que no den productos de amplificación de genes reordenados que no son expresados (p. ej., pseudogenes, orfones). Se apreciará por lo tanto, que en algunas realizaciones puede amplificarse convenientemente solo un subconjunto de genes reordenados que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo, de modo que se pueden diseñar subconjuntos de cebadores de amplificación adecuados y usar para amplificar solo las secuencias V-J reordenadas que tienen interés. En estas realizaciones y relacionadas, de forma correspondiente se puede usar una composición de moldes descrita en la presente memoria que comprende solo un subconjunto de secuencias de V-J reordenadas de interés, siempre que la composición de moldes comprenda al menos un oligonucleótido molde con el que se puede reasociar cada cebador oligonucleotídico de amplificación en un conjunto de cebadores de amplificación. El número real de oligonucleótidos molde en la composición de moldes puede, por lo tanto, variar considerablemente entre las realizaciones contempladas, como una función del conjunto de cebadores de amplificación que se va a usar.

20 Por ejemplo, en algunas realizaciones relacionadas, en la composición de moldes la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias de fórmula general (I) que se seleccionan de (1) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en la que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de TCRB expuestas en al menos un conjunto de 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB, respectivamente, como se expone en las figuras 5a-5l como conjunto 1 de V/J de TCRB, conjunto 2 de V/J de TCRB, conjunto 3 de V/J de TCRB, conjunto 4 de V/J de TCRB, conjunto 5 de V/J de TCRB, conjunto 6 de V/J de TCRB, conjunto 7 de V/J de TCRB, conjunto 8 de V/J de TCRB, conjunto 9 de V/J de TCRB, conjunto 10 de V/J de TCRB, conjunto 11 de V/J de TCRB, conjunto 12 de V/J de TCRB y conjunto 13 de V/J de TCRB; (2) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de TCRG expuestas en al menos un conjunto de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG, respectivamente, como se expone en la figura 6 como conjunto 1 de V/J de TCRG, conjunto 2 de V/J de TCRG, conjunto 3 de V/J de TCRG, conjunto 4 de V/J de TCRG y conjunto 5 de V/J de TCRG; y (3) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de IGH expuestas en al menos un conjunto de 127 SEQ ID NO de V y J de IGH, respectivamente, como se expone en la figura 7 como conjunto 1 de V/J de IGH, conjunto 2 de V/J de IGH, conjunto 3 de V/J de IGH, conjunto 4 de V/J de IGH, conjunto 5 de V/J de IGH, conjunto 6 de V/J de IGH, conjunto 7 de V/J de IGH, conjunto 8 de V/J de IGH y conjunto 9 de V/J de IGH.

En algunas realizaciones, V es una secuencia de polinucleótido que codifica al menos 10-70 aminoácidos contiguos de una región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario; J es una secuencia de polinucleótido que codifica al menos 5-30 aminoácidos contiguos de una región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario; U1 y U2 son cada uno nada o comprenden un oligonucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que se selecciona de (i) una secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una secuencia de oligonucleótido específica de la plataforma de secuenciación que está unida a y situada 5' respecto a la secuencia de oligonucleótido adaptador universal; B1, B2, B3 y B4 son cada uno independientemente nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de oligonucleótido código de barras de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 nucleótidos contiguos, en donde cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos B comprende una secuencia de oligonucleótido única que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (ii) la secuencia de oligonucleótido J única; y R es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzima de restricción que comprende una secuencia de oligonucleótido que está ausente de V, J, U1, U2, B1, B2, B3 y B4. En algunas realizaciones preferidas, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos a o b secuencias de oligonucleótidos únicas, donde a es el número de segmentos génicos que codifican la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto, y b es el número de segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto, y la composición comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde que comprende al menos el que sea mayor de a o b secuencias de oligonucleótidos molde únicas, con la condición de que está incluido al menos un polinucleótido V que corresponde a cada segmento génico que codifica la región V y al menos un polinucleótido J que corresponde a cada segmento génico que codifica la región J.

Se conoce un gran número de secuencias génicas de región variable (V) y región de unión (J) de receptor del sistema inmunitario adaptativo como secuencias de nucleótidos y/o aminoácidos, incluyendo secuencias de ADN genómico no reordenadas o locus de TCR e Ig, y secuencias de ADN reordenadas productivamente en dichos locus y sus productos codificados, y también incluidos pseudogenes en estos locus, y también incluidos orfones relacionados. Véase, p. ej., U.S.A.N. 13/217,126 (US2012058902); U.S.A.N. 12/794,507 (US2010 330571); PCT/US2011/026373 (WO2011206738), PCT/US2011/049012 (WO2012027503). Estas y otras secuencias conocidas en la técnica se pueden usar según la presente descripción para el diseño y producción de

oligonucleótidos molde para incluir en la composición de moldes presente proporcionada para la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, y para el diseño y la producción del conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica cadenas de polipéptidos de TCR e Ig, cuyo ADN reordenado puede estar presente en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides.

En la fórmula (I), V es una secuencia de polinucleótido de al menos 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290, 300, 310, 320, 330, 340, 350, 360, 370, 380, 390, 400 o 450 y no más de 1000, 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica de la región variable (V) del receptor del sistema inmunitario adaptativo (p. ej., TCR o BCR), o su complementario, y cada uno de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos V comprende una secuencia de oligonucleótido única. Las secuencias genómicas para los genes de la región V de TCR y BCR de seres humanos y otras especies se conocen y están disponibles en bases de datos públicas tales como Genbank; las secuencias génicas de la región V incluyen secuencias de polinucleótidos que codifican los productos de los genes de TCR y BCR reordenados, expresados, y también incluyen secuencias de polinucleótidos de pseudogenes que se han identificado en los locus de la región V. Las diversas secuencias de polinucleótidos V que se pueden incorporar en los presentes moldes descritos de fórmula general (I) pueden variar ampliamente en longitud, en composición de nucleótidos (p. ej., contenido de GC) y en la secuencia de polinucleótido lineal real, y se sabe, por ejemplo, que incluyen "puntos calientes" o regiones hipervariables que presentan diversidad de secuencia particular.

El polinucleótido V en la fórmula general (I) (o su complementario) incluye secuencias con las que se pueden reasociar específicamente miembros de los conjuntos de cebadores oligonucleótidos específicos para genes de TCR y BCR. Se describen conjuntos de cebadores que son capaces de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR o BCR, por ejemplo, en los documentos U.S.A.N. 13/217,126 (US 2012058902), U.S.A.N. 12/794,507 (US 2010330571), PCT/US2011/026373 (WO 2011106738); o PCT/US2011/049012 (WO 2012027503); o similares; o como se describe en los mismos, se pueden diseñar para incluir secuencias de oligonucleótidos que pueden hibridar específicamente con cada uno de los genes V únicos y con cada uno de los genes J en un locus de genes de TCR y BCR particular (p. ej., TCR α , β , γ o δ , o IgH μ , γ , δ , α o ϵ , o IgL κ o λ). Por ejemplo, a modo de ilustración y no de limitación, un cebador oligonucleótido de un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que es capaz de amplificar el ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de TCR o BCR, típicamente puede incluir una secuencia de nucleótidos de 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 nucleótidos contiguos, o más, y se puede reasociar específicamente con una secuencia complementaria de 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 nucleótidos contiguos de un polinucleótido V o J proporcionado en la presente memoria. En algunas realizaciones, los cebadores pueden comprender al menos 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 o 30 nucleótidos, y en algunas realizaciones, los cebadores pueden comprender secuencias de no más de 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 nucleótidos contiguos. Los cebadores y sitios de reasociación de cebadores de otras longitudes también están contemplados expresamente, como se describe en la presente memoria.

La secuencia de polinucleótido entera de cada polinucleótido V en la fórmula general (I) puede, pero no necesariamente, consistir exclusivamente en nucleótidos contiguos de cada gen V distinto. Por ejemplo y de acuerdo con algunas realizaciones, en la composición de moldes descrita en la presente memoria, cada polinucleótido V de fórmula (I) solo es necesario que tenga al menos una región que comprende una secuencia de oligonucleótido V única que se encuentra en un gen V y con la cual se puede reasociar específicamente un cebador de región V individual en el conjunto de cebadores. Por lo tanto, el polinucleótido V de fórmula (I) puede comprender todas o cualquier parte prescrita (p. ej., al menos 15, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210 nucleótidos contiguos, o cualquier valor entero entre estos) de una secuencia génica de V natural (incluyendo una secuencia de pseudogén V) con la condición de que esté incluida al menos una región de secuencia de oligonucleótidos V única (el sitio de reasociación del cebador) que no esté incluida en ningún otro polinucleótido V molde.

En algunas realizaciones puede ser preferido que la pluralidad de polinucleótidos V que está presente en la composición de moldes descrita en la presente memoria, tenga longitudes que simulen las longitudes globales de secuencias de nucleótidos de genes V naturales, conocidos, incluso donde las secuencias de nucleótidos específicas difieren entre la región V molde y cualquier gen V natural. Las longitudes de la región V en los moldes descritos en la presente memoria pueden diferir de las longitudes de genes V naturales en no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 por ciento.

Por lo tanto, el polinucleótido V en la fórmula (I), en algunas realizaciones, puede comprender una secuencia de nucleótidos que tiene una longitud que es la misma o similar a la longitud de un gen V típico desde su codón de inicio a su región codificante de CDR3 y puede, pero no necesariamente, incluir una secuencia de nucleótidos que codifica la región CDR3. La secuencia de nucleótidos que codifica CDR3 y las longitudes de las secuencias pueden variar considerablemente y se han caracterizado mediante varios esquemas de numeración diferentes (p. ej., Lefranc, 1999 *The Immunologist* 7:132; Kabat et al., 1991, en: *Sequences of Proteins of Immunological Interest*, NIH Publication 91-3242; Chothia et al., 1987 *J. Mol. Biol.* 196:901; Chothia et al., 1989 *Nature* 342:877; Al-Lazikani et al., 1997 *J. Mol. Biol.* 273:927; véase también, p. ej., Rock et al., 1994 *J. Exp. Med.* 179:323; Saada et al., 2007 *Immunol. Cell Biol.* 85:323).

Brevemente, la región CDR3 típicamente abarca la parte de polinucleótido que se extiende desde un resto cisteína altamente conservado (codificado por el codón trinucleótido TGY; Y = T o C) en el segmento V a un resto fenilalanina altamente conservado (codificado por TTY) en el segmento J de los TCR, o hasta una triptófano altamente conservado (codificado por TGG) en IGH. Más de 90% de las reordenaciones productivas, naturales en el locus de TCRB tienen una longitud de codificación de CDR3 por este criterio, de entre 24 y 54 nucleótidos, que corresponde a entre 9 y 17 aminoácidos codificados. Las longitudes de CDR3 de los oligonucleótidos molde sintéticos presentes descritos, para cualquier locus de TCR o BCR dado, deberían estar dentro del mismo intervalo de 95% de reordenaciones que se presentan de forma natural. Por lo tanto, por ejemplo, en una composición de moldes descrita en la presente memoria, para la normalización de la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de polipéptidos de TCRB, la parte que codifica la CDR3 del polinucleótido V puede tener una longitud de 24 a 54 nucleótidos, incluyendo todos los números enteros entre ellos. Los esquemas de numeración para las regiones que codifican la CDR3 descritos antes indican las posiciones de los codones de cisteína, fenilalanina y triptófano conservados, y estos esquemas de numeración también se pueden aplicar a pseudogenes en los que uno o más codones que codifican estos aminoácidos conservados se han sustituido por codones que codifican aminoácidos diferentes. Para pseudogenes que no usan estos aminoácidos conservados, la longitud de la CDR3 se puede definir con respecto a la correspondiente posición en la que se habría observado el resto conservado en ausencia de la sustitución, de acuerdo con uno de los esquemas de numeración de posiciones de la secuencia de CDR3 establecidos mencionados antes.

En algunas realizaciones, también puede ser preferido que la pluralidad de polinucleótidos V que están presentes en la composición de moldes descrita en la presente memoria tenga composiciones de nucleótidos (por ejemplo, porcentaje de contenido de GC) que simulen las composiciones de nucleótidos globales de secuencias de genes V naturales conocidas, incluso aunque difieran las secuencias de nucleótidos específicas. Dichas composiciones de nucleótidos de la región V molde pueden diferir de las composiciones de nucleótidos de secuencias de genes V naturales en no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 por ciento. Opcionalmente y de acuerdo con algunas realizaciones, el polinucleótido V del oligonucleótido molde descrito en la presente memoria incluye un codón de parada en o cerca del extremo 3' de V en la fórmula general (I).

En la fórmula (I) J es un polinucleótido que comprende al menos 15-30, 31-60, 61-90, 91-120, o 120-150, y como máximo 600, 500, 400, 300 or 200 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región de unión (J) del receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y en cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos J comprende una secuencia de oligonucleótido única.

El polinucleótido J en la fórmula general (I) (o su complementario) incluye secuencias con las que se pueden reasociar específicamente miembros de los conjuntos de cebadores oligonucleótidos específicos para genes de TCR y BCR. Los conjuntos de cebadores que son capaces de amplificar ADN reordenado que codifica una pluralidad de TCR o BCR se describen, por ejemplo, en los documentos U.S.A.N. 13/217.126; U.S.A.N. 12/794.507; PCT/US2011/026373; o PCT/US2011/049012; o similares; o como se describe en los mismos, se pueden diseñar para incluir secuencias de oligonucleótidos que pueden hibridar específicamente con cada uno de los genes V únicos y con cada uno de los genes J únicos en un locus de genes de TCR y BCR particular (p. ej., TCR α , β , γ o δ , o IgH μ , γ , δ , α o ϵ , o IgL κ o λ).

La secuencia de polinucleótido entera de cada polinucleótido J en la fórmula general (I) puede, pero no necesariamente, consistir exclusivamente en nucleótidos contiguos de cada gen J distinto. Por ejemplo y de acuerdo con algunas realizaciones, en la composición de moldes descrita en la presente memoria, cada polinucleótido J de fórmula (I) solo es necesario que tenga al menos una región que comprende una secuencia de oligonucleótido J única que se encuentra en un gen J y con la cual se puede reasociar específicamente un cebador de región V individual en el conjunto de cebadores. Por lo tanto, el polinucleótido V de fórmula (I) puede comprender todas o cualquier parte prescrita (p. ej., al menos 15, 20, 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210 nucleótidos contiguos, o cualquier valor entero entre estos) de una secuencia génica de V natural (incluyendo una secuencia de pseudogén V) con la condición de que esté incluida al menos una región de secuencia de oligonucleótidos V única (el sitio de reasociación del cebador) que no esté incluida en ningún otro polinucleótido J molde.

En algunas realizaciones puede ser preferido que la pluralidad de polinucleótidos J que está presente en la composición de moldes descrita en la presente memoria, tenga longitudes que simulen las longitudes globales de secuencias de nucleótidos de genes J naturales, conocidos, incluso donde las secuencias de nucleótidos específicas difieren entre la región J molde y cualquier gen J natural. Las longitudes de la región J en los moldes descritos en la presente memoria puede diferir de las longitudes de genes J naturales en no más de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 por ciento.

Por lo tanto, el polinucleótido J en la fórmula (I) puede, en algunas realizaciones, comprender una secuencia de nucleótidos que tiene una longitud que es la misma o similar a la longitud de un gen J natural típico, y puede, pero no necesariamente, incluir una secuencia de nucleótidos que codifica la región CDR3, como se ha descrito antes.

Las secuencias genómicas para los genes de la región J de TCR y BCR de seres humanos y otras especies se conocen y están disponibles en bases de datos públicas tales como Genbank; las secuencias de genes de la región

J incluyen secuencias de polinucleótidos que codifican los productos de los genes de TCR y BCR reordenados, expresados y no expresados. Las diversas secuencias de polinucleótidos J que se pueden incorporar en los moldes presentes descritos de fórmula general (I) puede variar ampliamente en longitud, en composición de nucleótidos (p. ej., contenido de GC) y en la secuencia real de polinucleótido lineal.

- 5 Las alternativas para las secuencias de V y J descritas en la presente memoria, para usar en la construcción de los oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y/o los cebadores oligonucleótidos del segmento V y segmento J, los puede seleccionar el experto en la técnica basándose en la presente descripción, usando el conocimiento en la técnica relacionado con las secuencias de genes publicadas para las regiones que codifican V y J de los genes para cada subunidad de TCR e Ig. Las entradas de Genbank de referencia para las secuencias de receptor del sistema inmunitario adaptativo humano incluyen: TCR α : (TCRA/D): NC_000014.8 (chr14:22090057..23021075); TCR β : (TCRB): NC_000007.13 (chr7:141998851..142510972); TCR γ : (TCRG): NC_000007.13 (chr7:38279625..38407656); cadena pesada de inmunoglobulina, IgH (IGH): NC_000014.8 (chr14:106032614..107288051); cadena ligera kappa de inmunoglobulina, IgLk (IGK): NC_000002.11 (chr2:89156874..90274235); y cadena ligera lambda de inmunoglobulina, IgL λ (IGL): NC_000022.10 (chr22:22380474..23265085). Las entradas de Genbank de referencia para las secuencias de locus de receptor del sistema inmunitario adaptativo de ratón incluyen: TCR β : (TCRB): NC_000072.5 (chr6:40841295..41508370), y cadena pesada de inmunoglobulina, IgH (IGH): NC_000078.5 (chr12:114496979..117248165).

El análisis del diseño de molde y cebador y las consideraciones de selección del sitio diana se pueden llevar a cabo, por ejemplo, usando el programa de análisis de cebadores OLIGO y/o el programa de algoritmos BLASTN 2.0.5 (Altschul et al., *Nucleic Acids Res.* 1997, 25(17):3389-402), u otros programas similares disponibles en la técnica.

Por consiguiente, basándose en la presente descripción y en vista de estas secuencias de genes de receptor del sistema inmunitario adaptativo conocidas y metodología de diseño de oligonucleótidos, para la inclusión en los presentes oligonucleótidos molde, los expertos en la técnica pueden diseñar una pluralidad de secuencias de polinucleótidos específicas de la región V y específicas de la región J que contiene cada una independientemente secuencias de oligonucleótidos que son únicas para un gen V y gen J, respectivamente. De forma similar, a partir de la presente descripción y en vista de las secuencias conocidas del receptor del sistema inmunitario adaptativo, los expertos en la técnica también pueden diseñar un conjunto de cebadores que comprende una pluralidad de cebadores oligonucleótidos específicos de la región V y específicos de la región J que son cada uno independientemente capaces de reasociarse con una secuencia específica que es única para un gen V y gen J, respectivamente, de modo que una pluralidad de cebadores es capaz de amplificar sustancialmente todos los genes V y sustancialmente todos los genes J en un locus dado que codifica el receptor del sistema inmunitario adaptativo (p. ej., un locus de TCR o IgH humano). Dichos conjuntos de cebadores permiten la generación, en PCR multiplexada (es decir, usando múltiples parejas de cebadores directos e inversos), de productos amplificados que tienen un primer extremo que es codificado por un segmento génico que codifica la región V reordenada y un segundo extremo que es codificado por un segmento génico que codifica la región J.

Típicamente y en algunas realizaciones, dichos productos de amplificación pueden incluir una secuencia que codifica la CDR3 aunque la invención no se pretende que esté así limitada, y contempla productos de amplificación que no incluyen una secuencia que codifica la CDR3. Los cebadores se pueden diseñar preferiblemente para dar productos de amplificación que tienen suficientes partes de secuencias de V y J y secuencias (B) de código de barras V-J como se describe en la presente memoria, de modo que por secuenciación de los productos (amplicones), se pueden identificar basándose en las secuencias que son únicas para cada segmento génico, (i) el gen V particular, y (ii) el gen J particular en la cercanía del cual el gen V sufre reordenación para dar un gen que codifica el receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional. Típicamente, y en realizaciones preferidas, los productos de amplificación de la PCR no tendrán más de 600 pares de bases de tamaño, lo cual, de acuerdo con la teoría no limitante, excluirá los productos de amplificación de genes de receptor del sistema inmunitario adaptativo no reordenados. En algunas otras realizaciones preferidas, los productos de amplificación serán como máximo de 500, 400, 300, 250, 200, 150, 125, 100, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30 o 20 de bases de tamaño, de modo que se puede proporcionar ventajosamente cuantificación de alto rendimiento de los amplicones de distinta secuencia por lecturas de secuencia cortas.

En ciertas realizaciones preferidas, la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos *a* o al menos *b* secuencias de oligonucleótidos únicas, la que sea más larga, donde *a* es el número de segmentos génicos que codifican la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto, y *b* es el número de segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo únicos en el sujeto, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido V único y al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido J único. Se apreciará que debido a que los oligonucleótidos molde tienen una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I), que incluye un polinucleótido V y que también incluye un polinucleótido J, la composición de moldes puede comprender por lo tanto menos de (*a* x *b*) secuencias de oligonucleótidos únicas, pero comprenderá al menos el mayor de *a* o *b* secuencias de oligonucleótidos únicas. Por consiguiente, la composición puede acomodar al menos una aparición de cada secuencia de polinucleótido V única y al menos una aparición de cada secuencia de polinucleótido J única, donde, en algunos casos la al menos una aparición de un polinucleótido V único particular estará presente en el mismo oligonucleótido molde en el que se puede encontrar la al menos una aparición de un polinucleótido J único particular.

Así, por ejemplo, "al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido V único y al menos un oligonucleótido molde para cada polinucleótido J único" en algunos casos puede referirse a un solo oligonucleótido molde en el que están presentes un polinucleótido V único y un polinucleótido J único.

5 Como se describe también en otra parte en la presente memoria, en algunas otras realizaciones preferidas, la composición de moldes comprende al menos un oligonucleótido molde con el que se puede reasociar cada cebador oligonucleótido de amplificación en un conjunto de cebadores de amplificación. Por lo tanto, la composición puede contener menos de a o b secuencias únicas, por ejemplo, donde un conjunto de cebadores de amplificación puede no incluir un cebador único para cada posible secuencia de V y/o J.

10 Se observará que algunas realizaciones contemplan una composición de moldes para la normalización de la eficacia de amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar productivamente ADN reordenado que codifica una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto como se proporciona en la presente memoria, en donde la composición de moldes comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general 5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' (I) como se describe en la presente memoria. De acuerdo con estas realizaciones y realizaciones asociadas y como se describe también en otra parte en la presente memoria, el conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que es capaz de amplificar productivamente ADN reordenado, puede excluir cualesquiera cebadores oligonucleótidos que hibridan específicamente con un pseudogén u orfón de región V o con un pseudogén u orfón de región J. Por lo tanto, en dichas realizaciones la composición de moldes excluirá de forma conveniente oligonucleótidos molde de fórmula general (I) en los que las secuencias de oligonucleótidos V únicas y/o las secuencias de oligonucleótidos J únicas son secuencias que son, respectivamente, únicas respecto a un pseudogén u orfón de región V o un pseudogén u orfón de región J.

25 Una composición de moldes de TCRB de ejemplo que comprende 858 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 3157-4014. Otra composición de moldes de TCRB de ejemplo que comprende 871 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 1-871. Otra composición de moldes de TCRB de ejemplo que comprende 689 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 872-1560.

30 Una composición de moldes de TCRG de ejemplo que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 4015-4084. Una composición de moldes de TCRG de ejemplo que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos se describe también en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 1561-1630.

35 Una composición de moldes de IGH de ejemplo que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 4085-5200. Una composición de moldes de IGH de ejemplo que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe también en la lista de secuencias en la SEQ ID NO: 1805-2920.

40 También se describen en la presente memoria conjuntos de ejemplo de polinucleótidos V y J para la inclusión en los oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria que tienen una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I). Para TCRB, la pluralidad de oligonucleótidos molde que pueden tener una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J del TCRB expuestas en al menos una de las 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB, respectivamente, como se expone en la figura 5 como conjunto 1 de V/J de TCRB, conjunto 2 de V/J de TCRB, conjunto 3 de V/J de TCRB, conjunto 4 de V/J de TCRB, conjunto 5 de V/J de TCRB, conjunto 6 de V/J de TCRB, conjunto 7 de V/J de TCRB, conjunto 8 de V/J de TCRB, conjunto 9 de V/J de TCRB, conjunto 10 de V/J de TCRB, conjunto 11 de V/J de TCRB, conjunto 12 de V/J de TCRB y conjunto 13 de V/J de TCRB.

45 Para TCRG, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de TCRG expuestas en al menos uno de los conjuntos de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG, respectivamente, como se expone en la figura 6, como conjunto 1 de V/J de TCRG V/J, conjunto 2 de V/J de TCRG V/J, conjunto 3 de V/J de TCRG V/J, conjunto 4 de V/J de TCRG V/J y conjunto 5 de V/J de TCRG V/J.

50 Para IGH, la pluralidad de oligonucleótidos molde puede tener una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que los polinucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de IGH expuestas en al menos uno de los conjuntos de 127 SEQ ID NO de V y J de IGH, respectivamente, como se expone en la figura 7 como conjunto 1 de V/J de IGH, conjunto 2 de V/J de IGH, conjunto 3 de V/J de IGH, conjunto 4 de V/J de IGH, conjunto 5 de V/J de IGH, conjunto 6 de V/J de IGH, conjunto 7 de V/J de IGH, conjunto y de V/J de IGH y conjunto 9 de V/J de IGH.

55 Cebadores

De acuerdo con la presente descripción, se proporcionan cebadores oligonucleótidos en un conjunto de cebadores oligonucleótidos que comprende una pluralidad de cebadores del segmento V y una pluralidad de cebadores del

segmento J, donde el conjunto de cebadores es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides. Los conjuntos de cebadores adecuados son conocidos en la técnica y se describen en la presente memoria, por ejemplo, los conjuntos de cebadores en los documentos U.S.A.N. 13/217.126; U.S.A.N. 12/794.507; PCT/US2011/026373; o PCT/US2011/049012; o similares; o los mostrados en la tabla 1. En determinadas realizaciones el conjunto de cebadores se diseña para incluir una pluralidad de cebadores específicos de secuencia de V que incluye, para cada gen de región V único (incluyendo pseudogenes) en una muestra, al menos un cebador que se puede reasociar específicamente con una secuencia de región V única; y para cada gen de región J único en la muestra, al menos un cebador que se puede reasociar específicamente con una secuencia de región J única.

El diseño de cebadores se puede lograr por metodologías rutinarias en vista de las secuencias genómicas de TCR y BCR conocidas. Por consiguiente, el conjunto de cebadores preferiblemente es capaz de amplificar cada combinación de V-J posible que puede resultar de las reordenaciones de ADN en los locus de TCR o BCR. También como se describe más adelante, determinadas realizaciones contemplan conjuntos de cebadores en los que uno o más cebadores de V pueden ser capaces de reasociarse específicamente con una secuencia "única" que puede ser compartida por dos o más regiones V pero que no es común a todas las regiones V, y/o en los que uno o más cebadores de J pueden ser capaces de reasociarse específicamente con una secuencia "única" que puede ser compartida por dos o más regiones J pero que no es común a todas las regiones J.

En realizaciones, particulares, los cebadores oligonucleótidos para usar en las composiciones y métodos descritos en la presente memoria, pueden comprender o consistir en un ácido nucleico de al menos aproximadamente 15 nucleótidos de longitud que tiene la misma secuencia que, o es complementaria de, una secuencia de 15 nucleótidos contiguos de largo del segmento V o J diana (es decir, parte del polinucleótido genómico que codifica un polipéptido de la región V o región J). Cebadores más largos, por ejemplo, los de aproximadamente 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, o 50, nucleótidos de longitud que tienen la misma secuencia que, o la secuencia complementaria de, una secuencia contigua del segmento de polinucleótido que codifica la región V o J diana, también serán útiles en determinadas realizaciones. Todas las longitudes intermedias de los cebadores oligonucleótidos presentes descritos están contempladas para usar en la presente memoria. Como reconocerá el experto en la técnica, los cebadores pueden tener secuencia adicional añadida (p. ej., nucleótidos que pueden no ser iguales que o complementarios del segmento de polinucleótido que codifica la región V o J diana), tal como sitios de reconocimiento de enzimas de restricción, secuencias adaptadoras para la secuenciación, secuencias códigos de barras, y similares (véase, p. ej., las secuencias de cebadores proporcionadas en las tablas y lista de secuencias de la presente memoria). Por lo tanto, la longitud de los cebadores puede ser más larga, tal como aproximadamente 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 80, 85, 90, 95, 100 o más nucleótidos de longitud o más, dependiendo del uso o necesidad específicos.

También están contemplados para usar en determinadas realizaciones, variantes de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo que pueden compartir un grado alto de identidad de secuencia con cebadores oligonucleótidos para los que se presentan en la presente memoria secuencias de nucleótidos, incluyendo las expuestas en la lista de secuencias. Por lo tanto, en estas realizaciones y relacionadas, las variantes de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo pueden tener identidad sustancial con secuencias de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo descritas en la presente memoria, por ejemplo, dichas variantes de secuencias de oligonucleótidos pueden comprender al menos 70% de identidad de secuencia, preferiblemente al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% o mayor identidad de secuencia comparado con una secuencia de polinucleótido de referencia tal como las secuencias de cebadores oligonucleótidos descritas en la presente memoria, usando los métodos descritos en la presente memoria (p. ej., análisis con BLAST usando parámetros estándar). Un experto en esta técnica reconocerá que estos valores se pueden ajustar de forma adecuada para determinar la correspondiente capacidad de una variante de cebador oligonucleótido para reasociarse con un polinucleótido que codifica segmentos del receptor del sistema inmunitario adaptativo, teniendo en cuenta la degeneración de codones, posicionamiento del marco de lectura, y similares.

Típicamente, las variantes de cebadores oligonucleótidos contendrán una o más sustituciones, adiciones, eliminaciones y/o inserciones, preferiblemente de modo que la capacidad de reasociarse con el oligonucleótido variante no disminuya sustancialmente con respecto a la de una secuencia de cebador oligonucleótido del segmento V o segmento J de receptor del sistema inmunitario adaptativo que se expone específicamente en la presente memoria.

La tabla 1 presenta como un ejemplo no limitante, un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar productivamente ADN reordenado que codifica cadenas β de TCR (TCRB) en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto. En este conjunto de cebadores, los cebadores del segmento J comparten homología de secuencia sustancial, y por lo tanto puede haber cebado cruzado entre más de una secuencia de polinucleótido J diana, pero los cebadores del segmento V se diseñan para reasociarse específicamente con secuencias diana dentro de la región CDR2 de V y por lo tanto son únicos para cada segmento V. Sin embargo, hay una excepción presente en el caso de varios cebadores de V donde las secuencias dentro de la

familia de los genes diana estrechamente relacionados son idénticas (p. ej., V6-2 y V6-3 son idénticos a nivel de nucleótidos a lo largo de la secuencia codificante del segmento V, y por lo tanto pueden tener un solo cebador, TRB2V6-2/3).

5 Por lo tanto, se apreciará que en determinadas realizaciones el número de oligonucleótidos molde diferentes en la composición de moldes, y/o el número de cebadores oligonucleótidos diferentes en el conjunto de cebadores, se puede reducir ventajosamente diseñando moldes y/o cebadores que aprovechen algunas similitudes conocidas en las secuencias de V y/o J. Por lo tanto, en estas realizaciones y relacionadas, secuencias de oligonucleótidos "únicas" como se describe en la presente memoria, pueden incluir secuencias de polinucleótido V específicas que son compartidas por 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 oligonucleótidos molde distintos y/o secuencias de polinucleótido J específicas que son compartidas por 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 o 13 oligonucleótidos molde distintos, donde dichos moldes difieren en secuencia entre sí por secuencias distintas de las de V y/o J compartidas.

15 De acuerdo con realizaciones presentes contempladas, puede ser útil disminuir (p. ej., reducir de una forma estadísticamente significativa) el sesgo de amplificación de moldes tal como el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniformes entre miembros de un conjunto de cebadores de amplificación, que puede producir eficacias de cebadores desiguales (p. ej., uso de cebadores desigual) solo para un subconjunto limitado de todos los genes V y J naturales. Por ejemplo, en el análisis del repertorio inmunitario de TCR y BCR implicado en una respuesta inmunitaria, si es contra un antígeno específico, como en una vacuna, o contra un tejido, como en una enfermedad autoinmunitaria, pueden ser de interés solo las reordenaciones de TCR e IG productivas. En dichas circunstancias, puede ser económicamente ventajoso identificar y corregir el potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniformes solo para aquellos cebadores de segmentos V y J que contribuyen a reordenaciones productivas del ADN que codifica TCR y BCR, y excluir esfuerzos para corregir la amplificación no uniforme de pseudogenes y orfones (es decir, segmentos que codifican la región V de TCR o BCR que se han duplicado en otros cromosomas).

25 En el locus de IGH humano, por ejemplo, la base de datos ImmunoGeneTics (IMGT) (M.-P. LeFranc, Université Montpellier, Montpellier, Francia; www.imgt.org) indica 165 genes de segmento V, de los cuales 26 son orfones en otros cromosomas y 139 están en el locus de IGH en el cromosoma 14. Entre los 139 segmentos V dentro del locus de IGH, 51 tienen al menos un alelo funcional, mientras que 6 son ORF (marcos de lectura abiertos) que pierden al menos un resto de aminoácido altamente conservado, y 81 son pseudogenes. Los pseudogenes pueden incluir segmentos V que contienen un codón de parada en el marco dentro de la secuencia codificante del segmento V, un desplazamiento de marco entre el codón de inicio y la secuencia codificante de CDR3, una o más inserciones de elementos de repetición, y eliminaciones de regiones críticas, tales como el primer exón o RSS. Para caracterizar las reordenaciones de IGH funcionales en una muestra evitando el tiempo y gasto de caracterización de pseudogenes y/u orfones, se contempla, por lo tanto, el uso de un subconjunto de los oligonucleótidos molde sintéticos descritos en la presente memoria, que se diseña para incluir solo los segmentos V que participan en una reordenación funcional para codificar TCR o BCR, sin tener que sintetizar o calibrar cebadores de amplificación y oligonucleótidos molde específicos para las secuencias de pseudogenes. Ventajosamente, se obtienen así, entre otros, eficacias respecto al tiempo y gasto.

Tabla 1. Conjunto de cebadores oligonucleótidos de ejemplo (Cebadores de PCR hsTCRB)

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRBJ1-1	TTACCTACAACCTGTGAGTCTGGTGCCTTGTCCAAA	1631
TRBJ1-2	ACCTACAACGGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAA	1632
TRBJ1-3	ACCTACAACAGTGAGCCAACCTCCCTCTCCAAA	1633
TRBJ1-4	CCAAGACAGAGAGCTGGGTTCCTACTGCCAAA	1634
TRBJ1-5	ACCTAGGATGGAGAGTCGAGTCCCATCACAAA	1635
TRBJ1-6	CTGTACAGTGAGCCTGGTCCCGTTCCAAA	1636
TRBJ2-1	CGGTGAGCCGTGTCCCTGGCCCGAA	1637
TRBJ2-2	CCAGTACGGTCAGCCTAGAGCCTTCTCCAAA	1638
TRBJ2-3	ACTGTCAGCCGGGTGCCTGGGCCAAA	1639
TRBJ2-4	AGAGCCGGGTCCCGGCCCGAA	1640
TRBJ2-5	GGAGCCGCGTGCCTGGCCCGAA	1641

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRBJ2-6	GTCAGCCTGCTGCCGGCCCCGAA	1642
TRBJ2-7	GTGAGCCTGGTGCCCGCCCCGAA	1643
TRB2V10-1	AACAAAGGAGAAGTCTCAGATGGCTACAG	1644
TRB2V10-2	GATAAAGGAGAAGTCCCCGATGGCTATGT	1645
TRB2V10-3	GACAAAGGAGAAGTCTCAGATGGCTATAG	1646
TRB2V6-2/3	GCCAAAGGAGAGGTCCCTGATGGCTACAA	1647
TRB2V6-8	CTCTAGATTAACACAGAGGATTTCCCAC	1648
TRB2V6-9	AAGGAGAAGTCCCCGATGGCTACAATGTA	1649
TRB2V6-5	AAGGAGAAGTCCCCAATGGCTACAATGTC	1650
TRB2V6-6	GACAAAGGAGAAGTCCCGAATGGCTACAAC	1651
TRB2V6-7	GTTCCAATGGCTACAATGTCTCCAGATC	1652
TRB2V6-1	GTCCCAATGGCTACAATGTCTCCAGATT	1653
TRB2V6-4	GTCCCTGATGGTTATAGTGTCTCCAGAGC	1654
TRB2V24-1	ATCTCTGATGGATACAGTGTCTCTCGACA	1655
TRB2V25-1	TTTCCTCTGAGTCAACAGTCTCCAGAATA	1656
TRB2V27	TCCTGAAGGGTACAAAGTCTCTCGAAAAG	1657
TRB2V26	CTCTGAGAGGTATCATGTTTCTTGAAATA	1658
TRB2V28	TCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGA	1659
TRB2V 19	TATAGCTGAAGGGTACAGCGTCTCTCGGG	1660
TRB2V4-1	CTGAATGCCCAACAGCTCTCTCTTAAAC	1661
TRB2V4-2/3	CTGAATGCCCAACAGCTCTCACTTATTC	1662
TRB2V2P	CCTGAATGCCCTGACAGCTCTCGCTTATA	1663
TRB2V3-1	CCTAAATCTCCAGACAAAGCTCACTTAAA	1664
TRB2V3-2	CTCACCTGACTCTCCAGACAAAGCTCAT	1665
TRB2V16	TTCAGCTAAGTGCCCTCCCAAATTCACCCT	1666
TRB2V23-1	GATTCTCATCTCAATGCCCAAGAACGC	1667
TRB2V18	ATTTTCTGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCC	1668
TRB2V17	ATTCACAGCTGAAAGACCTAACGGAACGT	1669
TRB2V 14	TCTTAGCTGAAAGGACTGGAGGGACGTAT	1670
TRB2V2	TTGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCC	1671
TRB2V12-1	TTGATTCTCAGCACAGATGCCTGATGT	1672
TRB2V12-2	GCGATTCTCAGCTGAGAGGCCTGATGG	1673
TRB2V12-3/4	TCGATTCTCAGCTAAGATGCCTAATGC	1674
TRB2V12-5	TTCTCAGCAGAGATGCCTGATGCAACTTTA	1675

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO:
TRB2V7-9	GGTTCTCTGCAGAGAGGCCTAAGGGATCT	1676
TRB2V7-8	GCTGCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAA	1677
TRB2V7-4	GGCGGCCAGTGGTCGGTCTCTGCAGAG	1678
TRB2V7-6/7	ATGATCGGTTCTCTGCAGAGAGGCCTGAGG	1679
TRB2V7-2	AGTGATCGCTTCTCTGCAGAGAGGACTGG	1680
TRB2V7-3	GGCTGCCAACGATCGGTTCTTTGCAGT	1681
TRB2V7-1	TCCCCGTGATCGGTTCTCTGCACAGAGGT	1682
TRB2V11-123	CTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTC	1683
TRB2V13	CTGATCGATTCTCAGCTCAACAGTTCAGT	1684
TRB2V5-1	TGGTCGATTCTCAGGGCGCCAGTTCTCTA	1685
TRB2V5-3	TAATCGATTCTCAGGGCGCCAGTTCATG	1686
TRB2V5-4	TCCTAGATTCTCAGGTCTCCAGTTCCTA	1687
TRB2V5-8	GGAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAGGTCTG	1688
TRB2V5-5	AAGAGGAAACTTCCCTGATCGATTCTCAGC	1689
TRB2V5-6	GGCAACTTCCCTGATCGATTCTCAGGTCA	1690
TRB2V9	GTTCCCTGACTTGCACTCTGAACTAAAC	1691
TRB2V15	GCCGAACACTTCTTTCTGCTTTCTTGAC	1692
TRB2V30	GACCCAGGACCGGCAGTTCATCCTGAGT	1693
TRB2V20-1	ATGCAAGCCTGACCTTGCCACTCTGACA	1694
TRB2V29-1	CATCAGCCGCCAAACCTAACATTCTCAA	1695

- En algunas realizaciones, los cebadores oligonucleótidos del segmento V y segmento J como se describen en la presente memoria se diseñan para incluir secuencias de nucleótidos de modo que esté presente información adecuada dentro de la secuencia de un producto de amplificación de un gen del receptor del sistema inmunitario adaptativo reordenado (TCR o Ig) para identificar de forma única tanto los genes específicos de V como específicos de J que dan lugar al producto de amplificación en el locus del receptor del sistema inmunitario adaptativo reordenado (p. ej., al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 pares de bases de secuencia en la dirección 5' de la secuencia de señal de recombinación (RSS) del gen V, preferiblemente al menos aproximadamente 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39 o 40 pares de bases de secuencia en la dirección 5' de la secuencia de señal de recombinación (RSS) del gen V, y en algunas realizaciones preferidas más de 40 pares de bases de secuencia en la dirección 5' de la secuencia de señal de recombinación (RSS) del gen V, y al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 o 20 pares de bases en la dirección 3' de la RSS del gen J, preferiblemente al menos aproximadamente 22, 24, 26, 28 o 30 pares de bases en la dirección 3' de la RSS del gen J, y en algunas realizaciones preferidas más de 30 pares de bases en la dirección 3' de la RSS del gen J).
- Esta característica está en contraste con los cebadores oligonucleótidos descritos en la técnica para la amplificación de secuencias de genes que codifican TCR o que codifican Ig, que se basan principalmente en la reacción de amplificación simplemente para la detección de la presencia o ausencia de productos de tamaños adecuados para los segmentos V y J (p. ej., la presencia en productos de reacción de la PCR de un tamaño particular indica la presencia de un segmento V o J, pero no puede proporcionar la secuencia del producto de PCR amplificado y por lo tanto no puede confirmar su identidad, tal como la práctica común de análisis de espectros ("spectratyping")).

Los oligonucleótidos (p. ej., cebadores) se pueden preparar por cualquier método adecuado, incluyendo la síntesis química directa por un método tal como el método del fosforotriéster de Narang et al., 1979, *Meth. Enzymol.* 68:90-99; el método del fosfotriéster de Brown et al., 1979, *Meth. Enzymol.* 68:109-151; el método de la dietilfosforamida de Beaucage et al., 1981, *Tetrahedron Lett.* 22:1859-1862; y el método del soporte sólido de la patente de EE.UU. n°

4.458.066. Se proporciona una revisión de métodos de síntesis de conjugados de oligonucleótidos y nucleótidos modificados en Goodchild, 1990, *Bioconjugate Chemistry* 1(3): 165-187.

El término "cebador" como se usa en la presente memoria, se refiere a un oligonucleótido capaz de actuar como un punto de inicio de la síntesis de ADN en condiciones adecuadas. Dichas condiciones incluyen aquellas en las que se induce la síntesis de un producto de extensión del cebador complementario a una cadena de ácido nucleico, en presencia de cuatro trifosfatos de nucleósidos diferentes y un agente para la extensión (p. ej., una ADN polimerasa o transcriptasa inversa) en un tampón adecuado y a una temperatura adecuada.

Un cebador preferiblemente es un ADN monocatenario. La longitud adecuada de un cebador depende del uso previsto del cebador, pero típicamente está en el intervalo de 6 a 50 nucleótidos, o en algunas realizaciones, de 15-35 nucleótidos. Las moléculas de cebadores cortos en general requieren temperaturas más frías para formar complejos híbridos suficientemente estables con el molde. No es necesario que un cebador refleje la secuencia exacta del ácido nucleico molde, pero debe ser suficientemente complementario para hibridar con el molde. El diseño de cebadores adecuados para la amplificación de una secuencia diana dada es bien conocida en la técnica y se describe en la bibliografía citada en la presente memoria.

Como se describe en la presente memoria, los cebadores pueden incorporar características adicionales que permitan la detección o inmovilización del cebador, pero no alteren la propiedad básica del cebador, la de actuar como un punto de inicio de la síntesis de ADN. Por ejemplo, los cebadores pueden contener una secuencia de ácido nucleico adicional en el extremo 5' que no hibrida con el ácido nucleico diana, pero que facilita la clonación, detección o secuenciación del producto amplificado. La región del cebador que es suficientemente complementaria del molde para hibridar, se denomina en la presente memoria la región de hibridación.

Como se usa en la presente memoria, un cebador es "específico" para una secuencia diana, si cuando se usa en una reacción de amplificación en condiciones suficientemente restrictivas, el cebador hibrida principalmente con el ácido nucleico diana. Típicamente, un cebador es específico para una secuencia diana si la estabilidad del dúplex cebador-diana es mayor que la estabilidad de un dúplex formado entre el cebador y cualquier otra secuencia encontrada en la muestra. Un experto en la técnica reconocerá que varios factores, tales como las condiciones salinas así como la composición de bases del cebador y la localización de los errores de apareamiento, afectarán a la especificidad del cebador, y que en muchos casos será necesaria la confirmación experimental rutinaria del cebador. Se pueden elegir condiciones de hibridación en las que el cebador puede formar dúplex estables solo con una secuencia diana. Por lo tanto, el uso de cebadores específicos de diana en condiciones de amplificación restrictivas adecuadas permite la amplificación selectiva de las secuencias diana que contienen los sitios diana de unión del cebador.

En realizaciones particulares, los cebadores para usar en los métodos descritos en la presente memoria comprenden o consisten en un ácido nucleico de al menos aproximadamente 15 nucleótidos de longitud, que tiene la misma secuencia que, o es complementario de una secuencia contigua de 15 nucleótidos de longitud del segmento V o J diana. Cebadores más largos, por ejemplo, los de aproximadamente 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, o 50, nucleótidos de longitud que tienen la misma secuencia que, o la secuencia complementaria de, una secuencia contigua del segmento V o J diana, también serán útiles en determinadas realizaciones. Están contempladas en la presente memoria todas las longitudes intermedias de los cebadores mencionados en lo que antecede. Como reconocerá el experto en la técnica, los cebadores pueden tener secuencia adicional añadida (p. ej., nucleótidos que pueden no ser iguales que o complementarios del segmento V o J diana), tal como sitios de reconocimiento de enzimas de restricción, secuencias adaptadoras para la secuenciación, secuencias códigos de barras, y similares (véase, p. ej., las secuencias de cebadores proporcionadas en la presente memoria y en la lista de secuencias). Por lo tanto, la longitud de los cebadores puede ser más larga, tal como 55, 56, 57, 58, 59, 60, 65, 70, 75, nucleótidos de longitud dependiendo del uso o necesidad específicos. Por ejemplo, en una realización, los cebadores directos e inversos están ambos modificados en el extremo 5' con la secuencia de cebador directo universal compatible con un secuenciador de ADN.

También están contemplados para usar en determinadas realizaciones, variantes de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo que pueden compartir un grado alto de identidad de secuencia con cebadores oligonucleótidos para los que se presentan en la presente memoria secuencias de nucleótidos, incluyendo las expuestas en la lista de secuencias. Por lo tanto, en estas realizaciones y relacionadas, las variantes de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo pueden tener identidad sustancial con secuencias de cebadores oligonucleótidos del segmento V o segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo descritas en la presente memoria, por ejemplo, dichas variantes de secuencias de oligonucleótidos pueden comprender al menos 70% de identidad de secuencia, preferiblemente al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, o 99% o mayor identidad de secuencia comparado con una secuencia de polinucleótido de referencia tal como las secuencias de cebadores oligonucleótidos descritas en la presente memoria, usando los métodos descritos en la presente memoria (p. ej., análisis con BLAST usando parámetros estándar). Un experto en esta técnica reconocerá que estos valores se pueden ajustar de forma adecuada para determinar la correspondiente capacidad de una variante de cebador oligonucleótido para reasociarse con un polinucleótido que codifica segmentos del receptor del

sistema inmunitario adaptativo, teniendo en cuenta la degeneración de codones, posicionamiento del marco de lectura, y similares.

Típicamente, las variantes de cebadores oligonucleótidos contendrán una o más sustituciones, adiciones, eliminaciones y/o inserciones, preferiblemente de modo que la capacidad de reasociarse con el oligonucleótido variante no disminuya sustancialmente con respecto a la de una secuencia de cebador oligonucleótido del segmento V o segmento J de receptor del sistema inmunitario adaptativo que se expone específicamente en la presente memoria. Como también se ha indicado en otra parte en la presente memoria, en realizaciones preferidas, los cebadores oligonucleótidos del segmento V y segmento J de receptores del sistema inmunitario adaptativo se diseñan para ser capaces de amplificar una secuencia de TCR o IGH reordenada que incluye la región codificante para CDR3.

De acuerdo con determinadas realizaciones contempladas en la presente memoria, los cebadores para usar en los métodos de PCR multiplexados de la presente descripción se pueden bloquear funcionalmente para prevenir el cebado no específico de secuencias que no son de linfocitos T o B. Por ejemplo, los cebadores se pueden bloquear con modificaciones químicas como se describe en la publicación de la solicitud de patente de EE.UU. US2010/0167353. De acuerdo con determinadas realizaciones descritas en la presente memoria, el uso de dichos cebadores bloqueados en las presentes reacciones de PCR multiplexadas implica cebadores que pueden tener una configuración inactiva en donde la replicación del ADN (es decir, extensión del cebador) está bloqueada y una configuración activada en donde avanza la replicación del ADN. La configuración inactiva del cebador está presente cuando el cebador es monocatenario, o cuando el cebador está hibridado específicamente con la secuencia de ADN diana de interés pero la extensión del cebador permanece bloqueada por un resto químico que está unido a o cerca del extremo 3' del cebador.

La configuración activada del cebador está presente cuando el cebador está hibridado con la secuencia de ácido nucleico diana de interés y sobre el que posteriormente actúa la RNasa H u otro agente de escisión para separar el grupo bloqueante 3', dejando así que una enzima (p. ej., una ADN polimerasa) catalice la extensión del cebador en una reacción de amplificación. Sin querer estar ligado por la teoría, se cree que las cinéticas de la hibridación de dichos cebadores son parecidas a una reacción de segundo orden, y por lo tanto, son función de la concentración de la secuencia génica de los linfocitos T o linfocitos B en la mezcla. Los cebadores bloqueados minimizan las reacciones no específicas requiriendo la hibridación con la diana seguido de escisión antes de que pueda proceder la extensión del cebador. Si un cebador hibrida de forma incorrecta con una secuencia que está relacionada con la secuencia diana deseada pero que difiere al tener uno o más nucleótidos no complementarios que producen apareamiento erróneo de pares de bases, la escisión del cebador es inhibida, en especial cuando hay un apareamiento erróneo que está en o cerca del sitio de escisión. Esta estrategia para mejorar la fidelidad de la amplificación reduce la frecuencia del cebado falso en dichas localizaciones, y por lo tanto aumenta la especificidad de la reacción. Como reconocerá el experto, las condiciones de reacción, en particular la concentración de RNasa H y el tiempo permitido para la hibridación y extensión en cada ciclo, se puede optimizar para maximizar la diferencia en las eficacias de escisión entre la escisión altamente eficaz del cebador cuando está correctamente hibridado con su secuencia diana verdadera, y la poca escisión del cebador cuando hay un apareamiento erróneo entre el cebador y la secuencia molde con la que se puede reasociar de forma incompleta.

Como se describe en el documento US2010/0167353, se conocen una serie de grupos bloqueadores en la técnica que se pueden poner en o cerca del extremo 3' del oligonucleótido (p. ej., un cebador) para prevenir la extensión. Un cebador u otro oligonucleótido se puede modificar en el nucleótido 3'-terminal para prevenir o inhibir el inicio de la síntesis de ADN, por ejemplo, por adición de un resto de 3'-desoxirribonucleótido (p. ej., cordicepina), un resto de 2',3'-didesoxirribonucleótido, uniones no nucleotídicas o modificaciones de alcano-diol (patente de EE.UU. n° 5.554.516). Las modificaciones de alcano-diol que se pueden usar para inhibir o bloquear la extensión del cebador también han sido descritas por Wilk et al., (1990 *Nucleic Acids Res.* 18 (8):2065), y por Arnold et al. (patente de EE.UU. n° 6.031.091). Los ejemplos adicionales de grupos de bloqueo adecuados incluyen sustituciones en el hidroxilo de 3' (p. ej., 3'-fosfato, 3'-trifosfato o diésteres de 3'-fosfato con alcoholes tales como 3-hidroxipropilo), fosfato 2'3'-cíclico, sustituciones en el hidroxilo de 2' de una base de ARN terminal (p. ej., fosfato o grupos estéricamente impedidos tales como triisopropilsililo (TIPS) o terc-butildimetilsililo (TBDMS)). Laikhter et al., solicitud de patente de EE.UU. n° de serie 11/686.894 (US2007218490), describen grupos 2'-alquil-sililo tales como TIPS y TBDMS sustituyentes en el extremo 3' de un oligonucleótido. Los sustituyentes con impedimento estérico también se pueden incorporar en la base en el resto 3'-terminal del oligonucleótido para bloquear la extensión del cebador.

En algunas realizaciones, el oligonucleótido puede comprender un dominio de escisión que está situado en la dirección 5' (p. ej., 5' de) del grupo bloqueante usado para inhibir la extensión del cebador. Como ejemplos, el dominio de escisión puede ser un dominio de escisión de RNasa H, o el dominio de escisión puede ser un dominio de escisión de RNasa H2 que comprende un solo resto de ARN, o el oligonucleótido puede comprender la sustitución de la base de ARN con uno o más nucleósidos alternativos. Se describen dominios de escisión ilustrativos adicionales en el documento US2010/0167353.

Por lo tanto, un sistema de PCR multiplexado puede usar 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, o más cebadores directos, en donde cada cebador directo es complementario de un solo segmento V de TCR o Ig funcional o una pequeña familia de segmentos V de TCR o Ig funcionales, p. ej., un segmento V β de TCR, (véase p. ej., los

cebadores de TCRBV mostrados en la tabla 1, SEQ ID NO: 1644-1695), y, por ejemplo, 13 cebadores inversos, cada uno específico de un segmento J de TCR, tal como el segmento J β de TCR (véase, p. ej., cebadores de TCRBJ en la tabla 1, SEQ ID NO: 1631-1643). En otra realización, una reacción de PCR multiplexada puede usar cuatro cebadores directos cada uno específico para uno o más segmentos V de TCRy funcionales y cuatro cebadores inversos cada uno específico para uno o más segmentos J de TCRy. En otra realización, una reacción de PCR multiplexada puede usar 84 cebadores directos cada uno específicos para uno o más segmentos V funcionales y seis cebadores inversos cada uno específico para uno o más segmentos J.

Las condiciones de los ciclos térmicos pueden seguir los métodos de los expertos en la técnica. Por ejemplo, usando un ciclador término PCR Express™ (Hybaid, Ashford, Reino Unido), se pueden usar las siguientes condiciones de ciclos: 1 ciclo a 95°C durante 15 minutos, de 25 a 40 ciclos a 94°C durante 30 segundos, 59°C durante 30 segundos y 72°C durante 1 minuto, seguido de un ciclo a 72°C durante 10 minutos. Como reconocerá el experto en la técnica, las condiciones de los ciclos térmicos se pueden optimizar, por ejemplo, modificando las temperaturas de reasociación, tiempos de reasociación, número de ciclos y tiempos de extensión. Como reconocerá el experto en la técnica, la cantidad de cebador y otros reactivos de PCR usados, así como los parámetros de la PCR (p. ej., temperatura de reasociación, tiempos de extensión y número de ciclos), se pueden optimizar para lograr la eficacia de la amplificación de PCR deseada.

Alternativamente, en determinadas realizaciones relacionadas también se contemplan en la presente memoria, métodos de "PCR digital" que se pueden usar para cuantificar el número de genomas diana en una muestra, sin necesidad de una curva patrón. En la PCR digital, la reacción de PCR para una sola muestra se lleva a cabo en una multitud de más de 100 microceldas o gotitas, de modo que cada gotita amplifica (p. ej., la generación de un producto de amplificación proporciona pruebas de la presencia de al menos una molécula molde en la microcelda o gotita) o no consigue amplificar (prueba de que el molde no está presente en una microcelda o gotita dada). Simplemente contando el número de microceldas positivas, se puede contar directamente el número de genomas diana que están presentes en una muestra de entrada.

Los métodos de la PCR digital típicamente usan una lectura de punto final, en lugar de una señal de PCR cuantitativa convencional que se mide después de cada ciclo en la reacción de ciclos térmicos (véase, p. ej., Pekin et al., 2011 *Lab. Chip* 11(13):2156; Zhong et al., 2011 *Lab. Chip* 11(13):2167; Tewhey et al., 2009 *Nature Biotechnol.* 27:1025; 2010 *Nature Biotechnol.* 28:178; Vogelstein y Kinzler, 1999 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96:9236-41; Pohl y Shih, 2004 *Expert Rev. Mol. Diagn.* 4(1):41-7, 2004). Comparada con la PCR tradicional, la dPCR tiene las siguientes ventajas: (1) no es necesario basarse en referencias o patrones, (2) se puede lograr la precisión deseada aumentando el número total de replicados de la PCR, (3) es muy tolerante a los inhibidores, (4) es capaz de analizar mezclas complejas, y (5) proporciona una respuesta lineal al número de copias presentes en una muestra para permitir que se detecte un cambio pequeño en el número de copias. Por consiguiente, cualquiera de las composiciones (p. ej., composiciones de moldes y conjuntos de cebadores oligonucleótidos específicos de genes de receptores del sistema inmunitario adaptativo) y métodos descritos en la presente memoria, se pueden adaptar para usar en dicha metodología de PCR digital, por ejemplo, el sistema ABI QuantStudio™ 12K Flex (Life Technologies, Carlsbad, CA), el sistema QX100™ Droplet Digital™ PCR (BioRad, Hercules, CA), el sistema QuantaLife™ digital PCR (BioRad, Hercules, CA) o el sistema de PCR digital basado en microgotas RainDance™ (RainDance Technologies, Lexington, MA). Reischl et al., *Molecular Biotechnology*, vol. 3, 1 Feb. 1995, páginas 55-71, describen métodos de PCR cuantitativa. Henegariu et al., *Biotechniques*, vol. 23, no. 3, 1 Sept. 1997, páginas 504-511, describen métodos de PCR multiplexada.

Adaptadores

Los oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria de fórmula general (I), en determinadas realizaciones también pueden comprender una primera (U1) y una segunda (U2) secuencia de oligonucleótido adaptador universal, o pueden carecer de cualquiera de, o tanto de U1 como U2. Por lo tanto, U1 puede comprender nada o un oligonucleótido que tiene una secuencia que se selecciona de (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una primera secuencia de oligonucleótido específica de plataforma de secuenciación que está unida a, y situada 5' respecto a la primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y U2 puede comprender nada o un oligonucleótido que tiene una secuencia que se selecciona de (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia de oligonucleótido específica de plataforma de secuenciación que está unida a, y situada 5' respecto a la segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal.

U1 y/o U2 pueden, por ejemplo, comprender secuencias de oligonucleótido de adaptador universal y/o secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma de secuenciación, que son específicas para una tecnología de secuenciación de una sola molécula que se use, por ejemplo, los sistemas HiSeq™ o GeneAnalyzer™-2 (GA-2) (Illumina, Inc., San Diego, CA) u otro conjunto de instrumentación, reactivos y software adecuado. La inclusión de dichas secuencias adaptadoras específicas de plataforma permite la secuenciación cuantitativa directa de la composición de moldes presente descrita, que comprende una pluralidad de diferentes oligonucleótidos molde de fórmula general (I), usando una metodología de secuenciación de nucleótidos tal como HiSeq™ o GA2 o equivalente. Por lo tanto, esta característica permite ventajosamente la caracterización cualitativa y cuantitativa de la composición de moldes.

En particular, la capacidad de secuenciar todos los componentes de la composición de moldes permite directamente la verificación de que cada uno de los oligonucleótidos molde en la pluralidad de oligonucleótidos molde está presente en una cantidad sustancialmente equimolar. Por ejemplo, se puede generar un conjunto de los oligonucleótidos molde presentes descritos que tiene secuencias adaptadoras universales en ambos extremos, de modo que las secuencias adaptadoras se pueden usar para incorporar además oligonucleótidos específicos de la plataforma de secuenciación en cada extremo de cada molde.

Sin querer estar ligados por la teoría, se pueden añadir oligonucleótidos específicos de plataforma en los extremos de dichos moldes usando oligonucleótidos 5' (5'-secuencia de plataforma-secuencia adaptadora universal 1-3') y 3' (5'-secuencia de plataforma-secuencia adaptadora universal 2-3') en tan poco como dos ciclos de desnaturalización, reasociación y extensión, de modo que la representación relativa en la composición de moldes de cada uno de los oligonucleótidos molde componentes no está cuantitativamente alterada. Las secuencias identificadoras únicas (p. ej., secuencia B de código de barras que comprende secuencias de oligonucleótidos V y B únicas que se asocian con y por lo tanto identifican, respectivamente, regiones V y J individuales, como se describe en la presente memoria) se colocan adyacentes a las secuencias adaptadoras, permitiendo así la secuenciación cuantitativa en lecturas de secuencia cortas, con el fin de caracterizar la población de moldes por el criterio de la cantidad relativa de cada secuencia molde única que está presente.

Donde dicha secuenciación cuantitativa directa indica que uno o más oligonucleótidos particulares pueden estar representados en exceso o en menor cantidad en una preparación de la composición de moldes, se puede hacer en consecuencia el ajuste de la composición de moldes para obtener una composición de moldes en la que todos los oligonucleótidos están presentes en cantidades sustancialmente equimolares. La composición de moldes en la que todos los oligonucleótidos están presentes en cantidades sustancialmente equimolares, se pueden usar entonces como un patrón de calibración para conjuntos de cebadores de amplificación, tal como en los presentes métodos descritos para determinar y corregir la potencial amplificación no uniforme entre los miembros de un conjunto de cebadores.

Además de las secuencias adaptadoras descritas en los ejemplos e incluidas en las secuencias molde de ejemplo en la lista de secuencias (p. ej., en los extremos 5' y 3' de las SEQ ID NO: 1-1630), los expertos en la técnica conocerán otras secuencias de oligonucleótidos que se pueden usar como secuencias adaptadoras universales, en vista de la presente descripción, incluyendo la selección de secuencias de oligonucleótidos adaptadores que son distintas de las secuencias encontradas en otras partes de los moldes descritos en la presente memoria. Se muestran ejemplos no limitantes de secuencias adaptadoras universales en la tabla 2 y se exponen en las SEQ ID NO: 1710-1731.

Tabla 2. Secuencias adaptadoras de ejemplo

Nombre del adaptador (cebador)	Secuencia	SEQ ID NO:
Promotor de T7	AATACGACTCACTATAGG	1710
Terminador de T7	GCTAGTTATTGCTCAGCGG	1711
T3	ATTAACCCTCACTAAAGG	1712
SP6	GATTTAGGTGACACTATAG	1713
M13F(-21)	TGAAAACGACGGCCAGT	1714
M13F(-40)	GTTTTCCAGTCACGAC	1715
M13R inverso	CAGGAAACAGCTATGACC	1716
AOX1 directo	GACTGGTTCCAATTGACAAGC	1717
AOX1 inverso	GCAAATGGCATTCTGACATCC	1718
pGEX directo (GST 5, pGEX 5')	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG	1719
pGEX inverso (GST 3, pGEX3')	CCGGGAGCTGCATGTGTGACAGG	1720
BGH inverso	AACTAGAAGGCACAGTCGAGGC	1721
GFP (C' terminal, CFP, YFP o BFP)	CACTCTCGGCATGGACGAGC	1722
GFP inverso	TGGTGCAGATGAACTTCAGG	1723
GAG	GTTTCGACCCCGCCTCGATCC	1724

GAG inverso	TGACACACATTCCACAGGGTC	1725
CYC1 inverso	GCGTGAATGTAAGCGTGAC	1726
pFastBacF	5'-d(GGATTATTCATACCGTCCCA)-3'	1727
pFastBacR	5'-d(CAAATGTGGTATGGCTGATT)-3'	1728
pBAD directo	5'-d(ATGCCATAGCATTTTTATCC)-3'	1729
pBAD inverso	5'-d(GATTTAATCTGTATCAGG)-3'	1730
CMV-directo	5'-d (CGCAAATGGGCGGTAGGCGTG)-3'	1731

Códigos de barras

5 Como se describe en la presente memoria, algunas realizaciones contemplan diseñar secuencias de oligonucleótidos molde para que contengan secuencias cortas de firma que permiten la identificación sin ambigüedad de la secuencia molde, y por lo tanto de al menos un primer cebador responsable de la amplificación de ese molde, sin tener que secuenciar el producto de amplificación entero. En los oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria de fórmula general (I), B1, B2, B3 y B4 son cada uno independientemente nada o cada uno comprende un oligonucleótido B que comprende una secuencia de oligonucleótido de código de barras de 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 10 700, 800, 900 o 1000 o más nucleótidos contiguos (incluyendo todos los valores enteros entre ellos), en donde cada una de la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos molde B comprende una secuencia de oligonucleótido única que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia de oligonucleótido de V única del oligonucleótido molde, y (ii) la secuencia de oligonucleótido de J única del oligonucleótido molde.

15 Por lo tanto, por ejemplo, los oligonucleótidos molde que tienen secuencias identificadoras de códigos de barra pueden permitir lecturas de secuencia de producto de amplificación relativamente cortas, tales como lecturas de secuencias códigos de barras de no más de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80, 70, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4 o menos nucleótidos, seguido de emparejamiento de esta información de secuencia de código de barras con las secuencias de V y J asociadas, que se incorporan en el molde que tiene el código de barras como parte del diseño del molde. Por este procedimiento, se pueden secuenciar parcialmente simultáneamente un gran número de productos de amplificación por secuenciación 20 paralela de alta capacidad, para identificar cebadores que son responsables del sesgo de la amplificación en un conjunto de cebadores complejo.

25 Los códigos de barras de ejemplo pueden comprender un primer oligonucleótido código de barras de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 nucleótidos que identifica de forma única cada polinucleótido V en el molde y un segundo oligonucleótido código de barras de 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 o 16 nucleótidos que identifica de forma única cada polinucleótido V en el molde, para proporcionar códigos de barras de, respectivamente, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 o 32 nucleótidos de longitud, pero estas y realizaciones relacionadas no se pretende que estén así limitadas. Los oligonucleótidos de códigos de barras pueden comprender 30 secuencias de oligonucleótidos de cualquier longitud, con la condición de que se obtenga una longitud de código de barras mínima que prevenga la aparición de una secuencia de código de barras en dos o más oligonucleótidos molde que tienen por lo demás secuencias distintas (p. ej., secuencias V y J).

35 Por lo tanto, la longitud mínima del código de barras, para evitar la redundancia entre los códigos de barras que se usan para identificar de forma única diferentes parejas de secuencias V-J, es 4^X nucleótidos, donde 4^X es mayor que el número de especies de molde distintas que se van a diferenciar basándose en que no hay secuencias idénticas. Por ejemplo, para el conjunto de 871 oligonucleótidos molde expuestos en la presente memoria como SEQ ID NO: 1-871, la longitud mínima del código de barras sería 5 nucleótidos, lo que permitiría un total teórico de 1024 (es decir, más de 871) posibles secuencias de pentanucleótidos diferentes. En la práctica, las longitudes de lecturas de 40 secuencias de oligonucleótidos de códigos de barras puede estar limitada solo por los límites de longitud de lectura de secuencias del instrumento de secuenciación de nucleótidos que se use. Para determinadas realizaciones, los oligonucleótidos de códigos de barras diferentes que distinguirán especies individuales de oligonucleótidos molde deben tener al menos dos emparejamientos de nucleótidos (p. ej., una distancia de Hamming mínima de 2) cuando se alinean para maximizar el número de nucleótidos que coinciden en posiciones particulares en las secuencias de oligonucleótidos de códigos de barras.

45 En realizaciones preferidas, para cada especie de oligonucleótido molde distinta que tiene una secuencia única dentro de la composición de moldes de fórmula general (I), B1, B2, B3, y B4 serán iguales.

El experto en la técnica estará familiarizado con el diseño, síntesis e incorporación en un oligonucleótido mayor o construcción de polinucleótido, de secuencias de oligonucleótidos de códigos de barras de, por ejemplo, al menos

3,4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 500 o más nucleótidos contiguos, incluyendo todos los valores enteros entre ellos. Para ejemplos no limitantes del diseño e implementación de estrategias de identificación de secuencias de oligonucleótidos de códigos de barras, véase, *p. ej.*, de Carcer et al., 2011 *Adv. Env. Microbiol.* 77:6310; Parameswaran et al., 2007 *Nucl. Ac. Res.* 35(19):330; Roh et al., 2010 *Trends Biotechnol.* 28:291.

Típicamente, los códigos de barras están situados en los moldes en posiciones donde no se encuentran de forma natural, es decir, los códigos de barras comprenden secuencias de nucleótidos que son distintas de cualquier secuencia de nucleótidos que se presenta de forma natural, que se pueden encontrar en la proximidad de las secuencias adyacentes a las cuales están situados los códigos de barras (*p. ej.*, secuencias V y/o J). Dichas secuencias de códigos de barras pueden estar incluidas, de acuerdo con algunas realizaciones descritas en la presente memoria, como elementos B1, B2 y/o B3 de los oligonucleótidos molde presentes descritos de fórmula general (I). Por consiguiente, algunos de los oligonucleótidos molde de fórmula general (I) descritos en la presente memoria, en algunas realizaciones también pueden comprender uno, dos o los tres códigos de barras B1, B2 y B3, aunque en algunas otras realizaciones algunos o todos estos códigos de barras pueden estar ausentes. En algunas realizaciones, todas las secuencias de códigos de barras tienen contenido de GC idéntico o similar (*p. ej.*, difieren en el contenido de GC en no más de 20%, o en no más de 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11 o 10%).

En las composiciones de moldes de acuerdo con algunas realizaciones descritas en la presente memoria, el elemento B que contiene el código de barras (*p. ej.*, B1, B2, B3 y/o B4) comprende la secuencia de oligonucleótidos que identifica de forma única una sola combinación V-J emparejada. Opcionalmente y en algunas realizaciones, el elemento que contiene el código de barras también puede incluir un nucleótido aleatorio o una secuencia de polinucleótido aleatoria de al menos 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 50, 55, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 500 o más nucleótidos contiguos, situados en la dirección 5' y/o en la dirección 3' de la secuencia de código de barras específica que identifica de forma única cada combinación V-J emparejada específica. Cuando está presente tanto en la dirección 5' como en la dirección 3' de la secuencia de código de barras específica, el nucleótido aleatorio o secuencia de polinucleótido aleatoria, son independientes entre sí, es decir, pueden comprender, pero no necesariamente, el mismo nucleótido o la misma secuencia de polinucleótido.

Sitios de enzimas de restricción

De acuerdo con algunas realizaciones descritas en la presente memoria, el oligonucleótido molde puede comprender un sitio de reconocimiento de endonucleasa de restricción (ER) que está situado entre las secuencias de V y J y no aparece en otra parte en la secuencia de oligonucleótido molde. El sitio de reconocimiento de la ER opcionalmente puede estar adyacente a un sitio de código de barras que identifica la secuencia de la región V. El sitio de la ER se puede incluir para cualquiera de una serie de fines, incluyendo sin limitación, como una característica estructural que se puede aprovechar para destruir moldes selectivamente poniéndolos en contacto con la enzima de restricción adecuada. Puede ser conveniente degradar los presentes oligonucleótidos molde selectivamente poniéndolos en contacto con una ER adecuada, por ejemplo, para separar oligonucleótidos molde de otras composiciones en las que se pueden haber introducido de forma deliberada o accidental. Alternativamente, el sitio de la ER se puede aprovechar de forma útil en el transcurso de la secuenciación de oligonucleótidos molde en la composición de moldes, y/o como un marcador de secuencia de posición en una secuencia de oligonucleótido molde independientemente de si es o no escindida por una enzima de restricción. Un sitio de ER de ejemplo es el motivo oligonucleótido GTCGAC, que es reconocido por la enzima de restricción Sal I. Se conocen en la técnica un gran número de enzimas de restricción adicionales y sus respectivas secuencias del sitio de reconocimiento de la ER y están disponibles en el comercio (*p. ej.*, New England Biolabs, Beverly, MA). Estas incluyen, por ejemplo, EcoRI (GAATTC) y SphI (GCATGC). Los familiarizados con la técnica apreciarán que cualquiera de una variedad de dichos sitios de reconocimiento de ER se puede incorporar en realizaciones particulares de los oligonucleótidos molde presentes descritos.

Secuenciación

La secuenciación se puede llevar a cabo usando cualquiera de una variedad de máquinas y sistemas disponibles de secuenciación de moléculas individuales de alta capacidad. Los sistemas de secuencias ilustrativos incluyen sistemas de síntesis por secuencias tales como el analizador Illumina Genome Analyzer e instrumentos asociados (Illumina, Inc., San Diego, CA), Helicos Genetic Analysis System (Helicos BioSciences Corp., Cambridge, MA), Pacific Biosciences PacBio RS (Pacific Biosciences, Menlo Park, CA), u otros sistemas que tienen capacidades similares. La secuenciación se logra usando un conjunto de oligonucleótidos de secuenciación que hibridan con una región definida dentro de las moléculas de ADN amplificadas. Los oligonucleótidos de secuenciación se diseñan de modo que los segmentos génicos que codifican V y J pueden ser identificados de forma única por las secuencias que se generan, basándose en la presente descripción y en vista de secuencias génicas de receptor de sistema inmunitario adaptativo conocidas que aparecen en bases de datos públicamente disponibles. Véase, por ejemplo, los documentos U.S.A.N. 13/217,126 (US 2012 058902); U.S.A.N. 12/794,507 (US 2010330571); PCT/US2011/026373 (WO 2011106738); PCT/US2011/049012 (WO 2012027503). Se exponen cebadores de secuenciación de la región J de TCRB de ejemplo en la tabla 3:

Tabla 3: Cebadores de secuenciación de TCRBJ

Cebador	Secuencia	SEQ ID NO:
>Jseq1-1	ACAACACTGTGAGTCTGGTGCCTTGTCCAAAGAAA	1696
>Jseq1-2	ACAACGGTTAACCTGGTCCCCGAACCGAAGGTG	1697
>Jseq1-3	ACAACAGTGAGCCAACTTCCCTCTCCAAAATAT	1698
>Jseq1-4	AAGACAGAGAGCTGGGTTCCACTGCCAAAAAAC	1699
>Jseq1-5	AGGATGGAGAGTCGAGTCCCATCACCAAATGC	1700
>Jseq1-6	GTCACAGTGAGCCTGGTCCCGTTCCCAAAGTGG	1701
>Jseq2-1	AGCACGGTGAGCCGTGTCCCTGGCCCGAAGAAC	1702
>Jseq2-2	AGTACGGTCAGCCTAGAGCCTTCTCCAAAAAAC	1703
>Jseq2-3	AGCACTGTCAGCCGGGTGCCCTGGGCCAAAATAC	1704
>Jseq2-4	AGCACTGAGAGCCGGGTCCCGGCGCCGAAGTAC	1705
>Jseq2-5	AGCACCCAGGAGCCGCGTGCCTGGCCCGAAGTAC	1706
>Jseq2-6	"AGCACGGTCAGCCTGCTGCCGGCCCGAAGTAC	1707
>Jseq2-7	GTGACCGTGAGCCTGGTGCCCGGCCCGAAGTAC	1708

5 El término "gen" significa el segmento de ADN implicado en la producción de una cadena de polipéptido tal como todo o una parte de un polipéptido de TCR o Ig (p. ej., un polipéptido que contiene CDR3); Incluye regiones que preceden y siguen a la región codificante "líder y remolque", así como secuencias intermedias (intrones) entre los segmentos codificantes individuales (exones), y también pueden incluir elementos reguladores (p. ej., promotores, potenciadores, represores del sitio de unión y similares) y también pueden incluir secuencias de señal de recombinación (RSS) como se describe en la presente memoria.

10 Los ácidos nucleicos de las presentes realizaciones, denominados también en la presente memoria polinucleótidos, pueden estar en forma de ARN o en forma de ADN, cuyo ADN incluye ADNc, ADN genómico y ADN sintético. El ADN puede ser bicatenario o monocatenario, y si es monocatenario puede ser la cadena codificante o no codificante (de sentido contrario). Una secuencia codificante que codifica un TCR o una inmunoglobulina o una región de los mismos (p. ej., una región V, un segmento D, una región J, una región C, etc.) para usar según las presentes realizaciones, puede ser idéntica a la secuencia codificante conocida en la técnica para cualquier región génica o dominio de polipéptido de TCR o inmunoglobulina dado (p. ej., dominios de región V, dominios de CDR3, etc.), o puede ser una secuencia codificante diferente, que como resultado de la redundancia o degeneración del código genético, codifica la misma región o polipéptido de TCR o inmunoglobulina.

20 En algunas realizaciones, los segmentos génicos que codifican la región J amplificada, pueden tener cada uno un marcador identificador de secuencia definida de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o aproximadamente 15, 20 o más nucleótidos, situado en una posición definida respecto al sitio de la RSS. Por ejemplo, se puede usar un marcador de 4 bases, en el segmento que codifica la región J β de las regiones que codifican la CDR3 del TCR β CDR3, en las posiciones +11 a +14 en la dirección 3' desde el sitio de RSS. Sin embargo, no es necesario que estas y otras realizaciones relacionadas estén así limitadas y también están contemplados otros marcadores identificadores de secuencia de nucleótidos definida relativamente corta que se pueden detectar en los segmentos génicos que codifican la región J y definidos basándose en sus posiciones relativas respecto a un sitio de RSS. Estas pueden variar entre diferentes locus que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo.

30 La secuencia de señal de recombinación (RSS) consiste en dos secuencias conservadas (heptámero, 5'-CACAGTG-3', y nonámero, 5'-ACAAAAACC-3'), separadas por un espaciador de 12 +/- 1 pb ("señal 12") o 23 +/- 1 pb ("señal 23"). Se ha identificado una serie de posiciones de nucleótidos como importantes para la recombinación que incluyen el dinucleótido CA en la posición 1 y 2 del heptámero, y una C en la posición 3 del heptámero se ha mostrado que también es muy preferida, así como un nucleótido A en las posiciones 5, 6, 7 del nonámero. (Ramsden et. al. 1994; Akamatsu et. al. 1994; Hesse et. al. 1989). Las mutaciones de otros nucleótidos tienen efectos mínimos o inconsecuentes. El espaciador, aunque más variable, también tiene un impacto en la recombinación, y se ha mostrado que sustituciones de un solo nucleótido tienen un impacto significativo en la eficacia de la recombinación (Fanning et. al. 1996, Larijani et. al. 1999; Nadel et. al. 1998). Se han descrito criterios para identificar secuencias de polinucleótidos de RSS que tienen eficacias de recombinación significativamente diferentes (Ramsden et. al. 1994;

Akamatsu et. al. 1994; Hesse et. al. 1989 y Cowell et. al. 1994). Por consiguiente, los oligonucleótidos de secuenciación pueden hibridar adyacentes a un marcador de cuatro bases dentro de los segmentos génicos que codifican J amplificados en las posiciones +11 a +14 en la dirección 3' del sitio de RSS. Por ejemplo, los oligonucleótidos de secuenciación para TCRB, se pueden diseñar para reasociarse con un motivo de nucleótidos consenso observado justo en la dirección 3' de este "marcador", de modo que las primeras cuatro bases de una lectura de secuencia identificarán únicamente el segmento génico que codifica J (véase, p. ej., el documento WO/2012/027503).

La longitud media de la región que codifica la CDR3, para el TCR, definida como los nucleótidos que codifican el polipéptido de TCR entre la segunda cisteína conservada del segmento V y la fenilalanina conservada del segmento J, es 35+/-3 nucleótidos. Por consiguiente, y en algunas realizaciones, la amplificación por PCR usando cebadores oligonucleótidos del segmento V con cebadores oligonucleótidos del segmento J que empiezan desde el marcador del segmento J de una región J particular de TCR o IgH (p. ej., J β de TCR, J γ de TCR o JH de IgH como se describe en la presente memoria) casi siempre capturará la unión V-D-J completa en una lectura de 50 pares de bases. La longitud media de la región CDR3 de IgH, definida como los nucleótidos entre la cisteína conservada en el segmento V y la fenilalanina conservada en el segmento J, está menos restringida que en el locus de TCR β , pero típicamente será de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 70 nucleótidos. Por consiguiente, y en algunas realizaciones, la amplificación por PCR usando cebadores oligonucleótidos del segmento V con cebadores oligonucleótidos del segmento J que empieza a partir del marcador del segmento J de IgH capturará la unión V-D-J completa en una lectura de 100 pares de bases.

Los cebadores de PCR que se reasocian y apoyan la extensión de polinucleótidos en secuencias molde mal apareadas se denominan cebadores promiscuos. En algunas realizaciones, los cebadores de PCR inversos del segmento J de TCR e Ig se pueden diseñar para minimizar el solapamiento con oligonucleótidos de secuenciación, con el fin de minimizar el cebado promiscuo en el contexto de la PCR multiplexada. En una realización, los cebadores inversos del segmento J de TCR e Ig, se pueden anclar en el extremo 3' por reasociación con el motivo del sitio de corte y empalme consenso, con solapamiento mínimo de los cebadores de secuenciación. En general, los cebadores del segmento V y J de TCR e Ig se pueden seleccionar para trabajar en la PCR con temperaturas de reasociación consistentes usando programas de diseño y análisis de secuencia/cebador conocidos con los parámetros por defecto.

Para la reacción de secuenciación los cebadores de secuenciación IGHJ de ejemplo extienden tres nucleótidos a través de las secuencias CAG conservadas, como se describe en el documento WO/2012/027503.

Muestras

El sujeto o fuente biológica de la cual se puede obtener una muestra biológica de ensayo, puede ser un ser humano o animal no humano, o un organismo transgénico o clonado o con tejido modificado genéticamente (incluyendo mediante el uso de citoblastos). En algunas realizaciones preferidas de la invención, se puede saber que el sujeto o fuente biológica tiene, o se puede sospechar que tiene o estar en riesgo de tener, un tumor sólido o en la circulación u otra afección maligna, o una enfermedad autoinmunitaria, o una afección inflamatoria y en algunas realizaciones preferidas de la invención, se puede saber que el sujeto o fuente biológica carece de un riesgo o presencia de dicha enfermedad.

Algunas realizaciones preferidas contemplan un sujeto o fuente biológica que es un sujeto humano tal como un paciente al que se le ha diagnosticado que tiene o tiene riesgo de desarrollar o adquirir cáncer de acuerdo con criterios de diagnóstico clínico aceptados en la técnica, tales como los del Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. (Bethesda, MD, EE.UU.) o como se describe en De Vita, Hellman, y Rosenberg's Cancer: Principles and Practise of Oncology (2008, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia/ Ovid, New York); Pizzo y Poplack, Principles and Practice of Pediatric Oncology (Fourth edition, 2001, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia/ Ovid, New York); y Vogelstein y Kinzler, The Genetic Basis of Human Cancer (Segunda edición, 2002, McGraw Hill Professional, New York); algunas realizaciones contemplan un sujeto humano que se sabe que no tiene riesgo de tener, desarrollar o adquirir cáncer por dichos criterios.

Algunas otras realizaciones contemplan un sujeto no humano o fuente biológica, por ejemplo, un primate no humano tal como un macaco, chimpancé, gorila, mono vervet, orangután, babuino y otros primates no humanos, incluyendo dichos sujetos no humanos que pueden ser conocidos en la técnica como modelos preclínicos, incluyendo modelos preclínicos para tumores sólidos y/u otros cánceres. Algunas otras realizaciones contemplan un sujeto no humano que es un mamífero, por ejemplo, un ratón, rata, conejo, cerdo, oveja, caballo, bovino, cabra, jerbo, hámster, cobaya u otro mamífero; muchos de dichos mamíferos pueden ser sujetos que se conocen en la técnica como modelos preclínicos para algunas enfermedades o trastornos, incluyendo tumores en la circulación o sólidos, y/u otros cánceres (p. ej., Talmadge et al., 2007 *Am. J. Pathol.* 170:793; Kerbel, 2003 *Canc. Biol. Therap.* 2(4 Suppl 1):S134; Man et al., 2007 *Canc. Met. Rev.* 26:737; Cespedes et al., 2006 *Clin. Transl. Oncol.* 8:318). Sin embargo, no se pretende que la variedad de realizaciones esté así limitada, de modo que se contemplan también otras realizaciones en las que la fuente del sujeto o biológica puede ser un vertebrado no mamífero, por ejemplo, otro vertebrado superior, o una especie de ave, anfibio o reptil, u otro sujeto o fuente biológica.

Se pueden proporcionar muestras biológicas obteniendo una muestra de sangre, muestra de biopsia, explante de tejido, cultivo de órgano, fluido biológico o cualquier otra preparación tisular o celular de un sujeto o una fuente biológica. Preferiblemente, la muestra comprende ADN de células linfoides del sujeto o fuente biológica que, a modo de ilustración y no limitación, puede contener ADN reordenado en uno o más locus de TCR o BCR. En algunas realizaciones, se puede obtener una muestra biológica de ensayo de un tejido sólido (p. ej., un tumor sólido), por ejemplo por resección quirúrgica, biopsia con aguja u otros medios para obtener una muestra biológica de ensayo que contiene una mezcla de células.

De acuerdo con algunas realizaciones, puede ser conveniente aislar células linfoides (p. ej., linfocitos T y/o linfocitos B) de acuerdo con cualquiera de una gran serie de metodologías establecidas, donde las células linfoides aisladas son las que se han retirado o separado del tejido, entorno o medio en el que se encuentran de forma natural. Así se pueden obtener linfocitos T y linfocitos B de una muestra biológica, tal como de una variedad de muestras de tejidos y fluidos biológicos que incluyen médula ósea, timo, glándulas linfáticas, ganglios linfáticos, tejidos y sangre periféricos, pero la sangre periférica es la que se consigue más fácilmente. Se puede tomar muestra de cualquier tejido periférico para el ensayo de la presencia de linfocitos B y T, y por lo tanto, está contemplado para usar en los métodos descritos en la presente memoria. Los tejidos y fluidos biológicos de los que se pueden obtener células del sistema inmunitario adaptativo incluyen, pero no se limitan a la piel, tejido epitelial, colon, bazo, una secreción mucosa, mucosa oral, mucosa intestinal, mucosa vaginal o una secreción vaginal, tejido del cuello uterino, ganglios, saliva, líquido cefalorraquídeo (LCR), médula ósea, sangre del cordón umbilical, suero, fluido seroso, plasma, linfa, orina, líquido ascítico, líquido pleural, líquido pericárdico, líquido peritoneal, líquido abdominal, medio de cultivo, medio de cultivo acondicionado o líquido de lavado. En algunas realizaciones, las células del sistema inmunitario adaptativo se pueden aislar de una muestra de aféresis. Las muestras de sangre periférica se pueden obtener por flebotomía de sujetos. Las células mononucleares de sangre periférica (CMSP) se aíslan por técnicas conocidas para los expertos en la técnica, p. ej., separación por gradiente de densidad con Ficoll-Hypaque®. En algunas realizaciones, se usan CMSP enteras para el análisis.

Para la extracción de ácido nucleico, se puede extraer el ADN genómico de células usando métodos conocidos en la técnica y/o kits disponibles en el comercio, p. ej., usando el kit QIAamp® DNA blood Mini Kit (QIAGEN®). La masa aproximada de un genoma haploide es 3 pg. Preferiblemente, se usan al menos de 100.000 a 200.000 células para el análisis, es decir, de aproximadamente 0,6 a 1,2 µg de ADN de linfocitos T o B diploides. Usando CMSP como fuente, el número de linfocitos T se puede calcular que es aproximadamente 30% de las células totales. El número de linfocitos B también se puede calcular que es aproximadamente 30% de las células totales en una preparación de CMSP.

Los locus de los genes de Ig y TCR contienen muchos segmentos génicos variable (V), de diversidad (D), y de unión (J) diferentes, que se someten a procesos de reordenación durante la diferenciación linfocítica inicial. Las secuencias de los segmentos génicos V, D y J de Ig y TCR se conocen en la técnica y están disponibles en bases de datos públicas tales como GENBANK. Las reordenaciones de V-D-J son mediadas por un complejo de enzima recombinasa en el que las proteínas RAG1 y RAG2 tienen una función clave reconociendo y cortando el ADN en las secuencias de señales de recombinación (RSS), que están situadas 3' de los segmentos génicos V, a ambos lados de los segmentos génicos D y en la dirección 5' de los segmentos génicos J. Las RSS inadecuadas reducen o incluso evitan completamente la reordenación. La secuencia de señal de recombinación (RSS) incluye dos secuencias consenso (heptámero, 5'-CACAGTG-3', y nonámero, 5'-ACAAAAACC-3'), separadas por un espaciador de 12 +/- 1 pb ("señal 12") o 23 +/- 1 pb ("señal 23"). En el extremo 3' del segmento V y el segmento D, la secuencia de RSS es heptámero (CACAGTG)-espaciador-nonámero (ACAAAAACC). En el extremo 5' del segmento J y el segmento D, la secuencia de RSS es nonámero (GGTTTTGT)-espaciador-heptámero (CACTGTG), con variación de secuencia sustancial en la secuencia de heptámero y nonámero de cada segmento génico específico.

Se ha identificado una serie de posiciones de nucleótidos como importantes para la recombinación que incluyen el dinucleótido CA en la posición 1 y 2 del heptámero, y una C en la posición 3 del heptámero se ha mostrado que también es muy preferida, así como un nucleótido A en las posiciones 5, 6, 7 del nonámero. (Ramsden et. al. 1994 *Nucl. Ac. Res.* 22:1785; Akamatsu et. al. 1994 *J. Immunol.* 153:4520; Hesse et. al. 1989 *Genes Dev.* 3:1053). Las mutaciones de otros nucleótidos tienen efectos mínimos o inconsecuentes. El espaciador, aunque más variable, también tiene un impacto en la recombinación, y se ha mostrado que las sustituciones de un solo nucleótido tienen un impacto significativo en la eficacia de la recombinación (Fanning et. al. 1996 *Cell. Immunol. Immunopath.* 79:1; Larijani et. al. 1999 *Nucl. Ac. Res.* 27:2304; Nadel et. al. 1998 *J. Immunol.* 161:6068; Nadel et al., 1998, *J. Exp. Med.* 187:1495). Se han descrito criterios para identificar las secuencias de polinucleótidos RSS que tienen eficacias de recombinación significativamente diferentes (Ramsden et. al. 1994 *Nucl. Ac. Res.* 22:1785; Akamatsu et. al. 1994, *J. Immunol.* 153:4520; Hesse et. al. 1989 *Genes Dev.* 3:1053, y Lee et al., 2003 *PLoS* 1(1):E1).

El procedimiento de reordenación en los genes de la cadena pesada (IgH), TCR beta (TCRB), y TCR delta (TCRD) en general empiezan con una reordenación de D a J seguido de una reordenación de V a D-J, mientras que las reordenaciones directas de V a J ocurren en los genes de Ig kappa (IgK), Ig lambda (IgL), TCR alfa (TCRA), y TCR gamma (TCRG). Las secuencias entre los segmentos de genes de reordenación en general se eliminan en forma de un producto de escisión circular, llamado también círculo de escisión de TCR (TREC) o círculo de escisión del receptor de linfocitos B (BREC).

Las muchas combinaciones diferentes de segmentos génicos de V, D y J representan el llamado repertorio combinatorio, que se calcula que es $\sim 2 \times 10^6$ para moléculas de Ig, $\sim 3 \times 10^6$ para moléculas de TCR $\alpha\beta$ y $\sim 5 \times 10^3$ para TCR $\gamma\delta$. En los sitios de unión de los segmentos génicos V, D y J, se produce la eliminación y la inserción aleatoria de nucleótidos durante el procedimiento de reordenación, dando como resultado regiones de unión muy diversas, que contribuyen significativamente al repertorio total de moléculas de Ig y TCR, que se calcula que es $> 10^{12}$ posibles secuencias de aminoácidos.

Los linfocitos B maduros extienden más su repertorio de Ig tras el reconocimiento del antígeno en centros germinales por hipermutación somática, un proceso que conduce a la maduración de la afinidad de las moléculas de Ig. El proceso de hipermutación somática se centra en el exón V- (D-) J de genes de la cadena ligera de IgH e Ig, y genera principalmente mutaciones de nucleótidos individuales, pero a veces también inserciones o eliminaciones de nucleótidos. Los genes de Ig mutados somáticamente también se encuentran típicamente en tumores malignos de linfocitos B maduros.

En algunas realizaciones descritas en la presente memoria, los cebadores del segmento V y el segmento J se pueden usar en una reacción de PCR para amplificar regiones de ADN que codifican CDR3 de TCR o BCR en una muestra biológica, en donde cada segmento génico que codifica TCR o Ig funcionales, comprende una secuencia de señal de recombinación RSS del gen V y cada TCR o segmento génico que codifica J comprende una RSS del gen J. En estas realizaciones y relacionadas, cada molécula de ADN reordenada amplificada puede comprender (i) al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 (incluyendo todos los valores enteros entre ellos) o más nucleótidos contiguos de una cadena codificante del segmento génico que codifica V de TCR o Ig, con los al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000 o más nucleótidos contiguos que están situados 5' de la RSS del gen V y/o cada molécula de ADN amplificada puede comprender (ii) al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500 (incluyendo todos los valores enteros entre ellos) o más nucleótidos contiguos de una cadena codificante del segmento génico que codifica J de TCR o Ig, con los al menos aproximadamente 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 200, 300, 400, 500 o más nucleótidos contiguos que están situados 3' de la RSS del gen G.

Determinación del factor de amplificación

Además del uso de las composiciones de moldes presentes descritas para la normalización de la eficacia de la amplificación de conjuntos de cebadores oligonucleótidos de amplificación como se describe en la presente memoria, algunas otras realizaciones contemplan el uso de la composición de moldes para determinar factores de amplificación para calcular el número de secuencias que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo reordenadas en una muestra. Estas realizaciones y relacionadas pueden ser útiles para cuantificar el número de secuencias que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra de ADN que se ha obtenido de células linfoides, incluyendo células linfoides que están presentes en una mezcla de células que comprende células en las que el ADN que codifica un receptor del sistema inmunitario adaptativo ha sufrido reordenación del ADN, pero donde la muestra también contiene ADN de células en las que no se ha producido dicha reordenación (p. ej., células no linfoides, células inmaduras, células mesenquémicas, células cancerosas, etc.).

El número total de diferentes miembros de una clase de receptores del sistema inmunitario adaptativos (p. ej., TCR o IG) en un sujeto se puede calcular por la PCR multiplexada usando un conjunto de cebadores de amplificación de V-J seguido de la secuenciación cuantitativa de productos de amplificación. La amplificación multiplexada y la secuenciación de alto rendimiento de secuencias de ADN reordenadas que codifican TCR y BCR (IG), se describen, por ejemplo en Robins et al., 2009 Blood 114, 4099; Robins et al., 2010 Sci. Translat. Med. 2:47ra64; Robins et al., 2011 J. Immunol. Meth. doi:10.1016/j.jim.2011.09.001; Sherwood et al. 2011 Sci. Translat. Med. 3:90ra61; U.S.A.N. 13/217,126 (publicación US nº 2012/0058902), U.S.A.N. 12/794,507 (publicación US nº 2010/0330571), WO/2010/151416, WO/2011/106738(PCT/US2011/026373), WO2012/027503 (PCT/US2011/049012), U.S.A.N. 61/550.311 (US 2013288237), y U.S.A.N. 61/569.118 (US 2013253842).

Esta metodología típicamente implica la toma de muestra de ADN de una subpoblación de células linfoides, tales como células linfoides que están presentes en una muestra de sangre, que se sabe que contiene también células nucleadas que carecen de ADN reordenado que codifica TCR o IG. Las presentes composiciones y métodos pueden permitir mejorar la exactitud y precisión en la determinación del número de moléculas de ADN reordenado que codifican TCR y IG. Como se describe en la presente memoria, por ejemplo, enriqueciendo la muestra de ADN con la presente composición de moldes, se proporciona una referencia de molde de amplificación interno para evaluar la eficacia relativa a lo largo de la variedad de cebadores oligonucleótidos que están presentes en el conjunto de cebadores de amplificación multiplexada. Evaluando de esta forma los productos de amplificación de la presente composición de moldes artificiales, que se añade a la reacción de amplificación en cantidades conocidas, se puede determinar un factor de amplificación (p. ej., un factor multiplicativo, normalizante, de aumento de escala o geométrico, etc.) para el conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación y después se puede usar para calcular el número de moldes de ADN naturales en la muestra.

Como otro ejemplo, estas realizaciones y relacionadas permiten la cuantificación de la enfermedad residual mínima (EMR) en linfoma o leucemia, por detección cuantitativa del ADN que codifica TCR o IG reordenado en muestras

obtenidas a partir de preparaciones mixtas de células linfoides y no linfoides, incluyendo células de linfoma persistentes o leucemia. Métodos previos determinan la EMR como el número de células malignas que son detectables como una proporción del número total de células en una muestra. En cambio, los presentes métodos permiten calcular el número total de células en una muestra que tienen ADN que codifica TCR o IG reordenado, de modo que las células malignas (p. ej., las que tiene una reordenación de TCR o IG particular, tales como un clonotipo) se pueden cuantificar como una proporción de dichas células reordenadas en lugar de como una proporción de todas las células. A modo de teoría no limitante, se cree que debido a que la representación de todas las células reordenadas en una muestra clínica de un sujeto que tiene o se sospecha que tiene EMR típicamente es muy baja, los presentes métodos mejorarán notablemente la sensibilidad con la que se detecta la EMR, incluyendo la mejora de dicha sensibilidad aumentando la relación de señal a ruido.

Por consiguiente, algunas realizaciones proporcionan así un método para cuantificar moléculas de ADN reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende ADN de células linfoides de un sujeto, comprendiendo cada receptor del sistema inmunitario adaptativo una región variable y una región de unión. Brevemente, el método comprende las etapas de:

(A) en una reacción de amplificación multiplexada usando el conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación descritos en la presente memoria que es capaz de amplificar sustancialmente todas las combinaciones que codifican V-J para un receptor del sistema inmunitario adaptativo dado, amplificar el ADN de la muestra a la que se ha añadido una cantidad conocida de la composición de moldes descrita en la presente memoria para la normalización de la amplificación, para obtener productos de amplificación;

(B) secuenciar cuantitativamente los productos de amplificación de (A) para cuantificar (i) productos de amplificación de moldes, que son productos de amplificación de la composición de moldes descrita en la presente memoria y serán identificables porque contienen al menos una secuencia de oligonucleótido de código de barras, y (ii) productos de amplificación de secuencias de ADN reordenada que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra, que serán identificables porque comprenden secuencias de V y J específicas pero carecen de una secuencia de oligonucleótido de código de barras;

(C) calcular un factor de amplificación basado en la información cuantitativa obtenida en la etapa (B); y

(D) usando el factor de amplificación de (C) determinar, mediante cálculo, el número de moléculas de ADN que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo únicas en la muestra.

Sin querer estar ligados por la teoría, de acuerdo con estos métodos y relacionados, el número de moléculas de ADN que codifican TCR o IG reordenadas en la muestra que se toma se mide en una reacción de amplificación multiplexada. Para hacer esto, se determina un valor de cobertura de la secuencia, p. ej., el número de lecturas de secuencia de salida que se determina para cada molécula de entrada (molde), y se promedia a lo largo de todo el número de oligonucleótidos molde diferentes que están presentes, para obtener un valor medio de cobertura de la secuencia. Dividiendo (i) el número de lecturas que se obtienen para una secuencia dada entre (ii) el valor medio de cobertura de secuencia, se puede calcular el número de moléculas reordenadas que están presentes como moldes al inicio de la reacción de amplificación.

Así, por ejemplo, para calcular el valor de cobertura de secuencias, se añade una cantidad conocida de un conjunto de moléculas sintéticas de la composición de moldes presente descrita a cada amplificación de PCR, teniendo los moldes sintéticos la estructura básica de fórmula (I) 5' U-B1-V-B2-R-(B3)-J-B4-U 3' donde cada V es un segmento de 300 pares de bases que tiene una secuencia que coincide con una secuencia génica de V de TCR o IG y J es un segmento de 100 pares de bases que tiene una secuencia que coincide con un gen J de TCR o IG. B2 una secuencia de oligonucleótido de código de barras que identifica de forma única cada pareja VJ y que también diferencia los productos de amplificación o moldes de ADN sintéticos (que contendrán las secuencias de código de barras) de los productos de amplificación de las moléculas de ADN moldes biológicos que se encuentran de forma natural que aporta la muestra de ADN linfocitoide (que carecerán de la secuencia de código de barras). En este ejemplo, B3 de la fórmula (I) no es nada. Después de la amplificación por PCR y secuenciación, se cuenta el número de cada molécula sintética secuenciada (es decir, productos de amplificación que contienen la secuencia de código de barras). La cobertura de secuencias de las moléculas sintéticas después se calcula basándose en el número conocido de moléculas molde sintéticas usadas para enriquecer la reacción de amplificación.

Por ejemplo, se puede añadir a la reacción de amplificación un grupo de 5000 moléculas molde que contienen código de barras, sintéticas, que comprenden 4-5 copias cada una de 1100 secuencias de oligonucleótidos molde únicas sintéticas (que representan cada posible pareja VJ). Si los productos de amplificación incluyen 50.000 secuencias que coinciden con las moléculas molde sintéticas, se ha obtenido un valor de cobertura de secuencias de 10X y el factor de amplificación es 10. Para calcular el número de moléculas molde reordenadas de VDJ naturales en el ADN obtenido de la muestra, después el número de productos de amplificación de los moldes naturales (es decir, productos de amplificación que carecen de cualquier secuencia de código de barras) se divide entre el factor de amplificación. Para añadir precisión, debido a que en este ejemplo las 5000 moléculas sintéticas son una mezcla compleja de 1100 moléculas que representan cada pareja de VJ, el factor de amplificación para cada pareja VJ se puede calcular individualmente, Después, el factor de amplificación se puede promediar a lo largo

de todas las moléculas sintéticas (Fig. 8). La precisión y fiabilidad del método se muestra en la figura 9, y se describen detalles más adelante en el ejemplo 5.

En una realización alternativa, idéntica a la que se ha descrito antes y se describe más adelante en esta sección, excepto que difiere en el uso de un subconjunto de la mezcla total de moléculas molde sintéticas, de modo que de como resultado la adición a una muestra de no más de 1 copia de un subconjunto de moléculas molde distintas a la muestra. La aplicación de los métodos estadísticos de Poisson bien conocidos para el experto en la técnica, se usan para determinar la cantidad de molde a añadir basándose en las propiedades conocidas de la mezcla (p. ej., el número total de secuencias distintas y la concentración de moléculas molde). Por ejemplo, se añaden 200-500 moléculas molde a la reacción de amplificación, de modo que como media hay como máximo una copia de cada uno de un subconjunto de moléculas molde presentes en la mezcla.

Por consiguiente, en estas realizaciones el método comprende: (A) amplificar el ADN en una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada que comprende: (1) ADN de la muestra biológica que comprende células linfoides del sujeto, (2) la composición de moldes de la reivindicación 1 en la que está presente un número conocido de cada uno de una pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia de oligonucleótidos única, (3) un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que es capaz de amplificar ADN reordenado que codifica uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en el ADN de la muestra biológica, comprendiendo el conjunto de cebadores: (a) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento V que cada uno es capaz independientemente de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo o con el complementario del mismo, en donde cada cebador del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional, y en donde la pluralidad de cebadores del segmento V hibridan específicamente sustancialmente con todos los segmentos génicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición de moldes, y (b) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos del segmento J que cada uno es capaz independientemente de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo o con el complementario del mismo, en donde cada cebador del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria con al menos un segmento génico que codifica la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional y en donde la pluralidad de cebadores del segmento J hibrida específicamente con sustancialmente todos los segmentos génicos que codifican la región J del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional que están presentes en la composición de moldes, en donde los cebadores oligonucleótidos del segmento V y el segmento J son capaces de promocionar la amplificación en dicha reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada de (i) sustancialmente todos los oligonucleótidos molde en la composición de moldes para producir una multiplicidad de moléculas de ADN molde amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ADN molde amplificadas para cuantificar la diversidad de oligonucleótidos molde en la composición de moldes, y (ii) sustancialmente todas las moléculas de ADN reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra biológica para producir una multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ADN amplificadas para cuantificar la diversidad de moléculas de ADN reordenadas de la muestra biológica, y en donde dicha molécula de ADN amplificada en la multiplicidad de moléculas de ADN molde amplificadas y en la multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas es menor de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos de longitud;

(B) secuenciar cuantitativamente todas o una parte suficiente de cada una de dichas moléculas de ADN molde amplificadas y cada una de dichas moléculas de ADN reordenadas amplificadas para cuantificar (ii) un número de productos molde de moléculas de ADN molde amplificadas que contienen al menos una secuencia de oligonucleótido de código de barras, y (i) un número de productos reordenados de moléculas de ADN reordenadas amplificadas que carecen de una secuencia de oligonucleótido de código de barras;

(C) calcular un factor de amplificación dividiendo el número de productos molde de (B)(i) entre el número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia de oligonucleótido única de (A)(2); y

(D) dividir el número de productos reordenados de (B)(ii) entre el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar moléculas de ADN que codifican el receptor del sistema inmunitario adaptativo únicas en la muestra.

No se pretende que las realizaciones contempladas estén limitadas al método descrito antes, de modo que a partir de la presente descripción el experto en la técnica apreciará variaciones que se pueden usar. Un método alternativo, por ejemplo, puede no usar la composición de moldes sintéticos descrita en la presente memoria como un molde de control añadido en la amplificación de PCR multiplexada de una muestra de ADN que contiene ADN reordenado que codifica TCR y/o IG así como ADN no reordenado de células linfoides. En cambio, de acuerdo con una de dichas alternativas, a la reacción de amplificación que usa cebadores de amplificación de V y J se le puede añadir un conjunto conocido de cebadores oligonucleótidos de amplificación que amplifican una región de secuencia genómica altamente conservada, distinta. Estos cebadores de control genómico pueden amplificar cada genoma que está presente en la muestra de ADN independientemente de si contiene o no secuencias reordenadas que codifican TCR

y/o IG, mientras que los cebadores de V y J solo pueden amplificar productos de genomas con una región VDJ reordenada. La relación entre estas dos clases de moléculas de productos de amplificación permite la estimación del número total de genomas de linfocitos B en la muestra.

5 La práctica de algunas realizaciones de la presente invención usará, salvo que se indique específicamente lo contrario, métodos convencionales en microbiología, biología molecular, bioquímica, genética molecular, biología celular, virología y técnicas de inmunología que conoce el experto en la técnica, a varias de las cuales se hace referencia más adelante con el propósito de ilustrar. Dichas técnicas se explican de forma completa en la bibliografía. Véase, p. ej., Sambrook, et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (3ª Edición, 2001); Sambrook, et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2ª Edición, 1989); Maniatis et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (1982); Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology* (John Wiley and Sons, actualizado en julio de 10 j2008); *Short Protocols in Molecular Biology: A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Pub. Associates and Wiley-Interscience; Glover, *DNA Cloning: A Practical Approach*, vol. I y II (IRL Press, Oxford Univ. Press USA, 1985); *Current Protocols in Immunology* (Editado por: John E. Coligan, Ada M. Kruisbeek, David H. Margulies, Ethan M. Shevach, Warren Strober 2001 John Wiley & Sons, NY, NY); *Real-Time PCR: Current Technology and Applications*, Editado por Julie Logan, Kirstin Edwards y Nick Saunders, 2009, Caister Academic Press, Norfolk, UK; Anand, *Techniques for the Analysis of Complex Genomes*, (Academic Press, New York, 1992); Guthrie y Fink, *Guide to Yeast Genetics and Molecular Biology* (Academic Press, New York, 1991); *Oligonucleotide Synthesis* (N. Gait, Ed., 1984); *Nucleic Acid Hybridization* (B. Hames & S. Higgins, Eds., 1985); *Transcription and Translation* (B. Hames & S. Higgins, Eds., 1984); *Animal Cell Culture* (R. Freshney, Ed., 1986); Perbal, *A Practical Guide to Molecular Cloning* (1984); *Next-Generation Genome Sequencing* (Janitz, 2008 Wiley-VCH); *PCR Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Park, Ed., 3ª Edición, 2010 Humana Press); *Immobilized Cells And Enzyme* (IRL Press, 1986); el tratado, *Methods In Enzymology* (Academic Press, Inc., N.Y.); *Gene Transfer Vectors For Mammalian Cells* (J. H. Miller and M. P. Calos eds., 1987, Cold Spring Harbor Laboratory); Harlow y Lane, *Antibodies*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1998); *Immunochemical Methods In Cell And Molecular Biology* (Mayer and Walker, eds., Academic Press, London, 1987); *Handbook Of Experimental Immunology*, Volúmenes I-IV (D. M. Weir and CC Blackwell, eds., 1986); Riott, *Essential Immunology*, 6ª Edición, (Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1988); *Embryonic Stem Cells: Methods and Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Kurstad Turksen, Ed., 2002); *Embryonic Stem Cell Protocols: Volumen I: Isolation and Characterization* (Methods in Molecular Biology) (Kurstad Turksen, Ed., 2006); *Embryonic Stem Cell Protocols: Volumen II: Differentiation Models* (Methods in Molecular Biology) (Kurstad Turksen, Ed., 2006); *Human Embryonic Stem Cell Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Kurstad Turksen Ed., 2006); *Mesenchymal Stem Cells: Methods and Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Darwin J. Prockop, Donald G. Phinney, y Bruce A. Bunnell Eds., 2008); *Hematopoietic Stem Cell Protocols* (Methods in Molecular Medicine) (Christopher A. Klug, y Craig T. Jordan Eds., 2001); *Hematopoietic Stem Cell Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Kevin D. Bunting Ed., 2008) *Neural Stem Cells: Methods and Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Leslie P. Weiner Ed., 2008).

Salvo que se proporcionen definiciones específicas, la nomenclatura usada en relación con y en los procedimientos y técnicas de laboratorio de biología molecular, química analítica, química orgánica sintética y química médica y farmacéutica descritos en la presente memoria son los bien conocidos y usados habitualmente en la técnica. Se pueden usar técnicas estándar para la tecnología de recombinación, biología molecular, microbiología, síntesis química, análisis químico, preparación farmacéutica, formulación y suministro y tratamiento de pacientes.

Salvo que el contexto requiera otra cosa, a lo largo de la presente memoria descriptiva y reivindicaciones, la palabra "comprender" y variaciones de la mismas, tales como "comprende" y "que comprende" deben considerarse en un sentido abierto e inclusivo, es decir, como "que incluye, pero no limitado a". Por "que consiste en" se entiende que incluye, y típicamente limitado a, lo que siga en la frase de "que consiste en". Por "que consiste esencialmente en" se entiende que incluye cualquier elemento citado después de la frase, y limitado a otros elementos que no interfieren con o contribuyen a la actividad o acción especificada en la descripción para los elementos citados. Por lo tanto, la frase "que consiste esencialmente en" indica que los elementos citados son necesarios u obligatorios, pero que no se requieren otros elementos y que pueden o no estar presentes dependiendo de si afectan o no a la actividad o acción de los elementos citados.

En esta memoria descriptiva y reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un", "una" y "el", "la" incluyen las referencias plurales salvo que el contenido dicte claramente otra cosa. Como se usa en la presente memoria, en realizaciones particulares, el término "aproximadamente" cuando precede un valor numérico indica el valor más o menos un intervalo de 5%, 6%, 7%, 8% o 9%. En otras realizaciones, el término "aproximadamente" cuando precede un valor numérico indica el valor más o menos un intervalo de 10%, 11%, 12%, 13% o 14%. En otras realizaciones más, el término "aproximadamente" cuando precede un valor numérico indica el valor más o menos un intervalo de 15%, 16%, 17%, 18%, 19% o 20%.

La referencia a lo largo de esta memoria descriptiva a "una realización" o "un aspecto" significa que una propiedad, estructura o característica particular descrita en relación con la realización está incluida en al menos una realización de la presente invención. Por lo tanto, la aparición de la frase "en una realización" en diferentes sitios a lo largo de esta presente memoria descriptiva no se refieren necesariamente todas a la misma realización. Además, se pueden combinar propiedades, estructuras o características particulares de cualquier forma en una o más realizaciones.

Ejemplos

Ejemplo 1: Diseño de oligonucleótidos molde para calibrar el control del sesgo de la amplificación

En este y los siguientes ejemplos, se usaron materiales y metodologías de biología y bioquímica molecular estándar, que incluyen técnicas descritas en Sambrook, et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (3ª edición, 2001); Sambrook, et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (2ª Edición, 1989); Maniatis et al., *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* (1982); Ausubel et al., *Current Protocols in Molecular Biology* (John Wiley and Sons, actualizado en julio de 2008); *Short Protocols in Molecular Biology: A Compendium of Methods from Current Protocols in Molecular Biology*, Greene Pub. Associates and Wiley-Interscience; Glover, *DNA Cloning: A Practical Approach*, vol. I y II (IRL Press, Oxford Univ. Press USA, 1985); Anand, *Techniques for the Analysis of Complex Genomes*, (Academic Press, New York, 1992); *Oligonucleotide Synthesis* (N. Gait, Ed., 1984); *Nucleic Acid Hybridization* (B. Hames & S. Higgins, Eds., 1985); *Transcription and Translation* (B. Hames & S. Higgins, Eds., 1984); Perbal, *A Practical Guide to Molecular Cloning* (1984); *Next-Generation Genome Sequencing* (Janitz, 2008 Wiley-VCH); *PCR Protocols* (Methods in Molecular Biology) (Park, Ed., 3ª Edición, 2010 Humana Press);

Un conjunto de oligonucleótidos molde de ADN bicatenario (ADCbc) se diseñó como un patrón de calibración para usar como un molde de control que simulaba todas las posibles combinaciones de V/J en un locus del receptor del sistema inmunitario adaptativo (TCR o BCR). Para cada locus de TCR y BCR humano, se compiló una lista de las secuencias de segmentos genómicos V 5' de la RSS, y una lista de los segmentos genómicos J 3' de la RSS. Las secuencias de las cadenas codificantes del molde de ADNbc se presentan aquí para facilidad de interpretación, de acuerdo con el convenio por el cual la orientación de 5' a 3' se lee de izquierda a derecha.

Se muestra una representación esquemática de la estructura general de los oligonucleótidos molde en la figura 1. Para usar en la validación cruzada de cada identidad de oligonucleótido molde única en múltiples contextos, se incorporó un oligonucleótido de código de barras de 16 pb diferente (B) en cada molde que identifica de forma única el polinucleótido del segmento V del molde con los primeros 8 pb del código de barras, y el segmento J con los segundos 8 pb del código de barras. Se incorporaron copias de este código de barras tres veces: (B3) entre el adaptador externo (U2) y la secuencia del segmento J (J) de modo que una lectura corta de un solo extremo con cebadores de Illumina o Ion convencionales puede poner de manifiesto la identidad de la combinación única de secuencias de V y J en cada oligonucleótido molde, (B2) entre los segmentos V y J de modo que una estrategia de secuenciación convencional (p. ej., Illumina GA-2 o HiSeq™ or MiSEQ®) capturará la combinación única de las secuencias V y J en cada oligonucleótido molde, y (B3) entre el segmento V y el otro adaptador externo (U1), de modo que una lectura corta de extremo emparejado puede confirmar la identidad de la combinación única de secuencias V y J en cada oligonucleótido molde si así se desea.

Como se muestra en la figura 1, las secuencias de oligonucleótidos molde empezaban con una secuencia adaptadora (U1) que era capaz de incorporar secuencias de oligonucleótidos cortas específicas de plataforma de secuenciación en los extremos de la molécula. En este ejemplo, se usaron los adaptadores de Illumina Nextera™, pero debe observarse que esencialmente ningún par de cebadores de PCR robustos funcionaría igual de bien. Como un adaptador de ejemplo, la secuencia de oligonucleótido GCCTTGCCAGCCCGCTCAG [SEQ ID NO: 1746] se unió al extremo del segmento V de U1 (Fig. 1), con el fin de mantener la compatibilidad con el adaptador Nextera™ Illumina (Illumina, Inc., San Diego, CA)

(CAAGCAGAAGACGGCATAACGAGATCGGTCTGCCTTGCCAGCCCGCTCAG) [SEQ ID NO: 1747] para añadir un oligonucleótido de Illumina de referencia, que era compatible con las celdas de flujo de Illumina tanto de extremo sencillo como emparejado.

Inmediatamente en la dirección 3' desde U1 (3' a) estaba la primera copia (B1) del oligonucleótido código de barras ACACACGTGACACTCT [SEQ ID NO: 1748]. Después, se incorporó una longitud fija de secuencia del segmento V en el oligonucleótido molde, con todos los moldes en el conjunto de moldes terminando con un número de bases dado antes de la RSS natural, con el fin de imitar la reordenación de genes de TCR o BCR naturales que tienen un número fijo de bases eliminadas en el segmento V. En este ejemplo se eliminaron inicialmente cero bases antes del RSS. Para maximizar la capacidad de reconocimiento de estas secuencias, después se recortaron todas las secuencias de polinucleótidos del segmento V para eliminar codones parciales adyacentes a la RSS, de modo que las secuencias del segmento V residuales estaban en el marco con el codón de inicio. Las diversas secuencias de segmento V eran las mostradas en los conjuntos de oligonucleótidos molde de ejemplo presentadas en la lista de secuencias (p. ej., un conjunto de segmento V de TCRB dentro de las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos moldes de TCRB en las SEQ ID NO: 1-871; un conjunto distinto de segmentos V de TCRB dentro de las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos moldes de TCRB en las SEQ ID NO: 872-1560; un conjunto de segmentos V de TCRG dentro de las secuencias de fórmula (I) del conjunto de oligonucleótidos moldes de TCRG en las SEQ ID NO: 1561-1630); un solo polinucleótido V de ejemplo era como sigue:

TCTTATTTTCATAGGCTCCATGGATACTGGAATTACCCAGACACCAAAA
TACCTGGTCACAGCAATGGGGAGTAAAAGGACAATGAAACGTGAGCATCTGGGA
CATGATTCTATGTATTGGTACAGACAGAAAGCTAAGAAATCCCTGGAGTTCATGT
TTTACTACAACCTGTAAGGAATTCATTGAAAACAAGACTGTGCCAAATCACTTAC
ACCTGAATGCCCTGACAGCTCTCGCTTATACCTTCATGTGGTTCGCACTGCAGCAA
GAAGACTCAGCTGCGTATCTCTGCACCAGCAG [SEQ ID NO:1749].

El codón de parada TGA se incorporó en el marco en el extremo 3' de la secuencia de polinucleótido V en cada oligonucleótido molde, para asegurar que las secuencias de oligonucleótidos molde no se considerarían relevantes en el caso de que contaminaran una muestra biológica. En la dirección 3' desde el codón de inicio, entre el segmento V y el segmento J donde estaría normalmente NDN, se insertó la segunda copia de la secuencia de código de barras B2 identificadora de V/J (SEQ ID NO: 1748). A continuación se incorporó la secuencia del sitio de reconocimiento de la enzima de restricción (R) Sal1 GTCGAC; esta secuencia se seleccionó basándose en una secuencia que no se encontraba de forma natural en ninguna de las secuencias genómicas de los segmentos V o J de TCRB, confiriendo la capacidad de destruir específicamente el molde sintético si se desea, o para usar como un marcador informático para identificar secuencias sintéticas. El sitio de B3, en esta versión del molde, está vacío.

El polinucleótido J (J) se incorporó como una longitud fija de secuencia de un segmento génico J, medido desde un número de bases fijo después de la RSS natural para imitar un reordenamiento natural, y en el presente ejemplo extendiéndose en el intrón J-C. En este ejemplo, se borraron cero bases desde el segmento J, pero en otros diseños de oligonucleótidos molde se usó una eliminación de 5 pb para hacer sitio para el código de barras de VJ (B2) en la unión V-J mientras se mantenía una longitud total del segmento J en el intervalo natural. Un polinucleótido J de ejemplo era

ACTGAAGCTTTCTTTGGACAAGGCACCAGACTCACAGTTGTAGGTAAG
ACATTTTTCAGGTTCTTTTGCAGATCCGTACAGGGAAAAGTGGGTCCACAG
[SEQ ID NO:1750].

En la dirección 3' desde el polinucleótido del segmento J estaba la tercera copia (B4) del oligonucleótido identificador código de barras (B4) (SEQ ID NO: 1748). La secuencia de oligonucleótido molde de ejemplo terminaba con una segunda secuencia adaptadora (U2) que era capaz de incorporar secuencias específicas de plataforma en los extremos de la molécula. Como se ha indicado antes, se usó un adaptador compatible con Nextera™ (CTGATGGCGCGAGGGAGGC) [SEQ ID NO: 1751] en el extremo del segmento J de U2 con el adaptador Nextera™ Illumina (AATGATACGGCGACCACCGAGATCTACACGCCTCCCTCGCGCCATCAG) [SEQ ID NO: 1752] para permitir añadir el oligonucleótido de secuenciación de Illumina de referencia, que es compatible con celdas de flujo de extremos solos o emparejados.

Se prepararon conjuntos de oligonucleótidos molde de TCRB y TCRG de ejemplo de acuerdo con la presente descripción, y tenían las secuencias de nucleótidos expuestas en las SEQ ID NO: 1-1630. Los conjuntos de oligonucleótidos molde que tienen las secuencias expuestas en las SEQ ID NO: 1-871 y 1561-1630, basándose en la información del diseño de secuencias descrito en la presente memoria, fueron sintetizados por Integrated DNA Technologies, Inc. (Coralville, IA) usando química de fragmentos génicos de gBlocks™. El conjunto de oligonucleótidos molde que tienen las secuencias expuestas en las SEQ ID NO: 872-1560 se generó mediante un procedimiento en mosaico de PCR descrito en el ejemplo 2.

Oligonucleótidos molde de TCRB (SEQ ID NO: 1-871). Se diseñó un conjunto de 871 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) (en la que B3 es nada) usando secuencias de polinucleótidos de V y J de TCRB humano:

5'-U1-B1-V-B2-R-B3-J-B4-U2-3' (I)

Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Las secuencias de la cadena codificante se presentan como SEQ ID NO: 1-871.

En la figura 1 se muestra un diagrama esquemático que representa el diseño de este conjunto de moldes. Por convenio, el diagrama representa el diseño del oligonucleótido en la dirección de 5' a 3' (de izquierda a derecha). El "segmento V" representa una secuencia génica que codifica la región variable (V) de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementaria. El "segmento J" representa la secuencia génica que codifica la región de unión (J) de receptor del sistema inmunitario adaptativo. U1 y U2 representan, respectivamente, la primera y segunda secuencias de oligonucleótidos adaptadores universales, que pueden comprender además opcionalmente, respectivamente, una primera y segunda secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma de secuenciación unidas a y en posición 5' respecto de la primera y segunda secuencias de oligonucleótidos adaptadores universales. B1, B2 y B4 representan secuencias de oligonucleótidos de códigos de barras que comprende cada una secuencia

de oligonucleótido de código de barras que comprende una secuencia de oligonucleótido única que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) una secuencia del segmento V única, y (ii) una secuencia del segmento J única; En este ejemplo, B3 es nada.

5 S representa un codón de parada opcional que puede estar en el marco o fuera del marco en el extremo 3' de V. R representa un sitio de reconocimiento de enzima de restricción opcional. En la SEQ ID NO: 1-871 los adaptadores U1 y U2 incluían los oligómeros de 19 unidades como se ha descrito antes (SEQ ID NO: 1746 y 1751, respectivamente) y todas las secuencias de código de barras (B) identificadoras de (V+J) (B1, B2, B4) tenían 16 nucleótidos de longitud; se incluyeron el codón de parada TGA y el sitio de reconocimiento de la enzima de restricción Sal1 (GTCGAC).

10 Oligonucleótidos molde de TCRB (SEQ ID NO: 872-1560). Se diseñó un segundo conjunto de 689 oligonucleótidos molde en el que, de acuerdo con la fórmula general (I), V y J comprendían, respectivamente, secuencias de polinucleótidos de V y J de TCRB humanos, U1 y U2 comprendían independientemente distintos sitios de reconocimiento de enzimas de restricción (R1 y R3), y B1, B3 y B4 eran independientemente nada, para llegar a la fórmula general (II):

15
$$R1-V-B2-R2-J-R3 \quad (II)$$

en donde B2 era un identificador de código de barras de 8 nucleótidos (p. ej., una secuencia de código de barras como se expone en la tabla 7); R1, R2 y R3 eran, respectivamente, los sitios de reconocimiento de enzimas de restricción EcoR1 (GAATTC), Sal1 (GTCGAC) y Sph1 (GCATGC); y V y J eran, respectivamente, polinucleótidos de la región V y región J como se describe en la presente memoria. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 239 pares de bases. Las secuencias de la cadena codificante se presentan como SEQ ID NO: 872-1560.

20 Oligonucleótidos molde de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630). Se diseñó un tercer conjunto de 70 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) usando secuencias de polinucleótidos de V y J de TCRG humanos. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Las secuencias de la cadena codificante se presentan como SEQ ID NO: 1561-1630. Los detalles para el conjunto de 70 oligonucleótido de moldes de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630) son representativos y eran como sigue:

25 Basándose en secuencias genómicas previamente determinadas, se mostró que el locus de TCRG humano contenía 14 segmentos V_y que cada uno tenía una secuencia de RSS y por lo tanto se consideraron como competentes para la reordenación. Estos 14 segmentos V_y incluían 6 segmentos génicos que se sabía que expresaban 3 segmentos V que se clasificaron como que tenían marcos de lectura abiertos, y 5 pseudogenes V. Los segmentos génicos V_y se unieron a cinco segmentos génicos J_y. Con el fin de incluir todas las posibles combinaciones de genes de V+J para los 14 segmentos V y 5 segmentos J, se diseñaron 70 (5 x 14) moldes que representaban todas las posibles combinaciones VJ. Cada molde estaba conforme con la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-(B3)-J-B4-U2-3')(Fig. 1) y por lo tanto, incluía 9 secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), un marcador de nucleótido de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de segmentos de gen V y gen J (B1), 300 pb de secuencia específica del gen V (V), un codón de parada de 3 pb (S), otra copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B2), un marcador de unión de 6 pb compartido por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica para el gen J (J), una tercera copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia adaptadora universal de 19 pb (U2).

40 Cada uno de los 70 moldes (SEQ ID NO: 1561-1630) se amplificó individualmente usando cebadores oligonucleótidos (Tabla 4; SEQ ID NO: 1732-1745) diseñados para reasociarse a las secuencias adaptadoras universales (U1, U2).

Tabla 4. Cebadores de amplificación de TCRG

Nombre del cebador	Adaptador 5'	Secuencia	SEQ ID NO:
TCRGV01_dev10	pGEXf	GGAGGGGAAGGCCCCACAGTGTCTTC	1732
TCRGV02/3/4/5/8 dev10	pGEXf	GGAGGGGAAGGCCCCACAGCGTCTTC	1733
TCRGV05P_dev10	pGEXf	GGAGGGGAAGACCCCCACAGCATCTTC	1734
TCRGV06_dev10	pGEXf	GGAGGGGAAGGCCCCACAGCATCTTC	1735
TCRGV07_dev10	pGEXf	GGCGGGGAAGGCCCCACAGCATCTTC	1736
TCRGV09_dev10	pGEXf	TGAAGTCATACAGTTCTGCTGTCAT	1737
TCRGV10_dev10	pGEXf	CCAAATCAGGCTTTGGAGCACCTGATCT	1738

TCRGV11_dev10	pGEXf	CAAAGGCTTAGAATATTTATTACATGT	1739
TCRGVA_dev10	pGEXf	CCAGGTCCCTGAGGCACTCCACCAGCT	1740
TCRGVB_dev10	pGEXf	CTGAATCTAAATTATGAGCCATCTGACA	1741
TCRGJP1_dev10	pGEXr	GTGAAGTTACTATGAGCTTAGTCCCTTC AGCAA	1742
TCRGJP2_dev10	pGEXr	CGAAGTTACTATGAGCCTAGTCCCTTTT GCAA	1743
TCRGJ1/2_dev10	pGEXr	TGACAACAAGTGTTGTTCCACTGCCAAA	1744
TCRGJP_dev10	pGEXr	CTGTAATGATAAGCTTTGTTCCGGGACC AAA	1745

5 La concentración resultante de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó usando un sistema de electroforesis capilar de LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las frecuencias de aparición para cada una de las 70 posibles combinaciones de V-J, determinadas por secuenciación de los códigos de barras B1, se muestran en la tabla 5. Las 70 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron respecto a una concentración de referencia y después se mezclaron.

10 Para verificar que los 70 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina HiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina Nextera™ como extremo 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 60 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina HiSEQ™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

20 Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 70 oligonucleótidos molde contenía aproximadamente 1,4% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos 10 veces la frecuencia (0,14-14%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 70 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial no estaban representados equitativamente.

25 Por consiguiente, se llevan a cabo el ajuste de las concentraciones de los oligonucleótidos molde individuales y la repetición de las etapas de secuenciación cuantitativa hasta que cada molécula está presente dentro de la concentración de tolerancia umbral (0,14-14%).

Tabla 5: Representación relativa (número de apariciones de la combinación V-J indicada) de los productos de amplificación de cada pareja VJ de TCRG VJ (14 V x 5J) en la mezcla de moldes de preamplificación

Recuento de seg J							
Marcadores B	TCRGJ	TCRGJ2	TCRGJ P	TCRGJP1	TCRGJP2	n° N/A	Suma total
TCRGV01	17	308	1315	741	822	44	3247
TCRGV02	630	781	2394	2009	122	65	6001
TCRGV03	250	166	2119	157	1105	51	3848
TCRGV04	777	37	2031	1490	1443	76	5854
TCRGV05	323	93	2571	716	150	63	3916
TCRGV05P	294	1161	2946	1552	530	111	6594
TCRGV06	164	1280	1809	401	23	40	3717
TCRGV07	16	234	1849	1697	93	78	3967
TCRGV08	2523	653	944	170	134	57	4481
TCRGV09	55	1004	2057	124	228	42	3510
TCRGV10	351	690	814	384	466	36	2741
TCRGV11	505	648	639	330	181	39	2342
TCRGVA	199	475	112	272	437	12	1507
TCRGVB	210	20	423	874	917	24	2468
n° N/A	77	118	309	150	106	531	1291
Suma total	6391	7668	22332	11067	6757	1269	55484

Ejemplo 2: Detección del sesgo de amplificación de genes V de TCRB

5 Este ejemplo describe como se ensambló un conjunto de 689 oligonucleótidos molde de TCRB de fórmula general (I) juntando entre sí cuatro oligonucleótidos monocatenarios de 50-90 nucleótidos para generar un conjunto de moldes que contiene dianas de hibridación para todas las posibles combinaciones V-J en un conjunto de cebadores oligonucleótidos, que era capaz de amplificar secuencias de TCRB diana. El conjunto de oligonucleótidos molde después se usó para caracterizar las eficacias de amplificación relativas de un conjunto de cebadores de amplificación de V y J de TCRB.

10 Se sintetizó un conjunto de 689 oligonucleótidos molde de TCRB que contenían secuencias de polinucleótidos que representan todas las posibles combinaciones de V y J reordenadas de forma productiva para cadenas de TCRB humanas, "juntando" entre sí cuatro cebadores de ADN en una reacción de PCR convencional. Brevemente, se diseñaron dos fragmentos de 90 pb (uno en la orientación "directa" y el otro en la "inversa") para cada segmento génico de V de TCRB, se diseñó un fragmento de 90 pb (en la orientación "inversa") para cada segmento génico J de TCRB, y se diseñó un molécula conectora de 50 pb (directa) para unir entre sí los fragmentos V y J. En total, se diseñaron 52 V directos y 52 V inversos, 13 J inversos, y 689 moléculas conectoras. Los dos fragmentos de 90 pb (uno directo, uno inverso) que correspondían a cada uno de los segmentos génicos V tenían 39 pb de secuencia complementaria que solapaban. Un extremo de cada fragmento V inverso tenía 25 pb de secuencia complementaria que solapaban con la molécula conectora de 50 pb. Los 25 pb restantes en cada una de las moléculas conectoras tenían una secuencia que solapaba de forma complementaria con un extremo de la molécula J. Las moléculas se diseñaron de modo que las secuencias complementarias podrían reasociarse entre sí y formar ADN bicatenario al que se podría unir la polimerasa *Taq* y extender enzimáticamente la molécula.

25 Cada reacción de PCR para ensamblar las moléculas juntadas usaba la mezcla de PCR QIAGEN Multiplex PCR master mix (QIAGEN número de componente 206145, Qiagen, Valencia, CA), solución Q al 10% Q (QIAGEN), y las cuatro secuencias de oligonucleótidos monocatenarios (dos V de TCRB V, uno J de TCRB y un conector, como se ha descrito antes). Las dos moléculas externas (una V directa y una J inversa) se añadieron con una concentración

5 final 1 μM de cada una, mientras que las dos moléculas internas (una V inversa y el conector directo), se añadieron cada una con una concentración final 0,01 μM . Las condiciones del termociclador eran: 95°C durante 15 minutos, seguido de 35 ciclos de 94°C durante 30 segundos, 59°C durante 30 segundos, y 72°C durante 1 minuto, seguido de 1 ciclo a 72°C durante minutos. Después de la síntesis, las moléculas se cuantificaron por el sistema de electroforesis capilar LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante y la concentración (en ng/ μl) de cada banda resultante se calculó usando el software Caliper LabChip GX.

10 Las secuencias de nucleótidos para el conjunto de 689 TCRB oligonucleótidos molde se exponen en la SEQ ID NO: 872-1560. En las SEQ ID NO: 872-1560, cada secuencia de la región V distinta se identificó por una secuencia de código de barras única de 8 nucleótidos, como se muestra en la tabla 7. Los 689 moldes se normalizaron respecto a una concentración de referencia de 25 ng/ μl , y después se mezclaron. La mezcla resultante se usó para los ensayos de TCRB descritos en la presente memoria para detectar el uso sesgado (no uniforme) de los cebadores de amplificación durante la amplificación del conjunto de 689 oligonucleótidos molde (SEQ ID NO: 872-1560).

15 Cada uno de los 689 moldes estaba presente en la mezcla de oligonucleótidos molde lo más cerca posible experimentalmente de la concentración equimolar, y la mezcla se usó como molde para la reacción de PCR de amplificación de TCRB usando una mezcla equimolar de 52 cebadores de región V de TCRB que incluían una secuencia compatible con el adaptador de Illumina (SEQ ID NO: 1753-1804, tabla 6) y una mezcla equimolar de 13 cebadores de región J de TCRB J (SEQ ID NO: 1631-1643, Tabla 1). Los miembros de la mezcla de 689 moldes se amplificaron usando una mezcla equimolar de los 52 cebadores de V β F de TCRB (directos) (la "mezcla de VF") y una mezcla equimolar de los 13 cebadores de J β R de TCRB (inversos) (la "mezcla de JR") como se muestra en la tabla 1 (SEQ ID NO: 1631-1695). Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (50 μl de cada una) se ajustaron a mezcla de VF 1,0 μM (22 nM para cada cebador de V β F de TCRB único), mezcla de JR 1,0 μM (77 nM para cada cebador de J β R de TCRB único), mezcla QIAGEN Multiplex PCR master mix 1 μM (QIAGEN número de componente 206145, Qiagen Corp., Valencia, CA), solución Q al 10% (QIAGEN), y ADN genómico 16 ng/ μl (ADNg). Se usaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un ciclador térmico C100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, EE.UU.): un ciclo a 95°C durante 15 minutos, de 25 a 40 ciclos a 94°C durante 30 segundos, 59°C durante 30 segundos y 72°C durante un minuto, seguido de un ciclo a 72°C durante 10 minutos. Para la obtención de millones de muestras de locus de CDr de TCR β reordenados, se llevaron a cabo de 12 a 20 pocillos de PCR para cada biblioteca. Como se ha indicado antes, los cebadores de V y J incluían una cola que correspondía a, y era compatible con adaptadores Illumina para la secuenciación.

35 Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente en un secuenciador Illumina HiSeq™. Una región de 60 pares de bases de cada molécula producto se secuenció usando los cebadores de secuenciación de J de referencia (tabla 3) empezando a partir de las moléculas J. Las frecuencias de aparición de cada secuencia de TCRB en los productos de reacción se muestran en la figura 2, a partir de la cual era evidente que no todas las secuencias de TCRB se habían amplificado en un grado comparable.

Tabla 6. Cebadores de amplificación de TCRB

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	Relación molar de cebador relativa ajustada	SEQ ID NO:
TRB2V10-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAA CAA AGG AGA AGT CTC AGA TGG CTA CAG	0,77	1753
TRB2V10-2	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGA TAA AGG AGA AGT CCC CGA TGG CTA TGT	1,57	1754
TRB2V10-3	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGA CAA AGG AGA AGT CTC AGA TGG CTA TAG	2,76	1755
TRB2V11-123	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT AAG GAT CGA TTT TCT GCA GAG AGG CTC	1,88	1756

ES 2 582 554 T3

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	Relación molar de cebador relativa ajustada	SEQ ID NO:
TRB2V12-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTT GAT TCT CAG CAC AGA TGC CTG ATG T	1	1757
TRB2V12-2	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGC GAT TCT CAG CTG AGA GGC CTG ATG G	1	1758
TRB2V12-3/4	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC GAT TCT CAG CTA AGA TGC CTA ATG C	3,24	1759
TRB2V12-5	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTT CTC AGC AGA GAT GCC TGA TGC AAC TTT A	1,82	1760
TRB2V13	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT GAT CGA TTC TCA GCT CAA CAG TTC AGT	2,14	1761
TRB2V14	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC TTA GCT GAA AGG ACT GGA GGG ACG TAT	1,65	1762
TRB2V 15	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGC CGA ACA CTT CTT TCT GCT TTC TTG AC	3,77	1763
TRB2V16	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTT CAG CTA AGT GCC TCC CAA ATT CAC CCT	1,40	1764
TRB2V 17	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAT TCA CAG CTG AAA GAC CTA ACG GAA CGT	2,87	1765
TRB2V18	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAT TTT CTG CTG AAT TTC CCA AAG AGG GCC	0,80	1766
TRB2V 19	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTA TAG CTG AAG GGT ACA GCG TCT CTC GGG	0,84	1767
TRB2V2	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTT CGA TGA TCA ATT CTC AGT TGA AAG GCC	1,02	1768

ES 2 582 554 T3

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	Relación molar de cebador relativa ajustada	SEQ ID NO:
TRB2V20-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAT GCA AGC CTG ACC TTG TCC ACT CTG ACA	1,66	1769
TRB2V23-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGA TTC TCA TCT CAA TGC CCC AAG AAC GC	1	1770
TRB2V24-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAT CTC TGA TGG ATA CAG TGT CTC TCG ACA	4,01	1771
TRB2V25-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTT TCC TCT GAG TCA ACA GTC TCC AGA ATA	1,29	1772
TRB2V26	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT CTG AGA GGT ATC ATG TTT CTT GAA ATA	1	1773
TRB2V27	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC CTG AAG GGT ACA AAG TCT CTC GAA AAG	4,22	1774
TRB2V28	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC CTG AGG GGT ACA GTG TCT CTA GAG AGA	2,37	1775
TRB2V29-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCA TCA GCC GCC CAA ACC TAA CAT TCT CAA	1,50	1776
TRB2V2P	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCC TGA ATG CCC TGA CAG CTC TCG CTT ATA	1	1777
TRB2V3-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCC TAA ATC TCC AGA CAA AGC TCA CTT AAA	3,35	1778
TRB2V3-2	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT CAC CTG ACT CTC CAG ACA AAG CTC AT	1	1779
TRB2V30	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGA CCC CAG GAC CGG CAG TTC ATC CTG AGT	1,48	1780

ES 2 582 554 T3

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	Relación molar de cebador relativa ajustada	SEQ ID NO:
TRB2V4-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT GAA TGC CCC AAC AGC TCT CTC TTA AAC	3,32	1781
TRB2V4-2/3	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT GAA TGC CCC AAC AGC TCT CAC TTA TTC	3,11	1782
TRB2V5-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTG GTC GAT TCT CAG GGC GCC AGT TCT CTA	1,27	1783
TRB2V5-3	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTA ATC GAT TCT CAG GGC GCC AGT TCC ATG	1,75	1784
TRB2V5-4	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC CTA GAT TCT CAG GTC TCC AGT TCC CTA	1,58	1785
TRB2V5-5	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAA GAG GAA ACT TCC CTG ATC GAT TCT CAG C	0,99	1786
TRB2V5-6	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG CAA CTT CCC TGA TCG ATT CTC AGG TCA	0,69	1787
TRB2V5-8	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG AAA CTT CCC TCC TAG ATT TTC AGG TCG	3,30	1788
TRB2V6-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGT CCC CAA TGG CTA CAA TGT CTC CAG ATT	1,74	1789
TRB2V6-2/3	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGC CAA AGG AGA GGT CCC TGA TGG CTA CAA	1,59	1790
TRB2V6-4	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGT CCC TGA TGG TTA TAG TGT CTC CAG AGC	1,48	1791
TRB2V6-5	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAA GGA GAA GTC CCC AAT GGC TAC AAT GTC	0,45	1792

ES 2 582 554 T3

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	Relación molar de cebador relativa ajustada	SEQ ID NO:
TRB2V6-6	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGA CAA AGG AGA AGT CCC GAA TGG CTA CAA C	0,41	1793
TRB2V6-7	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGT TCC CAA TGG CTA CAA TGT CTC CAG ATC	2,23	1794
TRB2V6-8	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TCT CTA GAT TAA ACA CAG AGG ATT TCC CAC	1,18	1795
TRB2V6-9	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAA GGA GAA GTC CCC GAT GGC TAC AAT GTA	0,96	1796
TRB2V7-1	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TTC CCC GTG ATC GGT TCT CTG CAC AGA GGT	0,85	1797
TRB2V7-2	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAG TGA TCG CTT CTC TGC AGA GAG GAC TGG	0,64	1798
TRB2V7-3	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG CTG CCC AAC GAT CGG TTC TTT GCA GT	0,84	1799
TRB2V7-4	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG CGG CCC AGT GGT CGG TTC TCT GCA GAG	0,48	1800
TRB2V7-6/7	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TAT GAT CGG TTC TCT GCA GAG AGG CCT GAG G	1,01	1801
TRB2V7-8	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGC TGC CCA GTG ATC GCT TCT TTG CAG AAA	1,57	1802
TRB2V7-9	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGG TTC TCT GCA GAG AGG CCT AAG GGA TCT	0,49	1803
TRB2V9	CAA GCA GAA GAC GGC ATA CGA GCT CTT CCG ATC TGT TCC CTG ACT TGC ACT CTG AAC TAA AC	3,46	1804

ES 2 582 554 T3

Tabla 7: Secuencias de códigos de barra usadas para identificar regiones V de TCRB en las SEQ ID NO: 872-1560

Nombre de la región V de TCRB de código de barras de 8 pb	Secuencia de nucleótidos	SEQ ID NO
TCRBV2_8bpBC	CAAGGTCA	SEQ ID NO: 6375
TCRBV3-1_8bpBC	TACGTACG	SEQ ID NO: 6376
TCRBV4-1_8bpBC	TACGCGTT	SEQ ID NO: 6377
TCRBV4-2_8bpBC	CTCAGTGA	SEQ ID NO: 6378
TCRBV4-3_8bpBC	GTGTCTAC	SEQ ID NO: 6379
TCRBV5-1_8bpBC	AGTACCGA	SEQ ID NO: 6380
TCRBV5-3_8bpBC	TTGCCTCA	SEQ ID NO: 6381
TCRBV5-4_8bpBC	TCGTTAGC	SEQ ID NO: 6382
TCRBV5-5_8bpBC	TGGACATG	SEQ ID NO: 6383
TCRBV5-6_8bpBC	AGGTTGCT	SEQ ID NO: 6384
TCRBV5-7_8bpBC	GTACAGTG	SEQ ID NO: 6385
TCRBV5-8_8bpBC	ATCCATGG	SEQ ID NO: 6386
TCRBV6-1_8bpBC	TGATGCGA	SEQ ID NO: 6387
TCRBV6-2_8bpBC	GTAGCAGT	SEQ ID NO: 6388
TCRBV6-3_8bpBC	GGATCATC	SEQ ID NO: 6389
TCRBV6-4_8bpBC	GTGAACGT	SEQ ID NO: 6390
TCRBV6-5_BbpBC	TGTCATCG	SEQ ID NO: 6391
TCRBV6-6_BbpBC	AGGCTTGA	SEQ ID NO: 6392
TCRBV6-7_8bpBC	ACACACGT	SEQ ID NO: 6393
TCRBV6-8_8bpBC	TCCACAGT	SEQ ID NO: 6394
TCRBV6-9_8bpBC	CAGTCTGT	SEQ ID NO: 6395
TCRBV7-1_8bpBC	TCCATGTG	SEQ ID NO: 6396
TCRBV7-2_8bpBC	TCACTGCA	SEQ ID NO: 6397
TCRBV7-3_8bpBC	CAAGTCAC	SEQ ID NO: 6398
TCRBV7-4_8bpBC	TAGACGGA	SEQ ID NO: 6399
TCRBV7-6_8bpBC	GAGCGATA	SEQ ID NO: 6400
TCRBV7-7_8bpBC	CTCGAGAA	SEQ ID NO: 6401
TCRBV7-8_8bpBC	ATGACACC	SEQ ID NO: 6402
TCRBV7-9_BbpBC	CTTCACGA	SEQ ID NO: 6403
TCRBV9_8bpBC	CGTAGAGT	SEQ ID NO: 6404
TCRBV10-1_8bpBC	TCGTGAT	SEQ ID NO: 6405
TCRBV10-2_8bpBC	AGCTAGTG	SEQ ID NO: 6406
TCRBV10-3_8bpBC	TGAGACCT	SEQ ID NO: 6407

TCRBV11-1_8bpBC	GATGGCTT	SEQ ID NO: 6408
TCRBV11-2_8bpBC	GCATCTGA	SEQ ID NO: 6409
TCRBV11-3_8bpBC	GACACTCT	SEQ ID NO: 6410
TCRBV12-3_8bpBC	TGCTACAC	SEQ ID NO: 6411
TCRBV12-4_8bpBC	TCAGCTTG	SEQ ID NO: 6412
TCRBV12-5_8bpBC	TTCGGAAC	SEQ ID NO: 6413
TCRBV13_8bpBC	GCAATTCG	SEQ ID NO: 6414
TCRBV14_8bpBC	CAAGAGGT	SEQ ID NO: 6415
TCRBV15_8bpBC	GAATGGAC	SEQ ID NO: 6416
TCRBV16_8bpBC	AACTGCCA	SEQ ID NO: 6417
TCRBV17p_8bpBC	CCTAGTAG	SEQ ID NO: 6418
TCRBV18_8bpBC	CTGACGTT	SEQ ID NO: 6419
TCRBV19_8bpBC	TGCAGACA	SEQ ID NO: 6420
TCRBV20-1_8bpBC	AGTTGACC	SEQ ID NO: 6421
TCRBV24-1_8bpBC	GTCTCCTA	SEQ ID NO: 6422
TCRBV25-1_8bpBC	CTGCAATC	SEQ ID NO: 6423
TCRBV27-1_8bpBC	TGAGCGAA	SEQ ID NO: 6424
TCRBV28_BbpBC	TTGGACTG	SEQ ID NO: 6425
TCRBV29-1_8bpBC	AGCAATCC	SEQ ID NO: 6426
TCRBV30_8bpBC	CGAACTAC	SEQ ID NO: 6427

Usando los datos que se obtuvieron para generar la figura 2, como se ha descrito antes, se evaluó la capacidad de amplificación cruzada (capacidad para amplificar un segmento génico V distinto de aquel para el que se había diseñado específicamente el cebador, basándose en la complementariedad de la secuencia de reasociación) para cada cebador de amplificación que se había diseñado para la reasociación con un segmento génico V específico. Se prepararon 52 mezclas de cebadores de amplificación independientes, donde cada mezcla de cebadores tenía 51 de los cebadores de región V de TCRB de la tabla 6 mezclados en concentraciones equimolares, y el cebador 52 de la región V de TCRB presente en la mezcla con doble concentración molar que los otros 51 cebadores. Se preparó una mezcla de cebadores de amplificación separada de modo que había una mezcla para cada uno de los 52 cebadores de V presentes con doble concentración que la de los otros cebadores, dando como resultado 52 mezclas de cebadores únicas. Se establecieron entonces 52 reacciones de amplificación separadas, una para cada una de las mezclas de cebadores de amplificación únicas, usando cada reacción el conjunto de los 689 oligonucleótidos molde (SEQ ID NO: 872-1560) descritos antes. Los oligonucleótidos molde estaban presentes en concentración equimolar unos respecto a otros. La amplificación y secuenciación se llevaron a cabo usando las condiciones descritas antes. Los resultados se muestran en la Figura 3.

En la figura 3, los cuadrados negros indicaban que no había cambio en el grado de amplificación con el respectivo cebador específico de región V de TCRB indicado presente con doble concentración respecto a las concentraciones equimolares de todos los demás cebadores; los cuadrados blancos indicaban un aumento de 10 veces en la amplificación; los cuadrados grises indicaban grados intermedios (en un gradiente de escala de grises) de amplificación entre cero y 10 veces. La línea diagonal indicaba que la duplicación de la concentración molar para un cebador dado producía un aumento de aproximadamente 10 veces en la amplificación del respectivo oligonucleótido molde que tenía la secuencia diana de reasociación específica, en el caso de la mayoría de los cebadores de regiones V de TCRB que se ensayaron. Los cuadrados blancos fuera de la diagonal indicaban moldes no correspondientes con los que algunos cebadores eran capaces de reasociarse y amplificar.

Cuando uno o más de los cebadores presentaban una potencial amplificación que era significativamente mayor o menor que un intervalo aceptable de potencial amplificación (p. ej., un intervalo de potencial amplificación uniforme

designado), se llevaban a cabo ajustes adicionales de las concentraciones de los oligonucleótidos cebadores individuales y la repetición de las etapas de amplificación de molde y secuenciación cuantitativa, hasta que cada especie de molécula producto estaba presente dentro de un intervalo deseado, que era indicativo de la corrección de la potencial amplificación no uniforme entre los cebadores dentro de un conjunto de cebadores de amplificación.

- 5 Por consiguiente, las concentraciones de cebadores se ajustaron como se indicaba en la tabla 6, con el fin de determinar si los resultados de la amplificación sesgada que aparecían en las figuras 2 y 3 se podían reducir en gravedad por el aumento o disminución de la presencia relativa de, respectivamente, cebadores de amplificación muy eficaces o poco eficaces. Para la PCR multiplexada usando un conjunto de cebadores ajustado, las secuencias de cebadores de genes de V seguían siendo las mismas (secuencia descrita en la tabla 3), sin embargo la
- 10 concentración relativa de cada cebador era mayor, si el cebador amplificaba en menor cantidad su molde (Fig. 3), o menor si el cebador amplificaba en mayor cantidad su molde (Fig. 3). Después la mezcla de cebadores de amplificación ajustada se usaba en una PCR para amplificar la composición de moldes que contenía, en cantidades equimolares, el conjunto de 689 oligonucleótidos molde (SEQ ID NO: 872-1560) que se usaron para generar los datos en las figuras 2 y 3.
- 15 La amplificación y secuenciación cuantitativa se llevaron a cabo como se ha descrito antes y los resultados se muestran en la figura 4, que compara la frecuencia con la que se obtuvo cada producto que contiene secuencia de región V amplificada indicado cuando todos los cebadores de amplificación estaban presentes en concentraciones equimolares (barras negras) con la frecuencia con la que se obtuvo cada uno de dichos productos después de que se ajustaran las concentraciones de los cebadores de amplificación (barras grises) a las concentraciones indicadas en la tabla 6.
- 20

Se encuentran secuencias de cebadores de hs-TCRB adicionales en las SEQ ID NO: 6192-6264.

Ejemplo 3: Corrección de la potencial amplificación no uniforme (sesgo de la PCR) en conjuntos de cebadores oligonucleótidos que amplifican TCR

- 25 Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de TCR para amplificar todas las posibles combinaciones de segmentos génicos V y J de TCR reordenados en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto. Se usa una preparación que contiene concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de diversos moldes que comprenden concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de TCR de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa todas las posibles combinaciones de V-J para el locus de TCR. Los productos de
- 30 amplificación se secuencian cuantitativamente y se obtiene la frecuencia de aparición de cada secuencia de producto V-J única a partir de la frecuencia de aparición de cada secuencia de código de barras molecular de 16 pb (B en la fórmula (I)) que identifica de forma única cada combinación V-J.

- 35 Para el TCRG, los oligonucleótidos molde de TCRG (SEQ ID NO: 1561-1630) se amplifican usando cebadores específicos de V y J de TCRG (SEQ ID NO: 1732-1745, Tabla 4). La independencia del cebador J de los respectivos cebadores V emparejados se identifica amplificando por separado cada uno de los 8 cebadores específicos del segmento génico V de TCRG con una mezcla de los 5 cebadores específicos del segmento génico J. Los productos de amplificación se secuencian cuantitativamente en una plataforma de secuenciación Illumina HiSeq™ y la frecuencia de aparición de las secuencias de código de barras de 16 pb (B) que identifican de forma
- 40 única las combinaciones V-J específicas permiten la cuantificación de cada par V-J. La independencia del cebador V de los cebadores J respectivamente emparejados se identifica llevando a cabo la reacción inversa, es decir, amplificando por separado cada uno de los 5 cebadores de segmentos génicos J de TCRG con una mezcla de 8 cebadores específicos del segmento génico V.

- 45 Para ensayar si los cebadores V o cebadores J de TCRG se amplifican de forma cruzada (p. ej., si los cebadores específicos de segmento génico se amplifican de forma no específica, por ejemplo, para ensayar si el cebador de V diseñado específicamente para amplificar segmentos V7 de TCRG es capaz de amplificar los segmentos génicos tanto V6 de TCRG como V7 de TCRG), se generan mezclas de cebadores independientes que contienen concentraciones equimolares de todos salvo un cebador, y después se añade el cebador omitido a la mezcla en una concentración molar doble que la de los otros cebadores. Después los cebadores se usan para amplificar una
- 50 composición de moldes que comprende una pluralidad de oligonucleótidos molde de fórmula general (I) como se describe en la presente memoria, usando las secuencias de genes V y J de TCRG, respectivamente en los polinucleótidos V y J de fórmula (I). La secuenciación cuantitativa pone de manifiesto las identidades de uno cualquiera o más moldes que están representados en exceso entre los productos de amplificación, cuando un solo cebador de amplificación está presente en doble concentración que la de los otros cebadores en la mezcla de cebadores. Después, la mezcla de cebadores se ajusta para aumentar o disminuir las concentraciones relativas de
- 55 uno o más cebadores, para obtener frecuencias de amplificación en los ciclos iterativos que están dentro de tolerancias cuantitativas aceptables. La mezcla de cebadores ajustada así obtenida se considera que se ha corregido para reducir la potencial amplificación no uniforme entre los miembros del conjunto de cebadores.

Para determinar si una mezcla de cebadores corregida presenta potencial amplificación sin sesgo cuando se usa para amplificar ADN molde de TCR reordenado en una muestra biológica de células linfoides de un sujeto, se

preparan composiciones molde artificiales como se describe en la presente memoria con todos los pares VJ presentes con una frecuencia similar, y también con concentraciones variables de la representación relativa de determinadas parejas VJ. Cada tipo de preparación de moldes se ensaya por separado como un molde de amplificación para un conjunto de cebadores de amplificación que se ha corregido para reducir el potencial de amplificación no uniforme entre determinados miembros del conjunto de cebadores. La determinación cuantitativa de secuencias de los productos de amplificación identifica que la representación cuantitativa relativa de secuencias específicas en la preparación de moldes se refleja en la representación cuantitativa relativa de secuencias específicas entre los productos de amplificación.

Como una alternativa al proceso iterativo descrito antes, o además de dichas etapas de amplificación iterativas seguido de secuenciación cuantitativa, también se puede corregir el sesgo de la amplificación por medio informático. De acuerdo con este procedimiento computacional, se conoce la frecuencia de inicio de cada una de las especies de las secuencias de oligonucleótidos molde en la composición de moldes sintetizada. La frecuencia de cada una de estas especies de secuencias de oligonucleótidos entre los productos de amplificación que se obtienen después de la amplificación por PCR se determina por secuenciación cuantitativa. La diferencia entre las frecuencias relativas de las secuencias de oligonucleótidos molde antes de la amplificación por PCR y sus frecuencias después de amplificación por PCR es el "sesgo de la PCR". Esta diferencia es el sesgo de la amplificación introducido durante la amplificación, por ejemplo, como consecuencia de diferentes eficacias de amplificación entre los diferentes cebadores de amplificación.

Determinado cuantitativamente para cada secuencia de oligonucleótido molde conocida, el sesgo de la PCR para cada cebador se usa para calcular un factor de sesgo de amplificación (normalización) por el cual se corrige la frecuencia para cada producto de amplificación para reflejar la frecuencia real de la respectiva secuencia molde en la composición de moldes. Si el sesgo de la PCR para un conjunto de cebadores de amplificación se detecta empíricamente usando la presente composición de moldes que está dentro de un factor de 10, entonces el sesgo se puede corregir computacionalmente en productos de amplificación obtenidos cuando se usa el mismo cebador de amplificación para amplificar una muestra de ADN de composición desconocida. De esta forma se obtiene una mejor precisión en la cuantificación de las especies molde en la muestra de ADN.

Debido a que los cebadores de V y J se ensayan empíricamente y se muestra que son independientes, se puede obtener un factor de sesgo de la amplificación para cada especie V y para cada especie J, y no es necesario un factor de amplificación para cada pareja de especies VJ. Por consiguiente, el factor del sesgo de amplificación para cada especie V y especie J se obtiene usando la presente composición de moldes. Por el presente método, se conocen las frecuencias de las secuencias génicas de V y J en la composición de moldes (o se pueden calcular basándose en el conocimiento de las concentraciones de cada especie oligonucleótido molde en la composición de moldes sintetizada) antes de la amplificación por PCR. Después de la amplificación por PCR, se usa la secuenciación cuantitativa para detectar la frecuencia de cada una de las secuencias de segmentos génicos V y J en los productos de amplificación. Para cada secuencia, la diferencia en la frecuencia de segmentos génicos es el sesgo de la amplificación:

$$\text{Frecuencia inicial/frecuencia final} = \text{factor de sesgo de la amplificación}$$

Los factores de sesgo de la amplificación se calculan para cada segmento génico V y cada segmento génico J. Estos factores de amplificación, una vez calculados, se pueden aplicar a muestras, para las que no se conoce la frecuencia inicial de los genes de V y J.

En una población de moldes mixta (tal como una muestra de ADN complejo obtenida a partir de una fuente biológica que comprende ADN de células linfoides, que se supone que contiene ADN que codifica el receptor del sistema inmunitario adaptativo, o una muestra de ADN complejo que comprende además ADN de otras células que carecen de dichas reordenaciones), donde no se conoce la frecuencia inicial de cada uno de los segmentos génicos V y J, los factores de amplificación calculados para un primer conjunto que se ha caracterizado usando la presente composición de moldes, se pueden usar para corregir el sesgo de amplificación de la PCR residual. Para cada especie de molécula de producto de amplificación secuenciado, los genes V y J que usa la molécula se determinan basándose en la similitud de secuencia. Para corregir el sesgo de la amplificación, el número de veces que se secuenció la molécula se multiplica por los factores de amplificación tanto de V como de J corregidos. El recuento de secuencia resultante es el conjunto "normalizado" computacionalmente.

Ejemplo 4: Generación de composiciones de moldes adicionales

Se diseñaron y produjeron composiciones de moldes adicionales esencialmente de acuerdo con las metodologías descritas antes.

Polinucleótidos V y J. Se generaron secuencias de polinucleótidos V y J de TCRB para incluir en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se establecen en conjuntos de 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB, respectivamente, como se muestra en las figuras 5a-5l como conjunto 1 de V/J de TCRB, conjunto 2 de V/J de TCRB, conjunto 3 de V/J de TCRB, conjunto 4 de V/J de TCRB, conjunto 5 de V/J de TCRB, conjunto 6 de V/J de

TCRB, conjunto 7 de V/J de TCRB, conjunto 8 de V/J de TCRB, conjunto 9 de V/J de TCRB, conjunto 10 de V/J de TCRB, conjunto 11 de V/J de TCRB, conjunto 12 de V/J de TCRB y conjunto 13 de V/J de TCRB.

5 Se generaron secuencias de polinucleótidos V y J de TCRG para incluir en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se establecen en conjuntos de 14 SEQ ID NOS de V y J de TCRG, respectivamente, como se expone en las figuras 6a-6b como conjunto 1 de V/J de TCRG, conjunto 2 de V/J de TCRG, conjunto 3 de V/J de TCRG, conjunto 4 de V/J de TCRG y conjunto 5 de V/J de TCRG.

10 Se generaron secuencias de polinucleótidos V y J de IGH para incluir en la pluralidad de oligonucleótidos molde descritos en la presente memoria y se establecen en conjuntos de 127 SEQ ID NOS de V y J de IGH, respectivamente, como se expone en las figuras 7a-7m como conjunto 1 de V/J de IGH, conjunto 2 de V/J de IGH, conjunto 3 de V/J de IGH, conjunto 4 de V/J de IGH, conjunto 5 de V/J de IGH, conjunto 6 de V/J de IGH, conjunto 7 de V/J de IGH, conjunto 8 de V/J de IGH y conjunto 9 de V/J de IGH.

15 Composiciones de moldes. Se preparó una composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación de conjuntos de cebadores de amplificación de TCRB. La composición comprendía una pluralidad de oligonucleótidos moldes que tenían una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I). La composición de moldes de TCRB que comprende 858 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 3157-4014.

20 Se preparó una composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación de conjuntos de cebadores de amplificación de TCRG. La composición comprendía una pluralidad de oligonucleótidos moldes que tenían una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I). La composición de moldes de TCRG que comprende 70 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 4015-4084.

25 Se preparó una composición de moldes para la normalización de la eficacia de la amplificación de conjuntos de cebadores de amplificación de IGH. La composición comprendía una pluralidad de oligonucleótidos moldes que tenían una pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I). La composición de moldes de IGH que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 4085-5200. Una composición de moldes de IGH que comprende un conjunto de 1116 oligonucleótidos molde se describe también en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 1805-2920.

Ejemplo 5: Uso de la composición de moldes para determinar el factor de amplificación

30 Este ejemplo describe la cuantificación de moléculas de ADN reordenadas que codifican una pluralidad de moléculas de IG, usando la composición de oligonucleótidos molde presente descrita como un molde sintético "enriquecido en" en una amplificación de PCR multiplexada de una muestra de ADN que contiene ADN de linfocitos B y fibroblastos.

35 AND molde biológico: Se usaron 8 muestras biológicas como fuentes de ADN molde, conteniendo cada muestra biológica la misma cantidad de ADN genómico total (ADNg), 300 ng, pero en una proporción diferente de (i) ADN extraído de linfocitos B a (ii) ADN extraído de células fibroblastos humanos, un tipo de célula en la que los genes que codifican IG y TCR no se reordenan. Las muestras contenían 0, 0,07, 0,3, 1, 4, 18, 75 o 300 ng de ADNg de linfocitos B, suministrando el ADNg de fibroblastos el resto de cada preparación de ADNg de 300 ng. Se hicieron cuatro repeticiones de cada muestra.

40 ADN molde sintético: Para cada reacción de PCR (a continuación) se añadieron 5000 moléculas (4-5 moléculas de cada secuencia) de una composición de oligonucleótidos molde que comprende una mezcla de 1116 moléculas de oligonucleótidos molde de IGH sintéticas (SEQ ID NO: 4085-5200). Una composición de moldes de IGH que comprende un conjunto de 1116 oligonucleótidos molde se describe también en la lista de secuencias como SEQ ID NO: 1805-2920.

45 Reacción de PCR: La reacción de PCR usaba la mezcla QIAGEN Multiplex Plus™ PCR master mix (QIAGEN número de componentes 206152, Qiagen, Valencia, CA), solución Q al 10% Q (QIAGEN), y 300 ng de ADN molde biológico (descrito antes). Se añadieron los cebadores de amplificación mezclados de modo que la reacción final tenía una concentración de cebador directo agregado 2 μ M y una concentración de cebador inverso agregado 2 μ M. Los cebadores directos (SEQ ID NO: 5201-5286) incluían 86 cebadores que tenían en el extremo 3' un segmento de aproximadamente 20 pb que se reasociaba con la secuencia que codifica el segmento V de IGH, y en el extremo 5' un cebador universal de aproximadamente 20 pb pGEXf. Los cebadores inversos (SEQ ID NO: 5287-5293) incluían un agregado de cebadores específicos del segmento J que tenían en el extremo 3' un segmento de aproximadamente 20 pb que se reasociaba con la secuencia que codifica el segmento J de IGH, y en el extremo 5' de los cebadores J había un cebador universal pGEXr. Se usaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un ciclador térmico C100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, EE.UU.): un ciclo a 95°C durante 10 minutos, 30 ciclos a 94°C durante 30 segundos, 63°C durante 30 segundos y 72°C durante un minuto, seguido de un ciclo a 72°C durante 10 minutos. Cada reacción se llevó a cabo por cuadruplicado.

55

Para la secuenciación, se incorporaron adaptadores Illumina (Illumina Inc., San Diego, CA), que también incluían un marcador de 6 pb y un conjunto aleatorio de nucleótidos de 6 pb, en los extremos de los productos de reacción de la PCR en una reacción de PCR de 7 ciclos. Los reactivos y condiciones de la PCR eran como se han descrito antes, excepto las condiciones del termociclado, que eran: 95°C durante 5 minutos, seguido de 7 ciclos de 95° durante 30 s, 68° durante 90 s y 72° durante 30 s. Después de los ciclos térmicos, las reacciones se mantuvieron durante 10 min a 72°C y los cebadores eran los cebadores de unión adaptadores de Illumina (SEQ ID NO: 5387-5578). Las muestras se secuenciaron en un secuenciador Illumina MiSEQ™ usando el cebador Illumina_PE_RD2.

Resultados: Se obtuvieron los datos de las secuencias para cada muestra y los productos de amplificación de los moldes sintéticos se identificaron por la presencia de la secuencia de oligonucleótido código de barras. Para cada muestra, el número de productos molde se dividió entre el número de secuencias de oligonucleótidos molde sintéticos únicas (1116) para llegar a un factor de amplificación de la muestra. El número total de productos de amplificación de los moldes biológicos para cada muestra después se dividió entre el factor de amplificación para calcular el número de moléculas de molde biológico reordenadas (p. ej., recombinaciones VDJ) en la reacción de amplificación inicial como un cálculo del número de moldes de genoma de linfocitos B únicos. Se representaron gráficamente los valores medio con desviaciones estándar frente al número conocido de moléculas molde biológicas reordenadas basado en la entrada de linfocitos B (Fig. 9). En la figura 9, los puntos representan el factor de amplificación medio y las barras representan la desviación estándar a lo largo de las 4 repeticiones. El uso de factores de amplificación calculados como se describe en la presente memoria para calcular el número de moléculas que codifican IG con VJ reordenados (como un valor proxy para el número de linfocitos B) daba determinaciones que estaban de acuerdo con el número de linfocitos B conocidos al menos hasta una entrada de 100 linfocitos B. Los valores del factor de amplificación calculados y el factor de amplificación observado estaban altamente correlacionados (Fig. 9, R² = 0,9988).

Ejemplo 6: Oligonucleótidos molde de VJ de IgH, moldes de control del sesgo de IgH, IgL e IgK

En una realización, se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de VJ de IgHSe diseñó un conjunto de 1134 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) usando secuencias de polinucleótidos de V y J de IgH humano. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Los detalles para el conjunto de 1134 oligonucleótidos moldes de IgH son representativos y eran los siguientes.

Basándose en secuencias genómicas previamente determinadas, se mostró que el locus de IgH humano contenía 126 segmentos Vh que cada uno tenía una secuencia de RSS y por lo tanto se consideraron como competentes para la reordenación. Estos 126 segmentos Vh incluían 52 segmentos génicos que se sabía que eran expresados, 5 segmentos V que se clasificaron como que tenían marcos de lectura abiertos, y 69 pseudogenes V. Los segmentos génicos Vh se unieron a 9 segmentos génicos Jh. Con el fin de incluir todas las posibles combinaciones de genes de V+J para los 126 segmentos V y 9 segmentos J, se diseñaron 1134 (9 x 126) moldes que representaban todas las posibles combinaciones VJ. Cada molde estaba conforme con la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-J-B4-U2-3')(Fig. 1) y por lo tanto, incluía 9 secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), un marcador de nucleótido de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de segmentos de gen V y gen J (B1), 300 pb de secuencia específica del gen V (V), un codón de parada de 3 pb (S), otra copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B2), un marcador de unión de 6 pb compartido por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica para el gen J (J), una tercera copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia adaptadora universal de 19 pb (U2). Dos segmentos V eran idénticos en nucleótidos a otros dos segmentos V, y por lo tanto no se ordenaron. Esto reducía el número de segmentos incluidos de 1134 a 1116. La composición de moldes de IGH que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 4085-5200.

Cada uno de los 1116 moldes se amplificó individualmente usando cebadores oligonucleótidos diseñados para reasociarse con las secuencias adaptadoras universales (U1, U2). Estas secuencias de oligonucleótidos pueden ser cualquier cebador universal. Para esta solicitud se usó un cebador universal codificado Nextera.

Tabla 8: Secuencias de cebadores universales incluidas en moldes de control del sesgo

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	SEQ ID NO
pGEXf	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG	SEQ ID NO: 6428
pGEXr	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGG	SEQ ID NO: 6429

Las secuencias de cebador universal se pueden reasociar con cualquier secuencia de cebador descrita en la presente memoria. Se muestra a continuación un ejemplo de los cebadores de PCR incluyendo la secuencia de cebador universal:

Tabla 9: Cebadores de PCR de IGH de ejemplo con secuencias universales (negrilla y subrayadas)

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	SEQ ID NO
pGEXf_IGHV(II)-	<u>GGGCTGGCAAGCCACGTTGGTG</u> AGCCCCCAGGGAAGAAGCT	SEQ ID
15-1_ver10_01	GAAGTGG	NO: 6430
pGEXr_IGHJ1/4/5_ ver10_03	<u>CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG</u> CACCTGAGGAGACGGGTGAC CAGGGT	SEQ ID NO: 6431

5 La concentración de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó usando un sistema de electroforesis capilar de LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 1116 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron respecto a una concentración de referencia y después se mezclaron.

10 Para verificar que los 1116 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

15 Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 1116 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,09% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos 10 veces la frecuencia (0,009%-0,9) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 1116 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial no estaban representados equitativamente.

20 Por consiguiente, se llevan a cabo el ajuste de las concentraciones de los oligonucleótidos molde individuales y la repetición de las etapas de secuenciación cuantitativa hasta que cada molécula está presente dentro de la concentración de tolerancia umbral (0,009-0,9%).

Oligonucleótidos molde de DJ de IgH

25 En otra realización, se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de DJ de IgH. Se diseñó un conjunto de 243 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) usando secuencias de polinucleótidos de D y J de IgH humano. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 382 pares de bases. Las secuencias de los oligonucleótidos molde de DJ de IgH se presentaba en las SEQ ID NO: 5579-5821. Los detalles para el conjunto de 243 oligonucleótidos moldes de IgH son representativos y eran los siguientes.

30 Basándose en las secuencias genómicas previamente determinadas, se mostró que el locus de IgH humano contenía 27 segmentos Dh. Los 27 segmentos génicos Dh se unieron a 9 segmentos génicos Jh. Para incluir todas las posibles combinaciones de genes D+J para los 27 segmentos D y 9 segmentos J, se diseñaron 243 (9 x 27) moldes que representaban todas las posibles combinaciones DJ. Cada molde estaba conforme con la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-J-B4-U2-3') (Fig. 1) y por lo tanto incluía 9 secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), un marcador de nucleótidos de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de segmentos de genes D y genes J (B1). Sin embargo, para estas moléculas, los 300 pb de la secuencia específica génica V (V) se sustituyeron por un segmento de 182 pb de la secuencia específica del gen D. Este segmento incluía segmentos de nucleótidos tanto exónicos como intrónicos. Como las otras moléculas, estas incluían un codón de parada de 3 pares de bases (pb) (S), otra copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B2), un marcador de unión de 6 pb compartido por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb para la secuencia específica del gen J (J), una tercera copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B4) y una secuencia adaptadora universal de 10 pb (U2).

45 Cada uno de los 243 moldes (SEQ ID NO: 5579-5821) se amplificó individualmente usando cebadores oligonucleótidos diseñados para reasociarse con las secuencias adaptadoras universales (U1, U2; véase la tabla 8). Estas secuencias de oligonucleótidos pueden ser cualquier cebador universal; Para esta solicitud se usó un cebador universal codificado Nextera.

Un ejemplo de los cebadores de PCR con las secuencias adaptadoras universales se muestra en la tabla 10.

Tabla 10: Cebadores de PCR de DJ de IgH de ejemplo con secuencias universales (negrilla y subrayadas)

Nombre del cebador	Secuencia de cebador	SEQ ID NO
pGEXf_IGHV(I I)-15- 1_ver10_01	<u>GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTG</u> AGCCCCCAGGG AAGAAGCTGAAGTGG	SEQ ID NO: 6432
pGEXr_IGHJ1/4/5_ ver10_03	<u>CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGG</u> CACCTGAGGAG ACGGTGACCAGGGT	SEQ ID NO: 6433

5 La concentración resultante de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó usando un sistema de electroforesis capilar de LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 243 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron respecto a una concentración de referencia y después se mezclaron.

10 Para verificar que los 243 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

15 Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 243 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,4% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos 4,0 veces la frecuencia (0,04%- 4,0%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 243 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial no estaban representados equitativamente.

20 Por consiguiente, se llevan a cabo el ajuste de las concentraciones de los oligonucleótidos molde individuales y la repetición de las etapas de secuenciación cuantitativa hasta que cada molécula está presente dentro de la concentración de tolerancia umbral (0,04 - 4,0%). Después de normalización, este conjunto se combinó con un conjunto de control de sesgo de 1116 VJ de IgH para una mezcla de 1359 moldes.

25 La figura 10 muestra los resultados para un recuento de secuenciación antes de amplificación por PCR para cada una de las 1116 moléculas de VJ de IGH de control de sesgo y 243 moléculas DJ de IGH de control de sesgo. Las moléculas de control de sesgo están a lo largo del eje x. El conjunto incluye las 1116 moléculas de VJ de IGH de control de sesgo y las 243 moléculas de DJ de IGH de control de sesgo para un total de 1359 gBlocks. El eje y es el recuento de secuencias para cada gBlock individual. Este cálculo proporciona la cuantificación de la composición de la representación antes de amplificación de cada pareja VJ. Este dato se usa para calcular el cambio en la frecuencia entre la muestra antes y la muestra después de la amplificación por PCR, para calcular el sesgo de la amplificación introducido por los cebadores.

Oligonucleótidos molde de VJ de IgL

35 En otra realización, se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de VJ de IgL. Se diseñó un conjunto de 245 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) usando secuencias de polinucleótidos de V y J de IgL humano. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Los oligonucleótidos molde de IgL se presentan como SEQ ID NO: 5822-6066. Los detalles para el conjunto de 245 oligonucleótidos moldes de IgL son representativos y eran los siguientes.

40 Basándose en secuencias genómicas previamente determinadas, se mostró que el locus de IgL humano contenía 75 segmentos VL que cada uno tenía una secuencia de RSS y por lo tanto se consideraron como competentes para la reordenación. Estos 33 segmentos VL incluían segmentos génicos que se sabía que eran expresados, 5 segmentos V que se clasificaron como que tenían marcos de lectura abiertos, y 37 pseudogenes V. Los segmentos génicos VL se unieron a cinco segmentos génicos de 6 JL. Para incluir todas las posibles combinaciones de genes V+J funcionales y expresadas para los 33 segmentos V funcionales y 6 segmentos J, se diseñaron 204 (6 x 33) moldes que representaban todas las posibles combinaciones de VJ expresadas. Además, dos de los pseudogenes V eran cuestionables; se diseñaron 12 (2 x 6) moldes de VJ adicionales, dando un total de 216. Cada molde estaba conforme con la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-J-B4-U2-3') (Fig. 1) y por lo tanto, incluía 9 secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), un marcador de nucleótidos de 16 pb que identifica de forma

única cada combinación emparejada de segmentos de gen V y gen J (B1), 300 pb de secuencia específica del gen V (V), un codón de parada de 3 pb (S), otra copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B2), un marcador de unión de 6 pb compartido por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica para el gen J (J), una tercera copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia adaptadora universal de 19 pb (U2).

- 5 Cada uno de los 216 moldes se amplificó individualmente usando cebadores oligonucleótidos diseñados para reasociarse con las secuencias adaptadoras universales (U1, U2). Estas secuencias de oligonucleótidos pueden ser cualquier cebador universal; para esta solicitud se usó un cebador universal codificado Nextera.

10 La concentración de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó usando un sistema de electroforesis capilar de LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 216 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron respecto a una concentración de referencia y después se mezclaron.

15 Para verificar que los 216 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSeq™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

20 Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 216 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,46% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,046% - 4,6%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 216 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial no estaban representados equitativamente.

Oligonucleótidos molde de VJ de IgK

30 En una realización, se generaron y analizaron oligonucleótidos molde de VJ de IgK. Se diseñó un conjunto de 560 oligonucleótidos molde de fórmula general (I) usando secuencias de polinucleótidos de V y J de IgK humano. Cada oligonucleótido molde consistía en una molécula de ADN de 495 pares de bases. Los ejemplos de oligonucleótidos molde de IgK se encuentran en la SEQ ID NO: 6067-6191. Los detalles para el conjunto de 560 oligonucleótidos moldes de IgK son representativos y eran los siguientes.

35 Basándose en secuencias genómicas previamente determinadas, se mostró que el locus de IgK humano contenía 112 segmentos Vk que cada uno tenía una secuencia de RSS y por lo tanto se consideraron como competentes para la reordenación. Estos 112 segmentos Vk incluían 46 segmentos génicos que se sabía que eran expresados, 8 segmentos V que se clasificaron como que tenían marcos de lectura abiertos, y 50 pseudogenes V. Para esta IgK, solo se analizaron las reordenaciones de VJ de IgK expresadas. Se excluyeron los genes clasificados como pseudogenes y marcos de lectura abiertos. Los segmentos génicos Vk se unieron a 5 segmentos génicos Jk. Esto dejaba 230 reordenaciones de genes VJ (46 x 5). Para incluir todas las posibles combinaciones de genes de V+J funcionales para los 46 segmentos V y 5 segmentos J funcionales, se diseñaron 230 (5 x 46) moldes que representaban todas las posibles combinaciones VJ. Cada molde estaba conforme con la fórmula general (I) (5'-U1-B1-V-B2-R-J-B4-U2-3')(Fig. 1) y por lo tanto, incluía 9 secciones, un adaptador universal (U1) de 19 pares de bases (pb), un marcador de nucleótido de 16 pb que identifica de forma única cada combinación emparejada de segmentos de gen V y gen J (B1), 300 pb de secuencia específica del gen V (V), un codón de parada de 3 pb (S), otra copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B2), un marcador de unión de 6 pb compartido por todas las moléculas (R), nada para B3, 100 pb de la secuencia específica para el gen J (J), una tercera copia del marcador de nucleótidos de 16 pb (B4), y una secuencia adaptadora universal de 19 pb (U2).

50 Cada uno de los 230 moldes se amplificó individualmente usando cebadores oligonucleótidos diseñados para reasociarse con las secuencias adaptadoras universales (U1, U2). Estas secuencias de oligonucleótidos pueden ser cualquier cebador universal - para esta solicitud se usó un cebador universal codificado Nextera.

La concentración de cada producto de oligonucleótido molde amplificado se cuantificó usando un sistema de electroforesis capilar de LabChip GX™ (Caliper Life Sciences, Inc., Hopkinton, MA) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Las 230 preparaciones de oligonucleótidos molde amplificados se normalizaron respecto a una concentración de referencia y después se mezclaron.

55 Para verificar que los 230 oligonucleótidos molde estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los

sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSEQ™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 230 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,4% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (4,0% - 0,04%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 230 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial estaban representados equitativamente.

Ejemplo 7: Ensayos combinados. Ensayo combinado de DJ de IgH y VJ de IgH

En algunas realizaciones, se desea la coamplificación y secuencia de cadenas de CDR3 de VDJ de IgH reordenadas y cadenas de DJ de IgH reordenadas. Se generó una mezcla de moldes para probar un ensayo combinado de DJ de IgH y VJ de IgH usando los moldes de DJ de IgH y VJ de IgH. Cuando se mezclaron, la mezcla final incluía 1116 moldes de VJ y 243 moldes de DJ, dando un total de 1359 moldes individuales. La composición de moldes de VJ de IgH que comprende 1116 oligonucleótidos molde distintos se describe en la lista de secuencias en las SEQ ID NO: 4085-5200. Las secuencias de los oligonucleótidos molde de DJ de IgH se presentaba en las SEQ ID NO: 5579-5821.

Para verificar que los 1359 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSEQ™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 1359 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,073% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (0,73% - 0,0073%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 1359 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial estaban representados equitativamente.

Ensayo combinado de IgL e IgK

En otras realizaciones, se desea la coamplificación y secuencia de cadenas de CDR3 reordenadas de IgL e IgK reordenadas. Se generó una mezcla de moldes para probar un ensayo combinado de IgL e IgK (se combinaron los moldes de IgL e IgK). Cuando se mezclaron, la mezcla final incluía 216 moldes de IgL y 230 moldes de IgK, para un total de 446 moldes individuales. Los oligonucleótidos molde de IgL se presentan como SEQ ID NO: 5822-6066.

Para verificar que los 446 oligonucleótidos moldes estaban presentes en concentraciones sustancialmente equimolares, la mezcla se secuenció usando la plataforma de secuenciación Illumina MiSeq™ de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Brevemente, para incorporar secuencias de oligonucleótidos específicas de plataforma en los oligonucleótidos molde mezclados, se diseñaron cebadores adaptados para reasociarse con los sitios de cebado universales (U1, U2) y que tenían colas de secuencia adaptadora Illumina como los extremos 5'. Después, se llevó a cabo una reacción de PCR de 7 ciclos para reasociar los adaptadores de Illumina con los oligonucleótidos molde. Después, la mezcla de productos de reacción de la PCR se purificó usando perlas Agencourt® AMPure® XP (Beckman Coulter, Inc., Fullerton, CA) en las condiciones recomendadas por el fabricante. Los primeros 29 pb de los productos de reacción de la PCR se secuenciaron usando un secuenciador Illumina MiSEQ™ (Illumina, Inc., San Diego, CA) y se analizaron evaluando la frecuencia de cada marcador código de barras de 16 pb (B1).

Se calculó que una preparación sustancialmente equimolar para el conjunto de 446 oligonucleótidos molde distintos contenía aproximadamente 0,22% de cada miembro del conjunto, y se deseaba una tolerancia umbral de más o menos diez veces la frecuencia (2,2% - 0,022%) para todas las especies. La secuenciación cuantitativa puso de manifiesto que las 446 especies de los oligonucleótidos molde modificados por el adaptador dentro de la mezcla inicial estaban representados equitativamente.

Ejemplo 8: Corrección de la potencial amplificación no uniforme (sesgo de la PCR) en conjuntos de cebadores oligonucleótidos que amplifican IgH

Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de IgH para amplificar todas las posibles combinaciones de segmentos génicos V y J de IgH reordenados en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto. Se usó una preparación que contiene concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de diversos moldes que comprenden concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de IgH de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa todas las posibles combinaciones de V-J para el locus de IgH. Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente y se obtuvo la frecuencia de aparición de cada secuencia de producto V-J única a partir de la frecuencia de aparición de cada secuencia de código de barras molecular de 16 pb (B en la fórmula (I)) que identificaba de forma única cada combinación V-J.

La reacción de PCR multiplexada se diseñó para amplificar todas las posibles reordenaciones de genes V y J del locus *IgH*, indicado por IMGT collaboration. Véase, Yousfi Monod M, Giudicelli V, Chaume D, Lefranc. Pf. IMGT/JunctionAnalysis: the first tool for the analysis of the immunoglobulin and T cell receptor complex V-J and V-D-J JUNCTIONs. Bioinformatics. 2004;20(suppl 1):i379-i385. El locus incluía 126 genes V únicos; 52 genes funcionales, 6 marcos de lectura abiertos putativos que carecían de aminoácidos críticos y 69 pseudogenes; y 9 genes J, 6 funcionales y 3 pseudogenes. La secuencia diana para la reasociación de cebadores era idéntica para algunos segmentos V, permitiendo la amplificación de los 126 segmentos V con 86 cebadores directos únicos. Igualmente, 7 cebadores inversos únicos se reasociaban con los 9 genes J. Como un valor inicial para la evaluación del sesgo, la mezcla de 1116 moldes se amplificó usando una mezcla equimolar de los 86 cebadores directos de V (VF; específicos para los genes V) y una mezcla equimolar de los 7 cebadores inversos J (JR; específicos para los genes J).

Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (25 µl cada una) se establecieron con mezcla de VF 2,0 µM, JR 2,0 µM (Integrated DNA Technologies), QIAGEN Multiplex Plus PCR master mix 1 µM (QIAGEN, Valencia, CA), solución Q al 10% (QIAGEN), y 200.000 moléculas diana de la mezcla de repertorio de IgH sintética de los autores de la invención. Se usaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un ciclador térmico C100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA): un ciclo a 95°C durante 6 minutos, 31 ciclos a 95°C durante 30 segundos, 64°C durante 120 segundos y 72°C durante 90 segundos, seguido de un ciclo a 72°C durante 3 minutos. Para todos los experimentos, se repitió 3 veces cada una de las condiciones de la PCR.

Después de la evaluación del sesgo inicial, se llevaron a cabo experimentos para definir todas las características de amplificación de cebadores individuales. Para determinar la especificidad de los cebadores de VF y JR, se prepararon 86 mezclas que contenían un solo cebador de VF con todos los cebadores de JR, y 7 mezclas que contenían un solo cebador de JR con todos los cebadores de VP. Estos conjuntos de cebadores se usaron para amplificar el molde sintético y secuenciar las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V o J diana, y para identificar casos de cebado fuera de la diana. Se llevaron a cabo experimentos de valoración usando mezclas de concentraciones de 2 veces y 4 veces de cada VF y JF individual dentro del contexto de todos los demás cebadores equimolares (p. ej. 2x-veces IgHV1-01+ todos los demás cebadores de VF y JR equimolares) para calcular factores de aumento de escala que relacionaban la concentración de cebador con la frecuencia de los moldes observada.

Optimización de mezcla de cebadores

Usando los factores de aumento de escala obtenidos por la valoración de cebadores uno a uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron en concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de la amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas después se usaron para amplificar la mezcla de moldes y medir el sesgo de la amplificación residual. Este proceso se repitió, reduciendo o aumentando cada concentración de cebador adecuadamente basándose en si los moldes amplificados por ese cebador estaban representados por encima o por debajo de la ronda previa de resultados. En cada etapa de este proceso iterativo, el grado total de sesgo de la amplificación se determinó calculando las medidas para el intervalo dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de los cuadrados (SS, calculado como valores $\log(\text{sesgo})$), y repitiendo el proceso para ajustar las concentraciones de cebador hasta que había una mejora mínima entre las iteraciones. Para evaluar la solidez de la mezcla de cebadores optimizada final y los factores de aumento de escala respecto de las desviaciones de la entrada de moldes equimolares, los autores de la invención usaron una mezcla muy desigual de los moldes de referencia de IgH para determinar el efecto en la salida de la secuenciación. La mezcla final era sustancialmente mejor que una mezcla equimolar.

Ejemplo 9: Corrección de la potencial amplificación no uniforme (sesgo de la PCR) en conjuntos de cebadores oligonucleótidos que amplifican TCRB

Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de TCRB para amplificar todas las posibles combinaciones de segmentos génicos V y J de TCRB reordenados en una muestra biológica que contiene ADN de células linfoides de un sujeto. Se usó una preparación que contiene concentraciones equimolares de los diversos cebadores de amplificación en la PCR multiplexada para amplificar una composición de diversos moldes que comprenden concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de TCRB de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa todas las posibles combinaciones de V-J para el locus de TCRB. Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente y se obtuvo la frecuencia de aparición de cada secuencia de

producto V-J única a partir de la frecuencia de aparición de cada secuencia de código de barras molecular de 16 pb (B en la fórmula (I)) que identifica de forma única cada combinación V-J.

La reacción de PCR multiplexada se diseñó para amplificar todas las posibles reordenaciones de genes V y J del locus *TCRB*, comentado por la colaboración de IMGT. Véase, Yousfi Monod M, Giudicelli V, Chaume D, Lefranc. Pf. IMGT/JunctionAnalysis: the first tool for the analysis of the immunoglobulin and T cell receptor complex V-J and V-D-J JUNCTIONS. *Bioinformatics*. 2004;20(suppl 1):i379-i385. El locus incluye 67 genes V únicos; La secuencia diana para la reasociación de cebadores era idéntica para algunos segmentos V, permitiendo amplificar los 67 segmentos V con 60 cebadores directos únicos. Para el locus de J, 13 cebadores inversos únicos se reasociaban con 13 genes J. Como un valor inicial para la evaluación del sesgo, la mezcla de 868 moldes se amplificó usando una mezcla equimolar de los 60 cebadores directos de V (VF; específicos para los genes V) y una mezcla equimolar de los 13 cebadores inversos de J (JR; específicos para los genes J). Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (25 µl cada una) se prepararon con mezcla de VF 3,0 µM, JR 3,0 µM (Integrated DNA Technologies, QIAGEN Multiplex Plus PCR master mix 1 µM (QIAGEN, Valencia, CA), solución Q al 10% (QIAGEN), y 200.000 moléculas diana de la mezcla de repertorio de *TCRB* sintético de los autores de la invención. Se usaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un ciclador térmico C100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA): un ciclo a 95°C durante 5 minutos, 31 ciclos a 95°C durante 30 segundos, 62°C durante 90 segundos y 72°C durante 90 segundos, seguido de un ciclo a 72°C durante 3 minutos. Para todos los experimentos, se repitió 3 veces cada una de las condiciones de la PCR.

Después de la evaluación del sesgo inicial, se llevaron a cabo experimentos para definir todas las características de amplificación de cebadores individuales. Para determinar la especificidad de los cebadores de VF y JR de los autores de la invención, se prepararon 60 mezclas que contenían un solo cebador de VF con todos los cebadores de JR, y 13 mezclas que contenían un solo cebador de JR con todos los cebadores de VF. Estos conjuntos de cebadores se usaron para amplificar el molde sintético y secuenciar las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V o J diana, y para identificar casos de cebado fuera de la diana. Se llevaron a cabo experimentos de valoración usando mezclas de concentraciones de 2 veces y 4 veces de cada VF y JF individual dentro del contexto de todos los demás cebadores equimolares (p. ej. 2x-veces *TCRBV07-6+* todos los demás cebadores de VF y JR equimolares) para permitir calcular factores de aumento de escala que relacionaban la concentración de cebador con la frecuencia de los moldes observada.

Optimización de mezcla de cebadores

Usando los factores de aumento de escala obtenidos por la valoración de cebadores uno a uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron en concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de la amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas después se usaron para amplificar la mezcla de moldes y medir el sesgo de la amplificación residual. Este proceso se repitió, reduciendo o aumentando cada concentración de cebador adecuadamente basándose en si los moldes amplificados por ese cebador estaban representados por encima o por debajo en la ronda previa de resultados. En cada etapa de este proceso iterativo, el grado total de sesgo de la amplificación se determinó calculando las medidas para el intervalo dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de los cuadrados (SS, calculado como valores $\log(\text{sesgo})$), y repitiendo el proceso para ajustar las concentraciones de cebador hasta que había una mejora mínima entre las iteraciones. La mezcla final era sustancialmente mejor que una mezcla equimolar de cebadores.

La Fig. 11 muestra las iteraciones de *TCRB*-cebador para los moldes de VJ de *TCRB* sintéticos frente al sesgo de amplificación relativo. El sesgo de amplificación relativo se determinó para 858 moldes de VJ de *TCRB* sintéticos antes de la corrección de control del sesgo químico (cebadores equimolares (negro)), corrección post-química (cebadores optimizados (gris oscuro)), y corrección post-química y computacional (después de ajuste computacional (gris claro)). Los cebadores equimolares tenían un intervalo dinámico de 264, un recorrido intercuartílico de 0,841, y una suma de cuadrados (\log sesgo) de 132. Los cebadores optimizados tenían un intervalo dinámico de 147, un recorrido intercuartílico de 0,581, y una suma de cuadrados (\log sesgo) de 50,7. Los cebadores corregidos (después de ajuste computacional) tenían un intervalo dinámico de 90,8, un recorrido intercuartílico de 0,248, y una suma de cuadrados (\log sesgo) de 12,8.

Ejemplo 10: Corrección del potencial de amplificación no uniforme (sesgo de PCR) en un conjunto de cebadores oligonucleótidos que amplifican VJ y DJ de IgH combinados

Se diseñaron diversos cebadores de amplificación de IgH para amplificar todas las posibles combinaciones de segmentos génicos V y J de IgH reordenados y segmentos génicos D y J de IgH en una muestra biológica que contenía ADN de células linfoides de un sujeto. Se usó una preparación que contenía concentraciones equimolares de diversos cebadores de amplificación en PCR multiplexada para amplificar una composición de moldes diversos que comprende concentraciones equimolares de oligonucleótidos molde específicos de IgH de acuerdo con la fórmula (I) con al menos un molde que representa todas las posibles combinaciones de V-J para el locus de IgH y todas las posibles combinaciones de D-J para el locus de IgH. Los productos de amplificación se secuenciaron cuantitativamente y se obtuvo la frecuencia de aparición de cada secuencia de producto V-J y D-J única a partir de la frecuencia de aparición de cada secuencia de código de barras molecular de 16 pb (B en la fórmula (I)) que identifica de forma única cada combinación V-J y D-J.

La reacción de PCR multiplexada se diseñó para amplificar todas las posibles reordenaciones de genes V y J y reordenaciones de genes D y J del locus de *IgH*, como ha señalado la IMGT collaboration. El locus incluía 126 genes V únicos; 52 genes funcionales, 6 marcos de lectura abiertos putativos que carecían de aminoácidos críticos y 69 pseudogenes; y 9 genes J, 6 funcionales y 3 pseudogenes. El locus también incluía 27 genes D únicos. La secuencia diana para la reasociación de cebadores era idéntica para algunos segmentos V, permitiendo la amplificación de los 126 segmentos V con 86 cebadores directos únicos. Igualmente, 7 cebadores inversos únicos se reasociaban con los 9 genes J. Para el ensayo de D-J, se diseñaron cebadores para reasociarse con las estirpes de -DJ reordenadas. Durante el desarrollo de linfocitos B, ambos alelos sufren reordenación entre los segmentos génicos D y J, dando dos estirpes de -DJ. Una estirpe de -DJ incluye un gen J, una región N y un gen D. Después de las reordenaciones DJ, uno de los dos alelos del gen V se reordena con la estirpe -DJ para codificar la región del gen de CDR3 (VnDnJ). Para amplificar la estirpe -DJ, se diseñaron 27 cebadores únicos para reasociarse con cada gen D específico en una región intrónica en la dirección 5' del exón del gen D. Estos segmentos, aunque están presentes en las estirpes -DJ, son escindidos después de la recombinación de V con -DJ. Sin embargo, no se rediseñaron cebadores de J; El ensayo de DJ usaba los mismos cebadores de J que el ensayo de VJ.

Como un valor inicial para la evaluación del sesgo, se amplificó una mezcla de 1359 moldes usando una mezcla (mix 2-1) optimizada de 86 cebadores directos de V (VF; específicos para genes V), 27 cebadores inversos de D (DF; específicos para los genes D) y una mezcla equimolar de los 7 cebadores inversos J (JR; específicos para los genes J). Las reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) (25 µl cada una) se prepararon con mezcla de VF 1,0 µM, DF 1,0 µM y JR 2,0 µM (Integrated DNA Technologies), 1 X QIAGEN Multiplex Plus PCR master mix (QIAGEN, Valencia, CA), solución Q al 10% (QIAGEN), y 200.000 moléculas diana de la mezcla de repertorio de VJ y DJ de IgH sintética de los autores de la invención. Se usaron las siguientes condiciones de ciclos térmicos en un ciclador térmico C100 (Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA): un ciclo a 95°C durante 6 minutos, 31 ciclos a 95°C durante 30 segundos, 64°C durante 120 segundos y 72° durante 90 segundos, seguido de un ciclo a 72°C durante 3 minutos. Para todos los experimentos, se repitió 3 veces cada una de las condiciones de la PCR.

Después de la evaluación del sesgo inicial, se llevaron a cabo experimentos para definir todas las características de amplificación de cebadores individuales. Para determinar la especificidad de los cebadores de DF y JR de los autores de la invención, se prepararon 27 mezclas que contenían un solo cebador de DF con todos los cebadores de JR y la mezcla de VF previamente identificada optimizada, y 7 mezclas que contenían un solo cebador de JR con todos los cebadores de VF y DF. Estos conjuntos de cebadores se usaron para amplificar el molde sintético y secuenciar las bibliotecas resultantes para medir la especificidad de cada cebador para los segmentos génicos V, D o J diana, y para identificar casos de cebado fuera de la diana.

Se llevaron a cabo experimentos de valoración usando mezclas de concentraciones de 2 veces y 4 veces de cada DF o JF individual, dentro del contexto de todos los demás cebadores, incluyendo la mezcla optimizada de cebadores de VF (p. ej. 2x-veces IgHD2-08 + todos los demás cebadores de DF, mezcla óptima de VF y JR equimolares) para permitir calcular los factores de aumento de escala que relacionan la concentración de cebador con la frecuencia del molde observada.

Optimización de mezcla de cebadores

Usando el ensayo de amplificación cruzada, se identificaron cebadores de DF como amplificados cruzados. Se eliminaron 12 de los cebadores de DF, dando una mezcla final de 15 cebadores de DF. Usando los factores de aumento de escala obtenidos por la valoración de cebadores uno a uno, se desarrollaron mezclas de cebadores alternativas en las que los cebadores se combinaron en concentraciones desiguales para minimizar el sesgo de la amplificación. Las mezclas de cebadores revisadas después se usaron para amplificar la mezcla de moldes y medir el sesgo de la amplificación residual. Este proceso se repitió, reduciendo o aumentando cada concentración de cebador adecuadamente basándose en si los moldes amplificados por ese cebador estaban representados por encima o por debajo en la ronda previa de resultados. En cada etapa de este proceso iterativo, el grado total de sesgo de la amplificación se determinó calculando las medidas para el intervalo dinámico (sesgo máximo/sesgo mínimo) y la suma de los cuadrados (SS, calculado como valores log(sesgo)), y repitiendo el proceso para ajustar las concentraciones de cebador hasta que había una mejora mínima entre las iteraciones. La mezcla de cebadores final tiene sustancialmente menos sesgo de cebadores que una mezcla de cebadores equimolar.

La Fig. 12 muestra las iteraciones de cebador de IGH para los moldes de VJ de IGH sintéticos frente al sesgo de amplificación relativo. El sesgo de amplificación relativo se determinó para 1116 moldes de VJ de IgH sintéticos respecto al sesgo de amplificación antes de la corrección de control del sesgo químico (cebadores equimolares (negro)), corrección post-química (cebadores optimizados (gris oscuro)), y corrección post-química y computacional (después de ajuste computacional (gris claro)). Los cebadores equimolares tenían un intervalo dinámico de 1130, un recorrido intercuartílico de 0,991, y una suma de cuadrados (log sesgo) de 233. Los cebadores optimizados tenían un intervalo dinámico de 129, un recorrido intercuartílico de 0,732, y una suma de cuadrados (log sesgo) de 88,2. Los cebadores después de ajuste computacional tenían un intervalo dinámico de 76,9, un recorrido intercuartílico de 0,545, y una suma de cuadrados (log sesgo) de 37,9.

La Fig. 13 muestra el sesgo de amplificación relativo para 27 moldes sintéticos de DJ de IGH del gen de V. El sesgo de amplificación relativo del segmento génico V se muestra en tres iteraciones de cebador: 1) antes de la corrección

de control de sesgo química (negro), 2) una primera iteración de corrección química (blanco), y 3) una segunda iteración de corrección química posterior (gris claro).

EJEMPLO 11: Iteraciones de cebadores de VJ de TCRG

5 En otras realizaciones, se ensayó el sesgo de amplificación relativo de los cebadores de VJ de TCRG en múltiples iteraciones. Las Figs. 14a-d muestran las iteraciones TCRG-cebador para 55 moldes sintéticos de VJ de TCRG. El sesgo de amplificación relativo se determinó para los cebadores de VJ de TCRG antes de la corrección de control del sesgo químico (Fig. 14a), una primera iteración de la corrección química (Fig. 14b), una segunda iteración de la corrección química (Fig. 14c), e iteración final de corrección química (Fig. 14d).

EJEMPLO 12: Control de sesgo alternativo y método de enriquecimiento

10 En otras realizaciones, se pueden usar métodos alternativos para determinación el sesgo de la amplificación. Dos principales objetivos del método son como sigue: (1) eliminar el sesgo de la amplificación en una amplificación por PCR multiplexada de genes de TCR o BCR y (2) calcular la fracción de linfocitos B o T en el molde inicial.

15 El método incluye empezar con un conjunto de células que comprenden ADN o ADNc (ARNm) extraídas de una muestra que incluye linfocitos B y/o T. En una muestra que comprende células, se extrae el ADN usando métodos convencionales en la técnica.

El ADN extraído se divide en múltiples partes y se pone en diferentes pocillos de PCR. En algunas realizaciones, se usa un pocillo a plena capacidad o se pueden usar miles de pocillos. En una realización se usan 188 pocillos para la PCR (2 placas de 96 pocillos). El número de moldes de TCR o BCR por pocillo debe ser escaso, de modo que sea raro tener múltiples moléculas del mismo clonotipo en el mismo pocillo.

20 Después el método incluye amplificar el ADN por separado en cada pocillo usando el mismo conjunto de cebadores multiplexados. Se pueden usar los conjuntos de cebadores descritos en la presente memoria. Como se ha descrito antes, se aplica el método del código de barras para amplificar moléculas en cada pocillo con la misma secuencia de código de barras. Por ejemplo, cada pocillo consigue su propio código de barras.

25 Después las moléculas se secuencian en una máquina secuenciadora de alta capacidad con una cantidad suficiente de secuencias de BCR o TCR amplificadas para identificar por secuencia la cadena V y la J usada, así como la secuencia de código de barras.

30 Cada pocillo tiene un recuento de copias medio. Puesto que cada clonotipo aparece una vez en un pocillo, la cantidad de ese molde con respecto a la media es el sesgo para esa combinación V-J. Puesto que el sesgo de V y J son independientes, no son necesarias todas las combinaciones V-J para determinar el sesgo. Estos sesgos relativos después se usan para rediseñar los cebadores que amplifican en mucha menor o mayor cantidad, o para valorar la concentración de cebador para aumentar o disminuir la amplificación. Se repite el procedimiento entero con un nuevo lote de cebador y se repite para continuar disminuyendo el sesgo.

35 Después de cualquier ciclo de las iteraciones, se puede aplicar un conjunto de factores computacionales (los factores de amplificación relativos) para eliminar el sesgo. El sesgo se puede reducir tanto por (o por cualquiera de) cambios de cebadores como por corrección computacional.

El método incluye calcular una fracción de células nucleadas de un ensayo similar. Para cada pocillo, se identifica cada clonotipo, y se determina el número de lecturas de secuenciación para cada clon. En algunas realizaciones, no es necesario que el número de moldes sea escaso. Los recuentos de lecturas para cada clon se corrigen con los factores de control de sesgo como se ha descrito antes.

40 Se crea un histograma de los recuentos de lecturas corregidos, y la gráfica tiene un modo principal (el factor de amplificación). Este modo se identifica por inspección (basándose en la identificación del primer pico grande), o por transformada de Fourier, u otros métodos conocidos.

45 El número total de lecturas corregidas en cada pocillo se divide entre el factor de amplificación para ese pocillo. Este es el número calculado de moldes de genoma de TCR o BCR que estaban en el pocillo. El número total de BCR o TCR de la muestra es la suma del número de todos los pocillos. El número total de genomas en cada pocillo se mide antes de la PCR. Esto se puede hacer por métodos de nanogotas u otros métodos conocidos usados para cuantificar ADN. El peso medido del ADN se divide entre el peso de un genoma bicatenario (por ejemplo, en seres humanos ~6,2 picogramos).

50 La fracción de linfocitos B o linfocitos T en la muestra es el número total de BCR o TCR en las muestras divididas entre el número total de moléculas de ADN bicatenarias añadidas a la reacción. El resultado necesita una corrección menor ya que una fracción pequeña de linfocitos T tiene ambos alelos reordenados. Este factor de corrección es aproximadamente 15% para linfocitos T alfa beta, 10% para linfocitos B. Para linfocitos T gamma delta, casi todas las células tienen ambos alelos reordenados, de modo que la corrección es un factor de dos.

ES 2 582 554 T3

Estos métodos adicionales pueden determinar el sesgo de la amplificación en una amplificación por PCR multiplexada de genes de BCR o TCR y usarlo para calcular la fracción de linfocitos B o T en el molde inicial.

Lista de secuencias informal

Secuencias de control del sesgo para hs-IgH-DJ (243 secuencias)

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2001_D001_J001_I GHD1-01_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGTACAGTGGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCACAACCTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTGTACAGT GGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTG GGCCAGGCAAGGACACTCTGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5579
hsIGH_2002_D002_J001_I GHD1-07_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGTACAGTGGGCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACGTACAGT GGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTG GGCCAGGCAAGTTCGGAACGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5580
hsIGH_2003_D003_J001_I GHD1-14_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGTACAGTGGGCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGTACAGT GGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTG GGCCAGGCAAGTAACGGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5581
hsIGH_2004_D004_J001_I GHD1-20_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGTACAGTGGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGTACAGT GGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTG GGCCAGGCAAGGTCTCCTAGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5582
hsIGH_2005_D005_J001_I GHD1-26_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTTCGTACAGTGGGCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTGAC AGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGAGAGTGTTCGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5583

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2006_D006_J001_I GHD2-02_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGTACAGTGAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTTCCGAAGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5584
hsIGH_2007_D007_J001_I GHD2-08_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGTACAGTGAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGCGTTACTTGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5585
hsIGH_2008_D008_J001_I GHD2-15_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTACAGTGAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAAACAGACCAA AGCCAGCAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTAGGAGACGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5586
hsIGH_2009_D009_J001_I GHD2-21_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTACAGTGAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCTGTCACTGTGAGCATAATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCT GGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGC CAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTGTCTACGTACAGTGCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5587
hsIGH_2010_D010_J001_I GHD3-03_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGTACAGTGGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGACAGCCCGAGTGTCCCGCAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTGTCTACACGTACAGTGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5588

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2011_D011_J001_I GHD3-09_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCAGTACAGTGTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGAAGTCCAGTACAGTGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5589
hsIGH_2012_D012_J001_I GHD3-10_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGTACAGTGCATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCC GCCACAGCCCTCCCCTATGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCTGGGGCGTAGGTTTGG GGTGAAGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGTTGGACTGGTACAGTGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5590
hsIGH_2013_D013_J001_I GHD3-16_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGTACAGTGTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCA GGGCACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATA GCGGGGAGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGGTAGACACGTACAGTGC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5591
hsIGH_2014_D014_J001_I GHD3-22_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGTACAGTGTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGTACAGTGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGG AGCCAGGTGTACTGGGCCAGGCAAGCACTGTACGTACAGTGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5592
hsIGH_2015_0015_J001_I GHD4-04_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTACAGTGAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACTGTCAATGGGGGCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGGATGATCCGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5593

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2016_D016_J001_I GHD4-11_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTACAGTGTGCCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCGCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGCGCCAATAGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5594
hsIGH_2017_D017_J001_I GHD4-17_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTACAGTGGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGTACAGTG GTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGG GCCAGGCAAGTCAAGCCTGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5595
hsIGH_2018_D018_J001_I GHD4-23_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTACAGTGGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCACTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGTACA GTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTAC TGGGCCAGGCAAGACGTGTGTGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5596
hsIGH_2019_D019_J001_I GHD5-05_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGTACAGTGTAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCAGTACAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGTAC AGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTCCGTCTAGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5597
hsIGH_2020_D020_J001_I GHD5-12_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG TACAGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCA CCGTCTCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGT GTACTGGGCCAGGCAAGAAGAGCTGGTACAGTGTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5598

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2021_D021_J001_I GHD5-18_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGTAC AGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGTCTGCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTATCGCTCGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5599
hsIGH_2022_0022_J001_I GHD5-24_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACAGATGCGTACAGTGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGTAC AGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCTGTCTGCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTA CTGGGCCAGGCAAGTACAGATGCGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5600
hsIGH_2023_D023_J001_I GHD6-06_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTACAGTGGCAGGCTGACTC CTGACTTGGACGCCATATCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCAGCAAGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGTACAG TGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACCGTC TCTCAGGTGAGTCTGTCTGCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGTACT GGGCCAGGCAAGGTGTAGCAGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5601
hsIGH_2024_D024_J001_I GHD6-13_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTACAGTGGCAGGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATATCCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCAGCAAGGAAGGCCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGTA CAGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACC GTCTCCTCAGGTGAGTCTGTCTGCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGT ACTGGGCCAGGCAAGTGGCAGTTGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5602
hsIGH_2025_D025_J001_I GHD6-19_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGTACAGTGTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGAAGGCTCCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGTA CAGTGGTGCACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCCTGGTCACC GTCTCCTCAGGTGAGTCTGTCTGCTGGGGATAGCGGGAGCCAGGTGT ACTGGGCCAGGCAAGCAGTCCAAGTACAGTGTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5603

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2026_D026_J001_I GHD6-25_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGTACAGTGCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCCATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCCGGTATAGCAGCGTACGTACGGTACAG TGGTCGACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTCACCGTC TCCTCAGGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACT GGGCCAGGCAAGTACGTACGGTACAGTGTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5604
hsIGH_2027_D027_J001_I GHD7-27_IGHJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGTACAGTGAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCAC TGTGCTAACTAGTACCGAGTACAGTGGTCG ACATACTTCCAGCACTGGGGCCAGGGCACCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCTGCTGTCTGGGGATAGCGGGGAGCCAGGTGTACTGGGCCA GGCAAGAGTACCGAGTACAGTGTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5605
hsIGH_2028_D001_J002_I GHD1-01_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGGATCATCGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCCAACAATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAAC TGGAGACACTCTGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGAGACACTCTGGATCATCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5606
hsIGH_2029_D002_J002_I GHD1-07_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGGATCATCGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTCCGGAACGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGATTCCGGAACGGATCATCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5607
hsIGH_2030_D003_J002_I GHD1-14_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGGATCATCGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCCGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGAAAGTAACGGGATCATCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5608

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2031_D004_J002_I GHD1-20_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGGATCATCGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCTGGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGGATCAT CGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCCGAG CCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTT GGCTGAGCTGAGTCTCCTAGGATCATCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5609
hsIGH_2032_D005_J002_I GHD1-26_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCCGATCATCAGGCCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCCGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCC CAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGAAGAGTGTCCGATCATCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5610
hsIGH_2033_D006_J002_I GHD2-02_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGGATCATCAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCTGAGTTTC AGACAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAAGTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCCGAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAGTTCCGAAGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5611
hsIGH_2034_D007_J002_I GHD2-08_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTGGATCATCAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAACCCCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCCGAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGACGTTACTTGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5612
hsIGH_2035_D008_J002_I GHD2-15_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGGATCATCAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAGGGACCTCGGTGACACCACTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCCGAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGATAGGAGACGGATCATCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5613

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2036_D009_J002_I GHD2-21_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGGATCATCAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTGACTGCTGTGT CTACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCGGACCCGACCCGCCCT GGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGC CGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAGTGTCTACGGATCATCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5614
hsIGH_2037_D010_J002_I GHD3-03_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGGATCATCGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGATGTACACGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5615
hsIGH_2038_D011_J002_I GHD3-09_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGGATCATCTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCCTCCTCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTTCCCCAGCCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGAAACTGCCAGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5616
hsIGH_2039_D012_J002_I GHD3-10_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGGATCATCCGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACC AGCCGCAGGGTTTTGGCTGAGCTGATTGGACTGGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5617
hsIGH_2040_D013_J002_I GHD3-16_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGGATCATCTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTTCCCCAGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCCGGACCCG ACCCGCCCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCC CCTACCAGCCGAGGGTTTTGGCTGAGCTGAGTAGACACGGATCATCC TGATGGCGCAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5618

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2041_D014_J002_I GHD3-22_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGGATCATCTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGGATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGC CCTGGAGACCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACC AGCCGAGGGTTTTGGCTGAGCTGACACTGTACGGATCATCCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5619
hsIGH_2042_D015_J002_I GHD4-04_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGGATCATCCAAGGGTGAGTCA GACCCTCCGCCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACCAGCCGAGGGTTTTG GCTGAGCTGAGATGATCCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5620
hsIGH_2043_D016_J002_I GHD4-11_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGGATCATCTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACCAGCCGAGGGTTTTG GCTGAGCTGACGCCAATAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5621
hsIGH_2044_D017_J002_I GHD4-17_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGGATCATCGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGGATCATC GTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACCAGCCGAGGGTTTTG GCTGAGCTGATCAAGCCTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5622
hsIGH_2045_D018_J002_I GHD4-23_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGGATCATCGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGGATC ATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGC AGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACCAGCCGAGGGTTT TTGGCTGAGCTGAACGTGTGTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5623

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2046_D019_J002_I GHD5-05_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGGATCATCAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATCCGTCTAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5624
hsIGH_2047_D020_J002_I GHD5-12_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGCATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG GATCATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGA CCGCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAG GGTTTTGGCTGAGCTGAAAGAGCTGGGATCATCCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5625
hsIGH_2048_D021_J002_I GHD5-18_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATATCGCTCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5626
hsIGH_2049_D022_J002_I GHD5-24_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGGATCATCGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGCCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGGAT CATCGTCGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCG CAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGT TTTGGCTGAGCTGATCAGATGCGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5627
hsIGH_2050_D023_J002_I GHD6-06_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGGATCATCAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGACGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGGATCA TCGTGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCGCA GCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTT TGGCTGAGCTGAGTGTAGCAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5628

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2051_D024_J002_I GHD6-13_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGGATCATCAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGGA TCATCGTCTGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACC GCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGG TTTTGGCTGAGCTGATGGCAGTTGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5629
hsIGH_2052_D025_J002_I GHD6-19_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGGATCATCTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAAGCCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGGA TCATCGTCTGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACC GCAGCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGG TTTTGGCTGAGCTGACAGTCCAAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5630
hsIGH_2053_D026_J002_I GHD6-25_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGGATCATCCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCCGGTATAGCAGCGTACGTACGGGATCA TCGTCTGACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCCGA GCCACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTT TGGCTGAGCTGATACGTACGGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5631
hsIGH_2054_D027_J002_I GHD7-27_IGHJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGGATCATCAGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCCGACG CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGAGGATCATCGTCG ACTGCTGGGGGCCCTGGACCCGACCCGCCCTGGAGACCCGAGCCACA TCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTGGCTG AGCTGAAGTACCGAGGATCATCCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5632
hsIGH_2055_D001_J003_I GHD1-01_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTTATTGGCGGCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTCTCACCACAACTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTTATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTC TCTCAGGTGAGTCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTGTCCAG GCACCAGGCCAGACTCTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5633

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2056_D002_J003_I GHD1-07_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAAC TATTGGCGGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAAC TATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCAC TGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCATTTCGGAAC TATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5634
hsIGH_2057_D003_J003_I GHD1-14_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGTATTGGCGGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGAAAGTAACGTATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCAC TGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCAAAGTAACGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5635
hsIGH_2058_D004_J003_I GHD1-20_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTATATTGGCGGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTATATTGGC GGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTC TCCTCAGGTGAGTCCCAC TGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAG GCACCAGGCCAGTCTCCTATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5636
hsIGH_2059_D005_J003_I GHD1-26_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCTATTGGCGAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCCTAGCTGGGGCTGCCAGTCCCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCAC TGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTC CAGGCACCAGGCCAAGAGTGTCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5637
hsIGH_2060_D006_J003_I GHD2-02_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCGGAATATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTCCACACACCC TGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGA ACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGACAGGAGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TCCGAATATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACGTCTCCTCAGGTGAGTCCCAC TGCAGCCCCCTCCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTTCCGAAATATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5638

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2061_D007_J003_I GHD2-08_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTTATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CTTGTTCCAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCACGTACTTTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5639
hsIGH_2062_D008_J003_I GHD2-15_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTATTGGCGAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATAGGAGACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5640
hsIGH_2063_D009_J003_I GHD2-21_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTATTGGCGAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCTGTGTCACTGTGAGCATATTGTTGGTGGTACTGTGTGT CTACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCC TGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCT TCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTGTCTACTATTGGCGCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5641
hsIGH_2064_D010_J003_I GHD3-03_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTATTGGCGGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTGGTGCCTGTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATGCTACACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5642
hsIGH_2065_D011_J003_I GHD3-09_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCATATTGGCGTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTGACTGGTTATTA ACTGCCATATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCAACTGCCATATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5643

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2066_D012_J003_I GHD3-10_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTATTGGCGCGATATTTGACT GGTTATTATAAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCCGCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTTCGGGGAGTTATTT TGGACTGTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCATTGGACTGTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5644
hsIGH_2067_D013_J003_I GHD3-16_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTATTGGCGTGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCC GTGGCACCCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCC TCCCAGTCTTCTGTCCAGGCACCAGGCCAGTAGACACTATTGGCGC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5645
hsIGH_2068_D014_J003_I GHD3-22_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTATTGGCGTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACTATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCA CCCTGGTCACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAG TCTTCTCTGTCCAGGCACCAGGCCACACTGTACTATTGGCGCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5646
hsIGH_2069_D015_J003_I GHD4-04_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTATTGGCGCAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCTATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAGG CACCAGGCCAGATGATCCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5647
hsIGH_2070_D016_J003_I GHD4-11_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATATTGGCGTGCCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGGCCCCAAATGCCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGTGTGACTACAGTACGCCAATATATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAGG CACCAGGCCACGCCAATATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5648

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2071_D017_J003_I GHD4-17_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTATTGGCGGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTTATTGGCG GTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTGTCT CCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTGTCCAGG CACCAGGCCATCAAGCCTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5649
hsIGH_2072_D018_J003_I GHD4-23_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTATTGGCGGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTTATTG GCGGTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTG TCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCC AGGCACCAGGCCAACGTGTGTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5650
hsIGH_2073_D019_J003_I GHD5-05_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATATTGGCGAGAGGCCTCTCCA GGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTATATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCT CAGGCACCAGGCCATCCGTCTATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5651
hsIGH_2074_D020_J003_I GHD5-12_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTATTGGCGGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCTGCTCAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGT ATTGGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCT ACTGTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCT GTCCAGGCACCAGGCCAAAGAGCTGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5652
hsIGH_2075_D021_J003_I GHD5-18_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTATTGGCGGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCTGCCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCTATT GGCGGTGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCCTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCT CAGGCACCAGGCCATATCGCTCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5653

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2076_D022_J003_I GHD5-24_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCTATTGGCGGCAGAGGCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCTATT GGCGGTTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACT GTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGT CAGGCACCAGGCCATCAGATGCTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5654
hsIGH_2077_D023_J003_I GHD6-06_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCATATTGGCGAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGGCAGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCATATTGG CGGTTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTGT CTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCA GGCACCAGGCCAGTGTAGCATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5655
hsIGH_2078_D024_J003_I GHD6-13_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTTATTGGCGAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTTAT TGGCGGTTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCAC TGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGT CCAGGCACCAGGCCATGGCAGTTTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5656
hsIGH_2079_D025_J003_I GHD6-19_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAATATTGGCGTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAATAT TGGCGGTTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCAC TGTCTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGT CCAGGCACCAGGCCACAGTCCAATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5657
hsIGH_2080_D026_J003_I GHD6-25_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGTATTGGCGCAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTTCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCGTACGTACGTATTGG CGGTTCGACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTGT CTCCTCAGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCAGTCTTCTCTGTCCA GGCACCAGGCCATACGTACGTATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5658

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2081_D027_J003_I GHD7-27_IGHJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGATATTGGCGAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGATATTGGCGGTCTG ACGGTACTTCGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCACTGTCTCCTC AGGTGAGTCCCACTGCAGCCCCCTCCCAGTCTTCTCTGTCCAGGCACC AGGCCAAGTACCGATATTGGCGCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5659
hsIGH_2082_D001_J004_I GHD1-01_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTAGGCTTGAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCCACTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAAC TGAGACACTCTAGGCTTG AGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGCCACCGT CTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCGGGGTCT TGTGTGGCTGGGACACTCTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5660
hsIGH_2083_D002_J004_I GHD1-07_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACAGGCTTGAGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTCCGGAACAGGCTTG AGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGCCACCGT CTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCGGGGTCT TGTGTGGCTGGTTCGGAACAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5661
hsIGH_2084_D003_J004_I GHD1-14_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGAGGCTTGAGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCCGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGTATAACCGGAAAGTAACGAGGCTTG AGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGCCACCGT CTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCGGGGTCT TGTGTGGCTGGAAAGTAACGAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5662
hsIGH_2085_D004_J004_I GHD1-20_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAAGGCTTGAGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCTCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAAGGCTTG AGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGCCACCGT CTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCGGGGTCT TGTGTGGCTGGGTCTCCTAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5663

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2086_D005_J004_I GHD1-26_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTTCAGGCTTGAAGGCCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTTCAGGC TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGAGAGTGTTCAGGCTTACTGATGGCGCAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5664
hsIGH_2087_D006_J004_I GHD2-02_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCCCACACACCTTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTACTCCCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGGTCCGAAAGGCTTACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5665
hsIGH_2088_D007_J004_I GHD2-08_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTACACCCGAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGCGTTACTTAGGCTTACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5666
hsIGH_2089_D008_J004_I GHD2-15_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAGGCTTGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACAGGCTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCGGGGGTCTGTGTGGCTGGTAGGAGACAGGCTTACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5667
hsIGH_2090_D009_J004_I GHD2-21_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAGGCTTGAAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCTGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACAGGCTTGTGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGC CCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCA GCCCAGGGGTTCTGTGTGGCTGGGTGTCTACAGGCTTACTGATGGCG GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5668

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2091_D010_J004_I GHD3-03_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAGGCTTGAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACAGGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGTGTACACAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5669
hsIGH_2092_D011_J004_I GHD3-09_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAGGCTTGATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGACTGGTTATTA ACTGCCAAGGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGAACGCCAAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5670
hsIGH_2093_D012_J004_I GHD3-10_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAGGCTTGACGATATTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCCGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGGAGTTATTT TGGACTGAGGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGTTGGACTGAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5671
hsIGH_2094_D013_J004_I GHD3-16_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAGGCTTGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACAGGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGC CAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCC TGGGTCTCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGGTAGACACAGGCTTGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5672
hsIGH_2095_D014_J004_I GHD3-22_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAGGCTTGATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACAGGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGC AGCCCCGGCCACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGT TCAGCCCCGGGGTCTGTGTGGCTGGCACTGTACAGGCTTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5673

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2096_D015_J004_I GHD4-04_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAGGCTTGACAAGGGTGAGTCA GACCCTCCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCT GTGTGGCTGGGATGATCCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5674
hsIGH_2097_D016_J004_I GHD4-11_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAGGCTTGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCTCTGTGTGTGACTACAGTACGCCAATAAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCT GTGTGGCTGGCGCCAATAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5675
hsIGH_2098_D017_J004_I GHD4-17_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAGGCTTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTAGGCTTGA GTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCGTC TCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGGTCT GTGTGGCTGGTCAAGCCTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5676
hsIGH_2099_D018_J004_I GHD4-23_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAGGCTTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCTCTCTGTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTAGGCT TGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACC GTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGG TCTGTGTGGCTGGACGTGTGTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5677
hsIGH_2100_D019_J004_I GHD5-05_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAGGCTTGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAAGGC TTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGG GTCTGTGTGGCTGGTCCGTCTAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5678

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2101_D020_J004_I GHD5-12_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTCAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGA GGCTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGC CACCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCG GGGTCTGTGTGGCTGGAAGAGCTGAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5679
hsIGH_2102_D021_J004_I GHD5-18_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCAGGC TTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGG GTCTGTGTGGCTGGTATCGCTCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5680
hsIGH_2103_D022_J004_I GHD5-24_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCAGGCTTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTCAGGCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCAGGC TTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCAC CGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGG GTCTGTGTGGCTGGTACAGATGCAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5681
hsIGH_2104_D023_J004_I GHD6-06_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAGGCTTGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCCATATCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAAGGCTT GAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCACCG TCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGGGT CTGTGTGGCTGGGTGTAGCAAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAGG	SEQ ID NO: 5682
hsIGH_2105_D024_J004_I GHD6-13_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTAGGCTTGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCGTCAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTAGG CTTGAGTCGACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCCGGCCA CCGTCTCCCTGGGAACGTCACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCCGGG GGTCTGTGTGGCTGGTGGCAGTTAGGCTTGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5683

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2106_D025_J004_I GHD6-19_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAAGGCTTGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAAGG CTTGAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCA CCGTCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGG GGTCTGTGTGGCTGGCAGTCCAAAGGCTTGACTGATGGCGGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5684
hsIGH_2107_D026_J004_I GHD6-25_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGAGGCTTGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCAATTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAAGA ACCAAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCGGGTATAGCAGCGTACGTACGAGGCTT GAGTCGACAAGTGCTTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCG TCTCCCTGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGT CTGTGTGGCTGGTACGTACGAGGCTTGACTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5685
hsIGH_2108_D027_J004_I GHD7-27_IGHJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAAGGCTTGAAGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCCGACG CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCACGTGTCTAAC TAGTACCGAAGGCTTGAGTCC ACAAGTGTCTGGAGCACTGGGGCCAGGGCAGCCCGGCCACCGTCTCC TGGGAACGTACCCCTCCCTGCCTGGGTCTCAGCCCGGGGTCTGTGT GGCTGGAGTACCGAAGGCTTGACTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5686
hsIGH_2109_D001_J005_I GHD1-01_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTACACACGTGCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCCACTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTACGGTGGGTACAAC TGAGACACTCTACACACG TGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCT TCAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGTC CTCTGTCTGGGACACTCTACACACGTCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5687
hsIGH_2110_D002_J005_I GHD1-07_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACACACAGTGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTACAGTGGGTATAACTGGATTCCGGAACACACAG TGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCT TCAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGTC CTCTGTCTGGTTCGGAACACACACAGTCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5688

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2111_D003_J005_I GHD1-14_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGACACACGTGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGAAAGTAACGACACACG TGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCT TCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGTC CTCTGTCTGGAAGTAACGACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5689
hsIGH_2112_D004_J005_I GHD1-20_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAACACACGTGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAACACACG TGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCT TCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGTC CTCTGTCTGGGTCTCCTAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5690
hsIGH_2113_D005_J005_I GHD1-26_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTACACACGTAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTACAC ACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGC GTCCTCTGTCTGGAGAGTGTACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5691
hsIGH_2114_D006_J005_I GHD2-02_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCCGAAACACACGTAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGACTCAGTGACTCCCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCT CTGGGCCAGCGTCTCTGTCTGGGTCCGAAACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5692
hsIGH_2115_D007_J005_I GHD2-08_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTACACACGTAAAGGAGGAGCCC CTTGTTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTACACACGTGTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCT CTGGGCCAGCGTCTGTCTGGGTCCGAAACACACGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5693

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2116_D008_J005_I GHD2-15_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACACACCGTAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGGCCAGCGTCTCTGTCTGCTGGTAGGAGACACACAGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5694
hsIGH_2117_D009_J005_I GHD2-21_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACACACACGTAGCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACACACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGG TCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCTCTG GGCCAGCGTCTCTGTCTGGGTGTCTACACACACGTCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5695
hsIGH_2118_D010_J005_I GHD3-03_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTCTACACACACAGTGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCTGTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGGCCAGCGTCTCTGTCTGCTGGTGTCTACACACACAGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5696
hsIGH_2119_D011_J005_I GHD3-09_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAACACACAGTTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTGACTGGTTATTA ACTGCCAACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGGCCAGCGTCTCTGTCTGGAAGTGCCAACACACAGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5697
hsIGH_2120_D012_J005_I GHD3-10_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGACACACGTGCGATATTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGGCCAGCGTCTCTGTCTGGAAGTGGACTGACACACAGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5698

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2121_D013_J005_I GHD3-16_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACACACAGTTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAG GGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTC CTTCTCTGGGCCCAGCGTCTCTGTCTGGGTAGACACACACAGCTC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5699
hsIGH_2122_D014_J005_I GHD3-22_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACACACACAGTTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACACACACAGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAA TGGTCACCGTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCT CTGGGCCCAGCGTCTCTGTCTGGCACTGTACACACACAGTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5700
hsIGH_2123_D015_J005_I GHD4-04_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCACACACAGTCAAGGGTGAGTCA GACCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCACACACGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCCAGCGTCC TCTGTCTGGGATGATCCACACACAGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5701
hsIGH_2124_D016_J005_I GHD4-11_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAACACACAGTTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAACACACAGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCCAGCGTCC TCTGTCTGGCGCCAATAACACACAGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5702
hsIGH_2125_D017_J005_I GHD4-17_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTACACACAGTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTACACACAGT GTCGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTT CAGGTAAGATGGCTTTCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCCAGCGTCC TCTGTCTGGTCAAGCCTACACACAGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5703

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2126_D018_J005_I GHD4-23_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTACACACGTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTAGAAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTACACA CGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCT CTTCAGGTAAGATGGCTTTCCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGCG TCCTCTGTCTGGACGTGTGTACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5704
hsIGH_2127_D019_J005_I GHD5-05_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAACACACGTAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAACAC ACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGC GTCTCTGTCTGGTCCGTCTAACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5705
hsIGH_2128_D020_J005_I GHD5-12_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGA CACACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACC GTCTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCC AGCGTCTCTGTCTGGAAAGAGCTGACACACGTCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5706
hsIGH_2129_D021_J005_I GHD5-18_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCACAC ACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGC GTCTCTGTCTGGTATCGCTCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5707
hsIGH_2130_D022_J005_I GHD5-24_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCACACACGTGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCACAC ACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTC TCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCCTTCTGCCTCCTTTCTCTGGGCCAGC GTCTCTGTCTGGTACAGATGCACACACGTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5708

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2131_D023_J005_I GHD6-06_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAACACACGTAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAACACAC GTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTC TTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGT CCTCTGTCTGGGTGTAGCAACACACGTCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5709
hsIGH_2132_D024_J005_I GHD6-13_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTACACACGTAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTACA CACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGT CTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAG CGTCTCTGTCTGGTGGCAGTTACACACGTCTGATGGCGGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5710
hsIGH_2133_D025_J005_I GHD6-19_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAACACACGTTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC CAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTC AAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAACA CACGTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGT CTCTTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAG CGTCTCTGTCTGGCAGTCCAAACACACGTCTGATGGCGGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5711
hsIGH_2134_D026_J005_I GHD6-25_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGACACACGTACGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCCGGTATAGCAGCGTACGTACGACACAC GTGTGACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTC TTCAGGTAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGT CCTCTGTCTGGTACGTACGACACACGTCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5712
hsIGH_2135_D027_J005_I GHD7-27_IGHJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAACACACGTAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGCAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGAACACACGTGTGCG ACCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTCAGG TAAGATGGCTTTCCTTCTGCCTCCTTCTCTGGGCCAGCGTCTCTG TCTGGAGTACCGAACACACGTCTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5713

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2136_D001_J006_I GHD1-01_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTTAGACGGAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGCTCACCCACAACTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTTAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGGACACTCTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5714
hsIGH_2137_D002_J006_I GHD1-07_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACCTAGACGGAGGCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCGTAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCCGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACCTAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGTTTCGGAACCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5715
hsIGH_2138_D003_J006_I GHD1-14_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGTAGACGGAGGCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGTAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGAAGTAACGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5716
hsIGH_2139_D004_J006_I GHD1-20_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTATAGACGGAGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTATAGACGG AGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGG GTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATG AGAAGGGCAGGGTCTCCTATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5717
hsIGH_214_0_D005_J006_I GHD1-26_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCTAGACGGAAGGCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCTAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGAGAGTGTCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5718

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2141_D006_J006_I GHD2-02_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAATAGACGGAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTCCCACACACCCGTGAGTTTC AGACAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCAGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAATAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTTCCGAATAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5719
hsIGH_2142_D007_J006_I GHD2-08_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTTAGACGGAAAAGGAGGAGCCC CTGTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAACCCCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGACGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGCTTACTTTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5720
hsIGH_2143_D008_J006_I GHD2-15_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACTAGACGGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTCTGAGACACCCGTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGTAGGAGACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5721
hsIGH_2144_D009_J006_I GHD2-21_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACTAGACGGAAAGCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTG GCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAG AGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGGTGTCTACTAGACGGACTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5722
hsIGH_2145_D010_J006_I GHD3-03_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACTAGACGGAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTGGAGTGGTTATTT GCTACTACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCCATGAGAAGGGCAGGTGCTACTACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5723

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2146_D011_J006_I GHD3-09_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCATAGACGGATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACGTGGTATTACGATATTTTGACTGGTTATTA ACTGCCATAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCATGAGAAGGGCAGGAAGTCCATAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5724
hsIGH_2147_D012_J006_I GHD3-10_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTAGACGGACGATATTTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCC GCCACAGCCCTCCCATGGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCATGAGAAGGGCAGGTTGGACTGTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5725
hsIGH_2148_D013_J006_I GHD3-16_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTAGACGGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGAC AGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGA GGCCAGCAGAGGGTTCATGAGAAGGGCAGGGTAGACACTAGACGGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5726
hsIGH_2149_D014_J006_I GHD3-22_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTAGACGGATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGCCCTGCTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACTAGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGT CTGGCTTCTGAGGGGTGAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAG CAGAGGGTTCATGAGAAGGGCAGGCAGTGTACTAGACGGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5727
hsIGH_2150_D015_J006_I GHD4-04_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTAGACGGACAAGGGTGAGTCA GACCCTCCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCTAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCATGA GAAGGGCAGGGATGATCCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5728

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2151_D016_J006_I GHD4-11_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATAGACGGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATATAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGA GAAGGGCAGGCGCCAATATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5729
hsIGH_2152_D017_J006_I GHD4-17_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTAGACGGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTTAGACGGA GTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGG TCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGA GAAGGGCAGGTCAAGCCTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5730
hsIGH_2153_D018_J006_I GHD4-23_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTAGACGGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTAGAC GGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAG GGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCA TGAGAAGGGCAGGACGTGTGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5731
hsIGH_2154_D019_J006_I GHD5-05_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTATAGACGGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTCAGACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTATAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTCCGTCTATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5732
hsIGH_2155_D020_J006_I GHD5-12_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTC TGGACCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTCAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGT AGACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTC TGAGGGGT CAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGT TCCATGAGAAGGGCAGGAAGAGCTGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5733

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2156_D021_J006_I GHD5-18_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCACGTCCC CAGTCCCTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCTAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTATCGCTCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5734
hsIGH_2157_D022_J006_I GHD5-24_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACAGATGCTAGACGGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCTAGA CGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGA GGGGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCC ATGAGAAGGGCAGGTACAGATGCTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5735
hsIGH_2158_D023_J006_I GHD6-06_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCATAGACGGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGGACGCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCATAGACG GAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGG GGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCAT GAGAAGGGCAGGGTGTAGCATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5736
hsIGH_2159_D024_J006_I GHD6-13_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTTAGACGGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGGAAGGCCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTTAG ACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTG AGGGGTACAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTC CATGAGAAGGGCAGGTGGCAGTTTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5737
hsIGH_2160_D025_J006_I GHD6-19_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAATAGACGGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCC CAAAACCAGGGTTGAGGGAATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAATAG ACGGAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTG AGGGGTACAGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTC CATGAGAAGGGCAGGCAGTCCAATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5738

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2161_D026_J006_I GHD6-25_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGTAGACGGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCATTCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCCGGTATAGCAGCGTACGTACGTAGACG GAGTCGACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGG GGTCAGGCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCAT GAGAAGGGCAGGTACGTACGTAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5739
hsIGH_2162_D027_J006_I GHD7-27_IGHJ6	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGATAGACGGGAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGATAGACGGAGTCG ACAGTTGGACTTCCCAGGCCGACAGTGGTCTGGCTTCTGAGGGGTCAG GCCAGAATGTGGGGTACGTGGGAGGCCAGCAGAGGGTTCCATGAGAAG GGCAGGAGTACCGATAGACGGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5740
hsIGH_2163_0001_J007_I GHD1-01_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTCAGCTCTTGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACCTAAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACTCTCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGGACTCTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5741
hsIGH_2164_D002_J007_I GHD1-.07_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACCAGCTCTTGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTCCGGAACCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGTTCCGGAACCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5742
hsIGH_2165_D003_J007_I GHD1-14_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGCAGCTCTTGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCCGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGCAGCTCT TGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGAAGTAACGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5743

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2166_D004_J007_I GHD1-20_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTACAGCTCTTGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCTGGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTACAGCTCT TGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTC AGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTG CTGCATTTCTGGTCTCCTACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5744
hsIGH_2167_D005_J007_I GHD1-26_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTCCAGCTCTTAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCCTACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTCCAGC TCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGAGAGTGTCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5745
hsIGH_2168_D006_J007_I GHD2-02_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAACAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAACAGCTCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGGTTCCGAACAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5746
hsIGH_2169_D007_J007_I GHD2-08_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTTCAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCCGAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTCAGCTCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGCGTTACTTCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5747
hsIGH_2170_D008_J007_I GHD2-15_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACCAGCTCTTAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAAACAGACCAA AGCCAGCAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACCAGCTCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGTAGGAGACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5748

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2171_D009_J007_I GHD2-21_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACCAGCTCTTAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTGA CTGCTGTGT CTACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTC ACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAACTCT GAAGGGTTTTGTGTCATTTCTGGTGTCTACCAGCTCTTCTGATGGCGC GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5749
hsIGH_2172_D010_J007_I GHD3-03_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACCAGCTCTTGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGTACCTCCTCA GGTCAGCCC TGGACATCCC GGGTTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGTGTACACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5750
hsIGH_2173_D011_J007_I GHD3-09_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCACAGCTCTTTGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGAGCCCTGCTGCCTCCTCCG GTCAGCCC TGGACATCCC GGGTTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGACTGGTTATTA ACTGCCACAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGAACTGCCACAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5751
hsIGH_2174_D012_J007_I GHD3-10_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGCAGCTCTTCGATATTTTACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCC GCCACAGCCTCCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCC TGGACATCCC GGGTTTTCCCCAGGCTGGGGCGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGTTGGACTGCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5752
hsIGH_2175_D013_J007_I GHD3-16_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACCAGCTCTTTGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCC TGGACATCCC GGGTTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACCAGCTCTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGA ACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACAACCTCTCTCCTGC TTTAACTCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGGTAGACACCAGCTCTTC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5753

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2176_0014_J007_I GHD3-22_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACCAGCTCTTTGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCTCGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCAGGTTTCCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACCAGCTCTTGTGCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCCTACAACCTCTCTCTGCTTTAAC TCTGAAGGGTTTTGCTGCATTTCTGCACTGTACCAGCTCTTCTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5754
hsIGH_2177_D015_J007_I GHD4-04_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCCAGCTCTTCAAGGGTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCCAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCCTACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGGATGATCCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5755
hsIGH_2178_D016_J007_I GHD4-11_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATACAGCTCTTTGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATACAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCCTACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGCGCCAATACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5756
hsIGH_2179_D017_J007_I GHD4-17_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTCAGCTCTTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCTCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTCAGCTCTT GTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA GGTGAGTCCCTACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGC TGCATTTCTGTCAAGCCTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5757
hsIGH_2180_D018_J007_I GHD4-23_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACTCTTGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGAGCT CTTGTGCACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCCTACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTT TGCTGCATTTCTGACGTGTGTGACTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5758

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2181_D019_J007_I GHD5-05_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTACAGCTCTTAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCTGGGGGGCCCCCGGCACAGCTGTCTGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTACAGC TCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTCCGTCTACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5759
hsIGH_2182_D020_J007_I GHD5-12_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGCAGCTCTTGAGAGGCCTCTC CAGGGGACACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCCCGGCTCAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGC AGCTCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCCTCACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGG GTTTTGCTGCATTTCTGAAGAGCTGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5760
hsIGH_2183_D021_J007_I GHD5-18_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCCAGCTCTTGAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCCTGGGGGGCCCCCGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCCAGC TCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTATCGCTCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5761
hsIGH_2184_D022_J007_I GHD5-24_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCCAGCTCTTGAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGGCCCCCGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCGGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCCAGC TCTTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTT TTGCTGCATTTCTGTAGATGCCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5762
hsIGH_2185_D023_J007_I GHD6-06_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCACAGCTCTTAGGCAGCTGACTC CTGACTGGAGCGCTATTTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCACAGCTC TTGTCGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCTC CAGGTGAGTCCTCACAACCTCTCTCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTT GCTGCATTTCTGGTGTAGCACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5763

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2186_D024_J007_I GHD6-13_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTCAGCTCTTAGGCAGCTGACCC CTGACTTGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTCAG CTCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTCACAACTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGT TTTGCTGCATTTCTGTGGCAGTTCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5764
hsIGH_2187_D025_J007_I GHD6-19_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAACAGCTCTTTGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCAC TCCAGACACCAGACAGAGGGGCGAGGCCCCC CAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAACAG CTCTTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCTCACAACTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGT TTTGCTGCATTTCTGCAGTCCAACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5765
hsIGH_2188_0026_J007_I GHD6-25_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGCAGCTCTTACAGTGGCCTCTG TCTCGGACCCCATTCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCGTACGTACGCAGCTC TTGTGACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCT CAGGTGAGTCTCACAACTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTT GCTGCATTTCTGTACGTACGCAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5766
hsIGH_2189_D027_J007_I GHD7-27_IGHJp1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGACAGCTCTTAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCTACCAGCCGACGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGACAGCTCTTGTCG ACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTG AGTCTCACAACTCTCTCCTGCTTTAACTCTGAAGGGTTTTGCTGCA TTTCTGAGTACCGACAGCTCTTCTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5767
hsIGH_2190_D001_J008_I GHD1-01_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGAGCGATAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTCCGCTAACTGGGGCTCCAGTGCTCACCCACAACATAAG CGAGCCCCAGCCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAACCTGGAGACACTCTGAGCGAT AGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACT CAGCTTGCCAGGACACTCTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5768

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2191_D002_J008_I GOD1-07_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGAGCGATAGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCTGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTTCGGAACGAGCGAT AGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACT CAGCTTGCCAGTTCCGGAACGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5769
hsIGH_2192_D003_J008_I GHD1-14_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGAGCGATAGGCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCACCCACACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCGGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGAGCGAT AGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACT CAGCTTGCCAGAAGTAACGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5770
hsIGH_2193_D004_J008_I GHD1-20_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGAGCGATAGTCTCTGTGGGTG TTCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGCTCACCCACACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCTAGAGCGAT AGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTC CTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACT CAGCTTGCCAGGTCTCCTAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5771
hsIGH_2194_D005_J008_I GHD1-26_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTGCGAGCGATAAGGCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCTTACCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTGAGC GATAGTGCAGTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGAGAGTGTGCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5772
hsIGH_2195_D006_J008_I GHD202_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGAGCGATAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGAGCGATAGTCACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTCCGAAGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5773

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2196_D007_J008_I GHD208_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGAGCGATAAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCCAAGACACCCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGCAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTACTAATGGTGTATGCTC GTTACTTGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGCGTTACTTGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5774
hsIGH_2197_D008_J008_I GHD2-15_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGAGCGATAAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAAAGGGACCTCGGTGACACCAGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTAGGAGACGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5775
hsIGH_2198_D009_J008_I GHD2-21_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGAGCGATAAGCCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATAATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTG GTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCAC TTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTGTCTACGAGCGATACTGATGGCG GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5776
hsIGH_2199_D010_J008_I GHD3-03_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGAGCGATAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGACAGCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCGGTGCCCTGTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTGTACACGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5777
hsIGH_2200_D011_J008_I GHD3-09_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGAGCGATATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCCTCAGAGCCCTGTGCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGAGCGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGAACTGCCAGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5778

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2201_D012_J008_I GHD3-10_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGAGCGATACGATATTTTACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCAGCCAGCCCTCCCATGGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCCGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGTTGGACTGGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5779
hsIGH_2202_D013_J008_I GHD3-16_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGAGCGATATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCTCCCCTCGGTGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAG GGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCACCACCCCTCTC TGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGGTAGACACGAGCGATACT TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5780
hsIGH_2203_D014_J008_I GHD3-22_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGAGCGATATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCCACAGCTCCCCTCGGGCCCTGCTGCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCAGGCCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGAGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACC CTGGTCACCGTCTCCTCAGGTGAGTCCACCACCCCTCTCTGAGTC CACTTAGGGAGACTCAGCTTGCCAGCACTGTACGAGCGATACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5781
hsIGH_2204_D015_J008_I GHD4-04_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGAGCGATAACAAGGTTGAGTCA GACCCCTCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTAGAAAAGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCCCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGAGCGATA GTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGGATGATCCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5782
hsIGH_2205_D016_J008_I GHD4-11_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGAGCGATATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCCTCTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCT GAGATCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCTCTTGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGAGCGATA GTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGCGCCAATAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5783

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2206_D017_J008_I GHD4-17_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGAGCGATAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGCCCTCCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCCTGAGCGATA GTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCC TCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTC AGCTTGCCAGTCAAGCCTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5784
hsIGH_2207_D018_J008_I GHD4-23_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGAGCGATAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGCCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGAGCG ATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTC TCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGA CTCAGCTTGCCAGACGTGTGTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5785
hsIGH_2208_D019_J008_I GHD5-05_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGAGCGATAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGCCCCCTGGCAGACTGTCTGGACCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGCTTAGAGC GATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTCCGTCTAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5786
hsIGH_2209_D020_J008_I GHD5-12_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGAGCGATAGCAGAGGCCTCTC CAGGGAGACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGCCCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCATGTGACACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG AGCGATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTCTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGG GAGACTCAGCTTGCCAGAAGAGCTGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5787
hsIGH_2210_D021_J008_I GHD5-18_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGAGCGATAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGACACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGCCCCCTGGCAGACTGTCTGGACCTCCCTGTTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGAGC GATAGTCGACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTATCGCTCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5788

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2211_D022_J008_I GHD5-24_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGAGCGATAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCCTCCCTGTTCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGGTGCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGAGC GATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAG ACTCAGCTTGCCAGTCAGATGCGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5789
hsIGH_2212_D023_J008_I GHD6-06_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGAGCGATAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGCGCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGAAGGTCCCCAAACAAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGAGCGA TAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGAC TCAGCTTGCCAGGTGTAGCAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5790
hsIGH_2213_D024_J008_I GHD6-13_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGAGCGATAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGAGACCCCTATTCAGACACCAGACAGAGGGCGCAGGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCGTCAAGGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCCAGCAAGGAAGGCCCCCAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGAG CGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGA GACTCAGCTTGCCAGTGGCAGTTGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5791
hsIGH_2214_D025_J008_I GHD6-19_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGAGCGATATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCCCC CAAACCAAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGAAGGCTCCCAAACAGACAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGAG CGATAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCG TCTCCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGA GACTCAGCTTGCCAGCAGTCCAAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5792
hsIGH_2215_D026_J008_I GHD6-25_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGAGCGATACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCCAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCCAGCAAGGAAGGCCCCCAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCGTACGTACGGAGCGA TAGTCGACTGGTTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCT CCTCAGGTGAGTCCCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGAC TCAGCTTGCCAGTACGTACGGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5793

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2216_D027_J008_I GHD7-27_IGHJp2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGAGCGATAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGAGAGCGATAGTCG ACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGTCTCCTCAG GTGAGTCTCACCACCCCTCTCTGAGTCCACTTAGGGAGACTCAGCT TGCCAGAGTACCGAGAGCGATACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5794
hsIGH_2217_D001_J009_I GHD1-01_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGACACTCTGCATCTGAGCCCCGGTCTCTG TGGGTGTTCCGCTAACTGGGGCTCCCAGTGTCTACCCCAACAATAAG CGAGCCCCAGCTCCAGAGCCCCGAAGGAGATGCCGCCACAAGCCC AGCCCCATCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCGGGCAGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTACAAC TGGAGACACTCTGCATCTG AGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCAC GGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTT CTGCTACTGCCGACACTCTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5795
hsIGH_2218_D002_J009_I GHD1-07_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTCGGAACGCATCTGAGGCCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGTCTACCCCAACCTAAA ACGAGCCACAGCCTCAGAGCCCCGAAGGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCACAGGGCGCCCGTCCGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGATTCCGAACGCATCTG AGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCAC GGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTT CTGCTACTGCCTTCGGAACGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5796
hsIGH_2219_D003_J009_I GHD1-14_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTAACGGCATCTGAGGCCCTCGGTCTCT GTGGGTGTTCCGCTAGCTGGGGCTCACAGTGTCTACCCCAACCTAAA ATGAGCCACAGCCTCCGGAGCCCCCGCAGAGACCCCGCCACAAGCCC AGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCCGTCCGATTCC GAACAGCCCCGAGTCACAGCGGGTATAACCGGAAAGTAACGGCATCTG AGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCAC GGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTT CTGCTACTGCCAAGTAACGGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5797
hsIGH_2220_D004_J009_I GHD1-20_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCTCCTAGCATCTGAGTCTCTGTGGGTG TTCCGCTAGCTGGGGCCCCAGTGTCTACCCCAACCTAAAGCGAGCC CCAGCCTCCAGAGCCCCCTAAGCATTCCCCGCCAGCAGCCAGCCCC TGCCCCACCCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGTCGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACAGTGGGTATAACTGGAGTCTCCTAGCATCTG AGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCAC GGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTT CTGCTACTGCCGTCTCCTAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5798

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2221_D005_J009_I GHD1-26_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGAGTGTGCGATCTGAAGGCCCTCAGGCTC TGTGGGTGCCCTAGCTGGGGCTGCCAGTCCTCACCCACACCTAAGG TGAGCCACAGCCGCCAGAGCCTCCACAGGAGACCCACCCAGCAGCCC AGCCCTTACCAGGAGGCCCCAGAGCTCAGGGCGCCTGGGTGGATTCT GAACAGCCCCGAGTCACGGTGGGTATAGTGGGAGCTAGAGTGTGCGAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCAGAGTGTGCGATCTGACTGATGGCGGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5799
hsIGH_2222_D006_J009_I GHD2-02_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CCTGTACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCACACACCCCTGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATCATAGTATCAGCAGGAGAACTAGCCAG AGACAGCAAGAGGGGACTCAGTGACTCCCAGGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTAGTACCAGCTGCTG TTCCGAAGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTTCGGAAGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5800
hsIGH_2223_D007_J009_I GHD2-08_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTGCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CTTGTTCAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCCAAGACACCAGAGTTTC AGACAAAAACCCCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGCCAG AGCCAGCAAGATGGGGCTCAGTGACACCCGAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAATAATGGTATGCTC GTTACTTGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTACTTGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5801
hsIGH_2224_D008_J009_I GHD2-15_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGCATCTGAAAAGGAGGAGCCC CCTATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCTCTGAGACACCCCTGAGTTTC AGACAACAACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAACAGACCAA AGCCAGCAAAGGGACCTCGGTGACACCACTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGCTCGTGTCACTGTGAGGATATTGTAGTGGTGGTAGCTGCTT AGGAGACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCCTAGGAGACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5802
hsIGH_2225_D009_J009_I GHD2-21_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGCATCTGAAGCCCCTGTACA GCACTGGGCTCAGAGTCCTCTCTGAGACAGGCTCAGTTTCAGACAACA ACCCGCTGGAATGCACAGTCTCAGCAGGAGAGCCAGGCCAGAGCCAGC AAGAGGAGACTCGGTGACACCAGTCTCCTGTAGGGACAGGAGGATTTT GTGGGGGTTCGTGTCACTGTGAGCATATTGTGGTGGTACTGCTGTGT CTACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGC AAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGG GCCTTTGTTTTCTGCTACTGCCGTGTCTACGCATCTGACTGATGGCG GAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5803

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2226_D010_J009_I GHD3-03_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACGCATCTGAGTGGGCACGGACA CTGTCCACCTAAGCCAGGGGCAGACCCGAGTGTCCCCGAGTAGACCT GAGAGCGC TGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGTACCTCCTCA GGTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATTTTTGGAGTGGTTATTT GCTACACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGTACTGCCTGTACACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5804
hsIGH_2227_D011_J009_I GHD3-09_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCAGCATCTGATGGGCACGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGATAGACCCGAGTGTCCCCACAGCAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCAGACCCTGTGCCCTCCTCCG GTCAGCCCTGGACATCCAGGTTTCCCCAGGCTGCCGGTAGGTTTAG AATGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACGATATTTGACTGGTTATTA ACTGCCAGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGTACTGCCAAGTCCAGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5805
hsIGH_2228_D012_J009_I GHD3-10_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGCATCTGACGATATTTGACT GGTTATTATAACCACAGTGTACAGAGTCCATCAAAAACCCATGCCTG GAAGCTTCCCGCCACAGCCCTCCCCATGGGGCCCTGTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGGCGGTAGGTTTGG GGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGGTTCCGGGAGTTATTT TGGACTGGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGTACTGCCTTGGACTGGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5806
hsIGH_2229_D013_J009_I GHD3-16_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGCATCTGATGGACGCGGACAC TATCCACATAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTTCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGTGCCCTGTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCCAGATGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTATGATTACGTTTGGGGAGTTA TCGTTGTAGACACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGAC GTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGC CACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGTACTGCCGTAGACACGCATCTGAC TGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5807
hsIGH_2230_D014_J009_I GHD3-22_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGCATCTGATGGGCATGGACAG TGTCCACCTAAGCGAGGGACAGACCCGAGTGTCCCTGCAGTAGACCTG AGAGCGCTGGGCCACAGCCTCCCCTCGGGGCCCTGTGCCCTCCTCAG GTCAGCCCTGGACATCCCGGGTTTCCCCAGGCTGGCGGTAGGTTTGA AGTGAGGTCTGTGTCACTGTGGTATTACTATGATAGTAGTGGTTATTC ACTGTACGCATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGG GGCAAAGGGACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCT AGGGCCTTTGTTTTCTGTACTGCCACTGTACGCATCTGACTGATGG CGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5808

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2231_D015_J009_I GHD4-04_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGCATCTGACAAGGGTGAGTCA GACCCCTCCTGCCCTCGATGGCAGGCGGAGAAGATTTCAGAAAGGTCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGCCTCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGTCTCTACTGTGTGACTACAGTAGATGATCCGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCGATGATCCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5809
hsIGH_2232_D016_J009_I GHD4-11_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGCATCTGATGCCTCTCTCCCC AGTGGACACCCTCTTCCAGGACAGTCCCTCAGTGGCATCACAGCGGCCCT GAGATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATAGGGGCCCCAAATGCCT GGACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGGTCTCTGGCCACACTCGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACAGTACGCCAATAGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCCGCCAATAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5810
hsIGH_2233_D017_J009_I GHD4-17_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGCATCTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCGATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGCGTGGGAAAGCCGCTGGGCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTACTGTGTGACTACGGTGTCAAGCTGCATCTGA GTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACG GTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTTC TGCTACTGCCCAAGCCTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5811
hsIGH_2234_D018_J009_I GHD4-23_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGCATCTGAGGAGGGTGAGTCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAGGCGGGGAAGATTTCAGAAAGGCCTGA GATCCCCAGGACGCAGCACCCTGTCAATGGGGGCCCCAGACGCCTGG ACCAGGGCCTGTGTGGGAAAGGCCTCTGGCCACACTCAGGGGCTTTTT GTGAAGGGCCCTCTGCTGTGTGACTACGGTGGTAACGTGTGTGCATC TGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACC ACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTT TTCTGCTACTGCCACGTGTGTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5812
hsIGH_2235_D019_J009_I GHD5-05_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGCATCTGAAGAGGCCTCTCCA GGGGGACACTGTGCAIGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCATGTCCCCA GTCCTGGGGGCCCCCTGGCACAGCTGTCGGACCCTCTCTATTCCCT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTCCGTCTAGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTCTGCTACTGCCTCCGTCTAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	EQ ID NO: 5813

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2236_D020_J009_I GHD5-12_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGAGACTGTGCATGTCTGGTACCTAAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGCCCTGGCTCAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGCGATGTCAGACTGTGGTGGATATAGTGGCTACGAAGAGCTGG CATCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGG GACCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTT TGTTTTCTGCTACTGCCAAGAGCTGGCATCTGACTGATGGCGCGAGGG AGGC	SEQ ID NO: 5814
hsIGH_2237_D021_J009_I GHD5-18_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACTGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCACGTCCC CAGTCTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGTGACACTGTGGTGGATACAGCTATGTATCGCTCGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCTATCGCTCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5815
hsIGH_2238_D022_J009_I GHD5-24_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGCATCTGAGCAGAGGCCTCTC CAGGGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGAGCAGCCCCCAGGCTCTC TAGCACTGGGGGCCCTGGCACAGCTGTCTGGACCTCCCTGTTCCTT GGGAAGCTCCTCCTGACAGCCCCGCCTCCAGTTCAGGTGTGGTTATT GTCAGGGGTGCCAGGCCGTGGTAGAGATGGCTACATCAGATGCGCAT CTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGAC CACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGT TTTCTGCTACTGCCTCAGATGCGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGG C	SEQ ID NO: 5816
hsIGH_2239_D023_J009_I GHD6-06_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGCATCTGAAGGCAGCTGACTC CTGACTTGAGACGCTATTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGCCCCCC AGAACCAGGGATGAGGACGCCCCGTCAAGGCCAGAAAAGACCAAGTTG TGCTGAGCCCAGCAAGGGAAGGTCCCCAAACAACCAGGAACGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGAGTATAGCAGCTGTGTAGCAGCATCT GAGTCGACTACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACA CGGTACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTT TCTGCTACTGCCGTGTAGCAGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5817
hsIGH_2240_D024_J009_I GHD6-13_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGCATCTGAAGGCAGCTGACCC CTGACTTGAGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGCGCAGCCCCCC AGAACCAGGGTTGAGGGACGCCCCGTCAAAGCCAGACAAAACCAAGGG GTGTTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCCCAAACAGACCAGGAGGTTTCT GAAGGTGTCTGTGTACAGTGGGGTATAGCAGCAGCTTGGCAGTTGCA TCTGAGTCGACTACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGA CCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTG TTTTCTGCTACTGCCTGGCAGTTGCATCTGACTGATGGCGCGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5818

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGH_2241_D025_J009_I GHD6-19_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGCATCTGATGAGGTAGCTGGC CTCTGTCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGGCAGGCCCC CAAACCAGGGTTGAGGGATGATCCGTCAAGGCAGACAAGACCAAGGG GCACTGACCCAGCAAGGGAAGGCTCCCAAACAGACGAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTATCACAGTGGGGTATAGCAGTGGCTCAGTCCAAGCA TCTGAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGA CCACGGTCACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTG TTTTCTGCTACTGCCAGTCCAAGCATCTGACTGATGGCGGAGGGAG GC	SEQ ID NO: 5819
hsIGH_2242_D026_J009_I GHD6-25_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGCATCTGACAGCTGGCCTCTG TCTCGGACCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGGACAGGCCCCCAAGA ACCAGTGTGAGGGACACCCCTGTCCAGGGCAGCCAAGTCCAAGAGGC GCGCTGAGCCAGCAAGGGAAGGCCCAAAACAAACCAGGAGGTTTCT GAAGCTGTCTGTGTACAGTCCGGTATAGCAGCGTACGTACGGCATCT GAGTCGACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCA CGGTACCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTT TCTGCTACTGCCTACGTACGGCATCTGACTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5820
hsIGH_2243_D027_J009_I GHD7-27_IGHJp3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGCATCTGAAGGGTTGAGGGCT GGGGTCTCCACGTGTTTTGGGGCTAACAGCGGAAGGGAGAGCACTGG CAAAGGTGCTGGGGTCCCTGAACCCGACCCGCCCTGAGACCGCAGC CACATCAGCCCCAGCCCCACAGGCCCCCTACCAGCCGACAGGGTTTTT GGCTGAGCTGAGAACCCTGTGCTAACTAGTACCGAGCATCTGAGTCG ACTACTACTACTACTACTACATGGACGTCTGGGGCAAAGGGACCACGGTCA CCGTCTCCTCAGGTAAGAATGGCCACTCTAGGGCCTTTGTTTTCTGCT ACTGCCAGTACCGAGCATCTGACTGATGGCGGAGGGAGGC	SEQ ID NO: 5821

Secuencias de control de sesgo para hs-IGL

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0001_V001_J001 _IGLV01-36_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGACACTCTGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGACACTCTGTGACTCTTCGGAAC TGGACCAAGGTACCCGTCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTTCTCTTAGGAGACGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5822

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0002_V002_J001 _IGLV01-40_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGACACTCTCCTGGGCCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCATGACAGCAGCCTGATGAGTGTCT TACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTGTCTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5823
hsIGL_0003_V003_J001 _IGLV01-44_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGACACTCTGGTCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTACAGTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5824
hsIGL_0004_V004_J001 _IGLV01-47_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGACACTCTGGTCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGGATCATCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5825
hsIGL_0005_V005_J001 _IGLV01-50-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGACACTCTCCTGGGCCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTATTGGCGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5826

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0006_V006_J001 _IGLV01-51_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGACACTCTGGTCCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCAGCTCAGCCACCCTGGGCATCACCAGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTAGGCTTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5827
hsIGL_0007_V007_J001 _IGLV02-08_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGACACTCTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTGAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTACACACGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5828
hsIGL_0008_V008_J001 _IGLV02-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGACTCTATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT	SEQ ID NO: 5829
11_IGLJ1_F	GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTAGACGGAGACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0009_V009_J001 _IGLV02-14_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGACACTCTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTCAGCTCTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5830

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL-0010_V010_J001 _IGLV02-18_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGAGCGATAGACACTCTATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGAGCGATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5831
hsIGL_0011_V011_J001 _IGLV02-23_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGCATCTGAGACACTCTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGCATCTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5832
hsIGL_0012_V012_J001 _IGLV02-33-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGCTACACGACACTCTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCCTCTGGTACCAAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTGCTACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5833
hsIGL_0013_V013_J001 _IGLV03-01_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCAGACACTCTCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAAATGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCGTGTCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTG CCAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAAC TGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTAACTGCCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5834

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsiGL_0014_V014_J001 _IGLV03-09-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGACACTCTTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTATTGGA CTGGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTTGGACTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5835
hsiGL_0015_V015_J001 _IGLV03-10_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGACACTCTTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT GAGGACAGCAAACGACCCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTAGACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5836
	GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTAGACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsiGL_0016_V016_J001 _IGLV03-12_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGACACTCTTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCCTGTGGGGGAAACAACATGGAAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCGTGCTGGTCACTAT AGCGATAGCAACCGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTACTGTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5837
hsiGL_0017_V017_J001 _IGLV03-16_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGACACTCTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCCTGCTCTGGAGAAGCATGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGATGATCCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5838

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0018_V018_J001 _IGLV03-19_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGACACTCTTTGCAGGTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTACTATAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAAC TCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGACACTCTGTGACTCTTCGGA ACTGGGACCAAGGTCACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTTCTCTCGCCAATAGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5839
hsIGL_0019_V019_J001 _IGLV03-21_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGACACTCTTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA	SEQ ID NO: 5840
	ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGCTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTGACACTCTGTGACTCTTCGGA ACTGGGACCAAGGTCACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTTCTCTTCAAGCCTGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGL_0020_V020_J001 _IGLV03-22-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACACTCTCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGACACTCTGTGACTCTTCGGA ACTGGGACCAAGGTCACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTTCTCTACGTGTGTGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5841
hsIGL_0021_V021_J001 _IGLV03-25_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGACACTCTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAGCAATATGC TTATGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGACACTCTGTGACTCTTCGGA ACTGGGACCAAGGTCACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGAAAAATCTGTTTTCTCTCCGTCTAGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5842

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0022_V022_J001 _IGLV03-27_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGACACTCTCTTTTCTTGCAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTCACTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGTAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTAAGAGCTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5843
hsIGL_0023_V023_J001 _IGLV04-03_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGACACTCTTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCACCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGACGGGATCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTATCGCTCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5844
hsIGL_0024_V024_J001 _IGLV04-60_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCGACACTCTCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTAATTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTCAGATGCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5845
hsIGL_0025_V025_J001 _IGLV04-69_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGACACTCTCTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTAATTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGACACTCTGTGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTGTAGCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5846

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsiGL_0026_V026_J001 _IGLV05-37_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGGCAGTTGACACTCTTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTGGCAGTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5847
	GAGGC	
hsiGL_0027_V027_J001 _IGLV05-39_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGTCCAAGACACTCTTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTCAGTCCAAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5848
hsiGL_0028_V028_J001 _IGLV05-4 5_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTACGTACGGACACTCTTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTACGTACGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5849
hsiGL_0029_V02 9_J001 _IGLV05-52_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGTACCGAGACACTCTTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACGGGACCAAGGTCACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTAGTACCGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5850

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0030_V030_J001 _IGLV07-43_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCCATGGGACTCTAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCTGCCCCGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA	SEQ ID NO: 5851
	TGGGACTCTGTGCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTATCCATGGGACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0031_V031_J001 _IGLV07-46-FP_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGCAGTGACACTCTAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCAGGACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCCGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGTCTCCTATAGTGGTGTAGTAGC AGTGACTCTGTGCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTGTAGCAGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5852
hsIGL_0032_V032_J001 _IGLV08-61_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCTTCGTGACTCTGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTG TCCCCTGGAGGGACAG TCACACTCACTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACTCGCTCTTCTGGGGTCCC TGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGACTCTGTGCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTATCTTCGTGACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5853
hsIGL_0033_V033_J001 _IGLV09-49_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTGACTCTTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCACCTGCACCCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCCTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGACTCTGTGCGACTCTTCGGAAC TGGGACCAAGGTACCGTCCTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTCCCAGCCTGTCTCACCCCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTTCCACAGTGACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5854

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0034_V034_J001 _IGLV10-54-	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCGACACTCTTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCTATCTCTAC	SEQ ID NO: 5855
FP_IGLJ1_F	AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTATGACACCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0035_V035_J001 _IGLV11-55-ORF_IGLJ1_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCTTCACGAGACACTCTCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGCTCATCTCTGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGACACTCTGTCGACTCTTCGGAACCTGGGACCAAGGTACCGTCTTA GGTAAGTGGCTCTCAACCTTTCCAGCCTGTCTCACCTCTGCTGTCCC TGGAAAATCTGTTTTCTCTCTTCACGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5856
hsIGL_0036_V001_J002 _IGLV01-36_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGGAGACTTCGGAACGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTAGGAGACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5857
hsIGL_0037_V002_J002 _IGLV01-40_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTGTCTACTTCGGAACCCTGGGCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACCTCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTCT TACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTAGGAGACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5858

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0038	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGTTCGGAACGGTCCTGGGCCAG	SEQ ID NO:
_V003_J002 44_IGLJ2_F _IGLV01-	TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGTTCCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGTACAGTGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	5859
hsIGL_0039 _V004_J002 _IGLV01-47_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCTTCGGAACGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGGATCATCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5860
hsIGL_0040 _V005_J002 _IGLV01-50-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGTTCGGAACCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGTTCCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTTATTGGCGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5861
hsIGL_0041 _V006_J002 _IGLV01-51_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGATTTCGGAACGGTCCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGATTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTAGGCTTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5862
	TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTAGGCTTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0042_V007_J002 _IGLV02-08_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTTTCGGAACGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTACACACGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5863
hsIGL_0043_V008_J002 _IGLV02-11_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGATTTCGGAACATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGATTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTTAGACGGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5864
hsIGL_0044_V009_J002 _IGLV02-14_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTTTCGGAACGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCC TCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTCCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTAGCTCTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5865
hsIGL_0045_V010_J002 _IGLV02-18_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATATTTCGGAACATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG	SEQ ID NO: 5866
	GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATATTTCGGAACGTGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTGAGCGATATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0046_V011_J002 _IGLV02-23_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGATTTCGGAACGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGATTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGTCATCTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5867
hsIGL_0047_V012_J002 _IGLV02-33-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACTTCGGAACGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATCAAGTAGTTATGATGCTA CACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTGCTACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5868
hsIGL_0048_V013_J002 _IGLV03-01_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCATTCGGAACCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCTCAGTGTCCGTGTCCTCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTG CCATTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTAAGTGCATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5869
hsIGL_0049_V014_J002 _IGLV03-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGACTGTTTCGGAACCTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGTCAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA	SEQ ID NO: 5870
09-FP_IGLJ2_F	AATGTGCACCTGTTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGTTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTTGGACTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0050_V015_J002 _IGLV03-10_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTTCGGAACTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGTAGACACTTCGGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5871
hsIGL_0051_V016_J002 _IGLV03-12_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTTCGGAACTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTCTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACTG TACTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTCTACTGTACTTCGGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5872
hsIGL_0052_V017_J002 _IGLV03-16_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTTCGGAACTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGATGATCCTTCGGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5873
hsIGL_0053_V018_J002 _IGLV03-19_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATTCGGAACTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCAGTGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATATTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGCGCAATATTCGGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5874

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0054_V019_J002 _IGLV03-21_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTTTCGGAACCTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTCAAGCCTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5875
hsIGL_0055_V020_J002 _IGLV03-22-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTTTCGGAACCCCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCCTGACCATCAGCAGGGTCCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTACGIGTGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5876
hsIGL_0056_V021_J002 IGLV03-25_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTATTTCGGAACCTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTATTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTCCGTCTATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5877
hsIGL_0057_V022_J002 IGLV03-27_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGTTTCGGAACCTTTTCTGTCAGTC TCTGTGGCCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTAAGAGCTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5878

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0062_V027_J002 _IGLV05-39_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGTCCAATTCGGAACCTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAATTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTGTCAGTCCAATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5883
hsIGL_0063_V028_J002 IGLV05-45_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTACGTACGTTTCGGAACCTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGTTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTACGTACGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5884
hsIGL_0064_V029_J002	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGTACCGATTTCGGAACCTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA	SEQ ID NO: 5885
IGLV05-52_IGLJ2_F	GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTTCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGATTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTAGTACCGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0065_V030_J002 _IGLV07-43_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCCATGGTTTCGGAACAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCGTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGTTTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTGTTTCTGTATCCATGGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5886

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0066_V031_J002 _IGLV07-46-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGCAGTTTCGGAACAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCCGAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGGTAGC AGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTGTAGCAGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5887
hsIGL_0067_V032_J002 _IGLV08-61_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCTTCGTTTCGGAACGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTTCTCAGTGTCCCCGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTATCTTCGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5888
	GAGGC	
hsIGL_0068_V033_J002 _IGLV09-49_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTTTCGGAACGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCTCCCTGGGAGCCTCGGTCCACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCCTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTTCACAGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5889
hsIGL_0069_V034_J002 _IGLV10-54-FP_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCTTCGGAACGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCAGTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCTATCTTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCTTCGGAACGTCGACTATTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTATGACACCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5890

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0070_V035_J002 _IGLV11-55-ORF_IGLJ2_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCTTCACGATTCGGAACCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGATTCGGAACGTCGACTATTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTGTTTCTGTCTTCACGATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5891
hsIGL_0071_V001_J003 _IGLV01-36_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGGAGACAAGTAACGGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA	SEQ ID NO: 5892
	GACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTGTTTCTGTTAGGAGACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0072_V002_J003 _IGLV01-40_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTGTCTACAAGTAACGCCTGGGCCAGTCT GTCGTGACGACGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTCT TACAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTGTTTCTGTGTGTCTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5893
hsIGL_0073_V003_J003 _IGLV01-44_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTACAGTGAAGTAACGGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTGTTTCTGTGTACAGTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5894

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0074_V004_J003 _IGLV01-47_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAAGTAACGGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGGATCATCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5895
hsIGL_0075_V005_J003 _IGLV01-50-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAAGTAACGCCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT	SEQ ID NO: 5896
ORF_IGLJ3_F	GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTATTGGCGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0076_V006_J003 _IGLV01-51_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAAGTAACGGGTCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTCAGCCACCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGCT TGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTAGGCTTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5897
hsIGL_0077_V007_J003 _IGLV02-08_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAAGTAACGGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CCTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTACACACGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5898

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0078_V008_J003 _IGLV02-11_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGACGGAAAGTAACGATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTTAGACGGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5899
hsIGL_0079	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGCTCTTAAGTAACGGTCTGGGCCAGT	SEQ ID NO:
_V009_J003_IGLV02- 14_IGLJ3_F	CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTGAGCTCTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	5900
hsIGL_0080_V010_J003 _IGLV02-18_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGAGCGATAAAGTAACGATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTGAGCGATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5901
hsIGL_0081_V011_J003 _IGLV02-23_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGCATCTGAAAGTAACGGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTGCATCTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5902

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0082_V012_J003 _IGLV02-33-ORF_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTACACAAGTAACGGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC	SEQ ID NO: 5903
	TGTTTTGTTTGTCTGTGCTACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0083_V013_J003 _IGLV03-01_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAAAGTAACGCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTG CCAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTGTTTGTCTGTAACTGCCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5904
hsIGL_0084_V014_J003 _IGLV03-09-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGACTGAAGTAACGTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGTTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTGTTTGTCTGTGGACTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5905
hsIGL_0085_V015_J003 _IGLV03-10_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAAGTAACGTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCCTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAATTTCTGC TGTTTTGTTTGTCTGTGTAGACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5906

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0086_V016_J003 _IGLV03-12_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACAAGTAACGTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA	SEQ ID NO: 5907
	TGAGGCTGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTCACTGTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0087_V017_J003 _IGLV03-16_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCAAGTAACGTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGTCTGAGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGATGATCCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5908
hsIGL_0088_V018_J003 _IGLV03-19_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAAGTAACGTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCACTAT GGTAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCCTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGCGCAATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5909
hsIGL_0089_V019_J003 IGLV03-21_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAAGTAACGTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCAC TGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTTCTCCCTCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGTTCAAGCCTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5910

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0090 _V020_J003 _IGLV03-	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTAAGTAACGCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCCTCTATGAGCTGACACAGCTACCCCTCGGTGTCAGTGTCCC CAGGACAGAAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA	SEQ ID NO: 5911
22-FP_IGLJ3_F	TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTAAGTAACGGTTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTACGTGTGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0091 _V021_J003 _IGLV03-25_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAAAGTAACGTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGTATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAAAGTAACGGTTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTTCGTCTAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5912
hsIGL_0092 _V022_J003 _IGLV03-27_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGAAGTAACGCTTTTCTTGCAGTC TCTGTGGCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGTCAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGTGAGCGCCCTCAGGGATCCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGAAGTAACGGTTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTAAAGAGCTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5913
hsIGL_0093 _V023_J003 _IGLV04-03_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATCGCTCAAGTAACGCTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGGTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGTTAAGAGTGTGTCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTCTTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCAC TGTGGAGAGGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCAAGTAACGGTTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTATCGCTCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5914

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0094_V024_J003 _IGLV04-60_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAGATGCAAGTAACGCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTTCAGATGCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5915
hsIGL_0095_V025_J003 _IGLV04-69_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAAGTAACGCTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTGTGTAGCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5916
hsIGL_0096_V026_J003 _IGLV05-37_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCCTCCTCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTGGCAGTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5917
hsIGL_0097_V027_J003 _IGLV05-39_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAAAGTAACGGTCGACTGTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA	SEQ ID NO: 5918
	GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTTGTTTCTGTTTCAGTCCAAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0098_V028_J003 _IGLV05-45_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTACGTACGAAGTAACGTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGTACGTACGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5919
hsIGL_0099_V029_J003 _IGLV05-52_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGTACCGAAAGTAACGTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGAACCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTAGTACCGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5920
hsIGL_0100_V030_J003 _IGLV07-43_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCCATGGAAGTAACGAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAGTGGTTAC TATCCAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTATAGTACAAGCAACAACTCCTGGACCCCTGCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGACGCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTATCCATGGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5921
hsIGL_0101_V031_J003 _IGLV07-46-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGCAGTAAGTAACGAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTATGATAACAAGCAACAACTCCTGGACACCTGCCGGTTCTCAGG	SEQ ID NO: 5922
	CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGTCTCCTATAGTGGTGGTGGT AGTAAGTAACGGTCGACTGTTCCGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCCTA GGTGAGTCTCTCTCCCCTCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAATTTCTGC TGTTTTTGTGTTTCTGTGTAGCAGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0102_V032_J003 _IGLV08-61_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCTTCGTAAGTAACGGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCGGAGGGACAG TCACACTCACCTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTATCTTCGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5923
hsIGL_0103_V033_J003 _IGLV09-49_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTAAGTAACGTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCCTGTGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTTCACAGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5924
hsIGL_0104_V034_J003 _IGLV10-54-FP_IGLJ3_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCAAGTAACGTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCTATCTTAC AGGAATAACAACCGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTATGACACCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5925
hsIGL_0105_V035_J003	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTCACGAAAGTAACGCGTGTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCCTGCAC	SEQ ID NO: 5926
_IGLV11-55-ORF_IGLJ3_F	CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTCATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAAAGTAACGGTCGACTGTTGGCGGAGGGACCAAGCTGACCGTCTTA GGTGAGTCTCTTCTCCCCCTCCTTCCCCGCTCTTGGGACAAATTTCTGC TGTTTTTGTGGTTTCTGTCTTCACGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0106_V001_J004 _IGLV01-36_IGLJ9_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTCTCCTAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTAGGAGACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5927
hsIGL_0107_V002_J004 _IGLV01-40_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTCTCCTACCTGGGCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCC TGACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCATGACAGCAGCCTGATGAGTGTCT TACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGTGTCTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5928
hsIGL_0108_V003_J004 _IGLV01-44_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGTCTCCTAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGTACAGTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5929
	GAGGC	
hsIGL_0109_V004_J004 _IGLV01-47_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGTCTCCTAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGGATCATCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5930

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0110_V005_J004 _IGLV01-50-ORF_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATTGGCGGTCTCCTACCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCAC TGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCTCCCTGGCCATCACTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTATTGGCGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5931
hsIGL_0111_V006_J004 _IGLV01-51_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGGCTTGAGTCTCCTAGGTCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCTCAGGGATTCTTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTCAGCCACCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGAGGCTTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5932
hsIGL_0112_V007_J004 _IGLV02-08_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACACAGTGTCTCCTAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCC TCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCAGCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA	SEQ ID NO: 5933
	CGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGACACACGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0113_V008_J004 _IGLV02-11_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGACGGAGTCTCCTAATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGTCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCAC TGGAAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCAGCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTAGACGGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5934

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0114_V009_J004 _IGLV02-14_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGCTCTTGTCTCCTAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCAGCTCTTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5935
hsIGL_0115_V010_J004 _IGLV02-18_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGAGCGATAGTCTCCTAATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGAGCGATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5936
hsIGL_0116_V011_J004 _IGLV02-23_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGCATCTGAGTCTCCTAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT	SEQ ID NO: 5937
	ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCIGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGCATCTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0117_V012_J004 _IGLV02-33-ORF_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGTACACGTCTCCTAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTACTGACAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTGTACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5938

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0118 _V013_J004 _IGLV03-01_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCAGTCTCCTACTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGCGTGGGACAGCAGTAAACTG CCAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGAACTGCCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5939
hsIGL_0119 V014_J004 IGLV03-09-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGGTCTCCTATTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGATATAAA AATGTGCACCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGAAACACAGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCAAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGTGTGGGACAGCAGTATTGGA CTGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTTGGACTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5940
hsIGL_0120	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGACACGTCTCCTATTGCAGTCTCTGAG	SEQ ID NO:
_V015_J004 _IGLV03- 10_IGLJ4_P	GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGTAGACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	5941
hsIGL_0121 _V016_J004 IGLV03-12_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACGTCTCCTATTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCACTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCACTGTACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5942

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0122_V017_J004 _IGLV03-16_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGTCCTATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGGATGATCCGTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5943
hsIGL_0123_V018_J004 _IGLV03-19_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGTCTCCTATTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCACTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCCTGACCATCACTGGGGCTCAGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACIGTAACTCCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCGCCAATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5944
	ATTCTGATTTTCGATCTTTGCGCCAATAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0124_V019_J004 _IGLV03-21_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGTCTCCTATTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTCAAGCCTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5945
hsIGL_0125_V020_J004 IGLV03-22-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGTCTCTACCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTCAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTAAGTGGGAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTIG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCCCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGACGTGTGTGTCTCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5946

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0126_V021_J004 _IGLV03-25_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGTCTCCTATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGTCTCCTAGTCTGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTCCGTCTAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5947
hsIGL_0127_V022_J004 _IGLV03-27_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGTCTCCTACTTTTCTTGAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGTCTCCTAGTCTGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGAAGAGCTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5948
	TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGTCTCCTAGTCTGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGAAGAGCTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0128_V023_J004 _IGLV04-03_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTCTCCTATGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGTCTCCTAGTCTGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTATCGCTCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5949
hsIGL_0129_V024_J004 _IGLV04-60_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACAGTGCCTCTCCTACTCTCTCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGTCTCCTAGTCTGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTGATGAGTGCCTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5950

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0130_V025_J004 _IGLV04-69_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTCTCCTACTCTCTCCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGGTGTAGCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5951
hsIGL_0131_V026_J004 _IGLV05-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CACCTTCCCTCCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG	SEQ ID NO: 5952
37_IGLJ4_P	CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTGGCAGTTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0132_V027_J004 _IGLV05-39_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGTCCAAGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGCAGTCCAAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5953
hsIGL_0133_V028_J004 _IGLV05-45_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGGTCTCCTATGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTGATCTTTGTACGTACGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5954

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0134_V029_J004 _IGLV05-52_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGAGTCTCCTATGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCCTCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTCGATCTTTGAGTACCGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5955
hsIGL_0135_V030_J004 _IGLV07-43_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGGTCTCCTAAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTCGATCTTTGATCCATGGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5956
hsIGL_0136_V031_J004 _IGLV07-46-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTGTCTCCTAAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCCTCTCTATAGTGGTGGTAGC AGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTCGATCTTTGGTAGCAGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5957
hsIGL_0137_V032_J004 _IGLV08-61_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTGTCTCCTAGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCGGAGGGACAG TCACACTCACTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCAACACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTCGATCTTTGATCTTCGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5958

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0138_V033_J004 _IGLV09-49_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTGTCTCCTATGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCACCCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA	SEQ ID NO: 5959
	GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGTCCACAGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0139_V034_J004 _IGLV10-54-FP_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCGTCTCCTATGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACTCACCCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCTCCCAAACCTCTATCCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGATGACACCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5960
hsIGL_0140_V035_J004 _IGLV11-55-ORF_IGLJ4_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCTTACAGAGTCTCCTACGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTATTTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGTCTCCTAGTCGACTATTTGGTGGAGGAACCCAGCTGATCATTTTA GATGAGTCTCTTCTTCCCTTTCTTTCCCTGCCAAGTTGGTGACAATTTT ATTCTGATTTTCGATCTTTGCTTACAGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5961
hsIGL_0141_V001_J005 _IGLV01-36_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGGAGACAGAGTGTCCGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCACAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACAGAGTGTCTGACTGTTTGGTGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTCTAGGAGACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5962

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0142_V002_J005 _IGLV01-40_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTGTCTACAGAGTGCCCTGGGCCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA	SEQ ID NO: 5963
	AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGGCCATCAGTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCCCTATGACAGCAGCC TGATGAGTGT TACAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCC GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTGTCTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0143_V003_J005 _IGLV01-44_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTACAGTGAGAGTGTCCGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCC GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTACAGTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5964
hsIGL_0144_V004_J005 _IGLV01-47_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGGATCATCAGAGTGTCCGTCCTGGGCCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTAATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCC GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGGATCATCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5965
hsIGL_0145_V005_J005 _IGLV01-50-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATTGGCGAGAGTGTCCCTGGGCCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCC TGGCCATCAGTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGAGAGTGTCTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCC GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATTGGCGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5966

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0146_V006_J005	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGGCTTGAAGAGTGTCTGGTCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG	SEQ ID NO: 5967
_IGLV01-51_IGLJ5_P	TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCAGCTCAGCCACCCTGGGCATCACCAGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGGCTTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0147_V007_J005 _IGLV02-08_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACACAGTAGAGTGTCTGCTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACACAGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5968
hsIGL_0148_V008_J005 _IGLV02-11_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGACGGAAGAGTGTCTATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAAC GGAAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGACGGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5969
hsIGL_0149_V009_J005 _IGLV02-14_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGCTCTTAGAGTGTCTGCTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGCTCTTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5970
	GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0150_V010_J005 _IGLV02-18_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGAGCGATAAGAGTGTGCATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAAGCAGTACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAAGAGC ATAAGAGTGTCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGAGCGATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5971
hsIGL_0151_V011_J005 IGLV02-23_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGCATCTGAAGAGTGTCTGCTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAAGCAGTATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGAAGAGTGTCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGCATCTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5972
hsIGL_0152_V012_J005 _IGLV02-33-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGTACACAGAGTGTCTGCTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAAGCAGTACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTGAGGCTAATATCACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACAGAGTGTCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGCTACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5973
hsIGL_0153_V013_J005 _IGLV03-01_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCAAGAGTGTCTCCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTCTAGGCGTGGGACAGCAGTGAAGT GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAACTGCCAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5974
	GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAACTGCCAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0154_V014_J005 _IGLV03-09-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGAGAGTGTCTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCACCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGTGGA CTGAGAGTGTGCTGACTGTTTGGTGTAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTGGACTGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5975
hsIGL_0155_V015_J005 _IGLV03-10_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGACACAGAGTGTCTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACAGAGTGTGCTGACTGTTTGGTGTAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTAGACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5976
hsIGL_0156_V016_J005 _IGLV03-12_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACAGAGTGTGCTGACTGTTTGGTGTAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTGACTGTACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5977
hsIGL_0157_V017_J005 _IGLV03-16_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGTATATAT	SEQ ID NO: 5978
	AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCAGAGTGTGCTGACTGTTTGGTGTAGGGGACGGAGCTGACCGTCTTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGATGATCCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0158_V018_J005 _IGLV03-19_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAAGAGTGTCTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCTTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAAC TCCCAGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAAGAGTGTCTGCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGCGCAATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5979
hsIGL_0159_V019_J005 _IGLV03-21_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCTAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTCTAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTAGAGTGTCTGCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGCCTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5980
hsIGL_0160_V020_J005 _IGLV03-22-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAGAGTGTCCCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTCTAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTAAGTGTCTGCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACGTGTGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5981
hsIGL_0161	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAGAGTGTCTTGCAGGCTCTGAG	SEQ ID NO:
_V021_J005 25_IGLJ5_P	_IGLV03- GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCTAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTATATAT AAAGACAGTGTAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAAGAGTGTCTGCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGCCTAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	5982

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0162_V022_J005 _IGLV03-27_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGAGAGTGCCTTTTCTTGCAGTC TCTGTGGCCCTCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGAGAGTGTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGAGCTGAGAGTGCCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5983
hsIGL_0163_V023_J005 _IGLV04-03_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCAGAGTGTCTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGTGAGGACCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCTCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCAGAGTGTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCGCTCAGAGTGCCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5984
hsIGL_0164_V024_J005 _IGLV04-60_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACAGATGCAGAGTGCCTCTCTCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCAGAGTGTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCGCTCAGAGTGCCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5985
	TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCGCTCAGAGTGCCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0165_V025_J005 _IGLV04-69_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAAGAGTGCCTCTCTCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAAGAGTGTGCTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTAAGTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTGTAGCAAGAGTGCCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5986

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0166_V026_J005 _IGLV05-37_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGGCAGTTAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCCTCCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTACCGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5987
hsIGL_0167_V027_J005 _IGLV05-39_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGTCCAAAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGCAGTCT CAAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTCCAAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5988
hsIGL_0168_V028_J005 _IGLV05-45_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTACGTACGAGAGTGTCTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT	SEQ ID NO: 5989
	GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTACCGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0169_V029_J005 _IGLV05-52_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGTACCGAAGAGTGTCTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCAGTACCGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5990

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0170_V030_J005 _IGLV07-43_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGAGAGTGTCCAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTCACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACACTCCTGGACCCCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTCAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCGTGCTCTAC TATGGTGGTGAATCCA TGGAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCCATGGAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5991
hsIGL_0171_V031_J005 _IGLV07-46-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTAGAGTGTCCAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGTAGTAGC AGTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCGTAGCAGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5992
hsIGL_0172_V032_J005 _IGLV08-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCTTCGTAGAGTGTCCAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCGAGGAGGACAG TCACACTCACTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA	SEQ ID NO: 5993
61_IGLJ5_P	CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATCTTCGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0173_V033_J005 _IGLV09-49_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCACAGTAGAGTGTCTGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCCACTCACCTGCACCCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCCTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTAGAGTGTCTGTCGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTACTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCACACAGTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5994

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0174_V034_J005 _IGLV10-54-FP_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATGACACCAGAGTGTCTGTTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCC AAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCACTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGCCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCC TCCCAAACCTCC TATCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTA CTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCATGACACCAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5995
hsIGL_0175_V035_J005 _IGLV11-55-ORF_IGLJ5_P	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTACGAAGAGTGTCCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGACAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATCTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGTCTATCTCTGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTACTTCA CGAAGAGTGTCTGCTGACTGTTTGGTGAGGGGACGGAGCTGACCGTCCTA GATGAGTCTTTTCCCCCTCCTTCCCTGGTCTCCCCAAGGTA CTGGGAAA TTTTCTGCTGCTTTTGTTCCTTACGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5996
hsIGL_0176_V001_J006 _IGLV01-36_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTTCCGAAGGTCC TGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGT TAGGAGACGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5997
hsIGL_0177_V002_J006 _IGLV01-40_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTTCCGAACCTGGGCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATCGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCCAAACCTCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCACTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTATGACAGCAGCCTGATGAGTGTCT TACGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTGTCTACGTTCCGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5998

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0178_V003_J006 _IGLV01-44_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTACAGTGGTTCGGAAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGGTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTACAGTGGTTCGGAAGTATGAGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 5999
hsIGL_0179_V004_J006 _IGLV01-47_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGGATCATCGTTCGGAAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCGTTCGGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGATCATCGTTCGGAAGTATGAGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6000
	GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGATCATCGTTCGGAAGTATGAGCGGAGG GAGGC	
hsIGL_0180_V005_J006 _IGLV01-50-ORF_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATTGGCGGTTCCGAACCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGC TCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTACTGCAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATTATTGGCGGTTCCGAAGTATGAGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6001
hsIGL_0181_V006_J006 _IGLV01-51_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGGCTTGAGTTCGGAAGGTCCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCAGTCAAGCACCCTGGGCATCACCAGTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGAGTTCGGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAGGCTTGAGTTCGGAAGTATGAGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6002

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hslGL_0182_V007_J006 _IGLV02-08_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGTTCCGAAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTACACACGTGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6003
hslGL_0183_V008_J006 _IGLV02-11_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGTTCGAAATCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC	SEQ ID NO: 6004
	CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGAGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAGACGGAGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hslGL_0184_V009_J006 _IGLV02-14_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGTTCCGAAGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCCTCCGTGCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGACAGCTCTTGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6005
hslGL_0185_V010_J006 _IGLV02-18_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGTTCGAAATCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCTGTCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATAGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGAGCGATAGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6006

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0186_V011_J006 _IGLV02-23_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGCATCTGAGTCCGAAGTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGAGTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGCATCTGAGTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6007
hsIGL_0187_V012_J006	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGCTACACGTTCCGAAGTCCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT	SEQ ID NO: 6008
_IGLV02-33-ORF_IGLJ6_F	CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTACTACTGCAGCTTATATTCAAGTAGTTATGATGCTA CACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTCTACACGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0188_V013_J006 _IGLV03-01_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAACTGCCAGTTCGAAGTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGTGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGCGTGGGACAGCAGTGAAACTG CCAGTTCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAAGTGCAGTTCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6009
hsIGL_0189_V014_J006 _IGLV03-09-P_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGGTTCGAATTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGTCAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACCTTGGATATAAA AATGTGCAC TGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGCAGTGATTGGA CTGGTTCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTGGACTGGTTCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6010

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0190_V015_J006 _IGLV03-10_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGACACGTTCCGAATTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTAGACACGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG	SEQ ID NO: 6011
	GAGGC	
hsIGL_0191_V016_J006 _IGLV03-12_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACGTTCCGAATTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTACTGTACGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6012
hsIGL_0192_V017_J006 _IGLV03-16_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCGTTCCGAATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGATGATCCGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6013
hsIGL_0193_V018_J006 _IGLV03-19_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAGTTCGAATTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTCTATCTAT GGTAAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCCTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCCGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATAGTTCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGCGCCAATAGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6014

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0194_V019_J006 _IGLV03-21_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTGTTCCGAATTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTGAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG	SEQ ID NO: 6015
	CCTGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCAGCCTGTTCCGAAGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0195_V020_J006 _IGLV03-22-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTGTTCCGAACCTCTCTGCAGGC TCTGTTGCCCTCCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTGAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGAAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCC TGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTACGTGTGTGTTCCGAAGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6016
hsIGL_0196_V021_J006 _IGLV03-25_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAGTTCGAATTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGTATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTAGTTCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCCTCTAGTTCGAAGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6017
hsIGL_0197_V022_J006 _IGLV03-27_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGGTTCGAAGTCTTTCTGCAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGGTTCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCCTCTAGTTCGAAGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6018

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0198_V023_J006 _IGLV04-03_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTTCCGAATGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGCTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC	SEQ ID NO: 6019
	AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTC TGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACC AAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCATCGCTCGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0199_V024_J006 _IGLV04-60_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACAGATGCGTTCGAACTCTCTCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCTCTGCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTCTCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCGTTCGGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACC AAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCAGATGCGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6020
hsIGL_0200_V025_J006 _IGLV04-69_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTAGCAGTTCGAACTCTCTCCAGCTT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCTCTGCTTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA GCAGTTCGGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACC AAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTGTAGCAGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6021
hsIGL_0201_V026_J006 _IGLV05-37_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGGCAGTTGTTCCGAATGTGCTGACTCAGC CACCTTCC TCCTCCGCATCTCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTGTTCCGAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACC AAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGGCAGTTGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6022

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0202	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGTCCAAGTTCGGAATGTGCTGACTCAGC	SEQ ID NO:
_V027_J006 39_IGLJ6_F	CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCGGTATCTCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTGACAGTC CAAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTCAGTCCAAGTTCGGAATGATGGCGCGAGG GAGGC	6023
hsIGL_0203 _IGLV05-45_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTACGTACGGTTCGGAATGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTTCCCGGTATCTCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTACGTACGGTTCGGAATGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6024
hsIGL_0204 _IGLV05-52_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGTACCGAGTTCGGAATGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTTCAGTGTGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCTCCCCGGTATCTCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGAGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTAGTACCGAGTTCGGAATGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6025
hsIGL_0205 _IGLV07-43_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCCATGGGTTCGGAAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAAACTCCTGGACCCCTGCCCGGTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAGCTGCCCTGACACTGTGAGGTGTGAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGGTTCGGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATCCATGGGTTCGGAATGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6026
	ACTTTTCTGTCTTTCTGTATCCATGGGTTCGGAATGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0206_V031_J006 _IGLV07-46-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGCAGTGTTCGAAAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACACTGA TTTATGATACAAGCAACAAACTCCTGGACACCTGCCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCTTTGGGTGCCGAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGCTCTCCTATAGTGGTGAGTAGC AGTGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTGTAGCAGTGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6027
hsIGL_0207_V032_J006 _IGLV08-61_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCTTCGTGTTCCGAAGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCTGGAGGGACAG TCACACTACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAACACTCGCTCTTCGGGGTCCCGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATCTTCGTGTTCCGAAGTATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6028
hsIGL_0208_V033_J006 _IGLV09-49_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTGTTCGAAATGACTCAGCCACCT TCTGCATCAGCCTCCCCTGGGAGCCTCGGTACACACTCACCTGCACCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGGATGGCATCCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCCTGTGGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTTCACAGTGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6029
hsIGL_0209_V034_J006 IGLV10-54-FP_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCGTTCGAAATGTGAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCAGTGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCCCTCCAAACTCCTATCTTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA	SEQ ID NO: 6030
	CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCGTTCGAAAGTCGACTGTTCGGCAGTGGCACCAAGGTGACCGTCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTATGACACCGTTCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0210_V035_J006 _IGLV11-55-ORF_IGLJ6_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCTTCACGAGTTCCGAACGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCTCTCCAGGTTATTCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGCTCATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGAGTTCCGAAGTCGACTGTTCCGGCAGTGGCACCAGGTGACCGTCCTC GGTGAGTCCCCTTTTCTATTCTTTGGGTCTAGGGTGAGATCTGGGGAG ACTTTTCTGTCTTTCTGTCTTCACGAGTTCCGAACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6031
hsIGL_0211_V001_J007 _IGLV01-36_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACCGTTACTTGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCGGTGTCTGAAGCCCCAGGCAGAGGG TCACCATCTCCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAATAATGCTGT AACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAAAGGCTCCCAAACCTCTCATCTAT TATGATGATCTGCTGCCCTCAGGGGTCTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGATAGGA GACCGTTACTTGTGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTAGGAGACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6032
hsIGL_0212_V002_J007 _IGLV01-40_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACCGTTACTTCTGGGCCAGTCT GTCGTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACITGGGAGCAGCTCCAACATCGGGCAGGTTATGATGT ACACTGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAAACTCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGGCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCCAGTCTTATGACAGCAGCCTGATGAGTGT TACCGTTACTTGTGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTGTCTACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6033
hsIGL_0213_V003_J007 _IGLV01-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGCCTTACTTGGTCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGGCAGAGGG TCACCATCTCTGTTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATACTGT	SEQ ID NO: 6034
44_IGLJ7_F	AAACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCCAAACCTCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGTACA GTGCGTTACTTGTGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTGTCTACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0214_V004_J007 _IGLV01-4 7_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCCGTTACTTGGTCCTGGGCCAG TCTGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGCGTCTGGGACCCCCGGCAGAGGG TCACCATCTCTTGTCTGGAAGCAGCTCCAACATCGGAAGTAATTATGT ATACTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACGGCCCCAACTCCTCATCTAT AGTAATAATCAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAGTGGGCTCCGGTCCGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGTGCAGCATGGGATGACAGCCTGATGAGGATC ATCCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGGATCATCCGTTACTTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6035
hsIGL_0215_V005_J007 _IGLV01-50-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGCGTTACTTTCCTGGGCCAGTCT GTGCTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGGGGCCCCAGGGCAGAGGGTCA CCATCTCCTGCACTGGGAGCAGCTCCAACATTGGGGCGGGTTATGTTGT ACATGGTACCAGCAGCTTCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATCTAT GGTAACAGCAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGACCAATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACCTCAGCCTCCCTGGCCATCAC TGGACTCCAGTCTGAGGA TGAGGCTGATTATTACTGCAAAGCATGGGATAACAGCCTGATGATATTG GCGCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTATTGGCGCGTTACTTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6036
hsIGL_0216_V006_J007 _IGLV01-51_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGACGTTACTTGGTCCTGGGCCAG TCTGTGTTGACGCAGCCGCCCTCAGTGTCTGCGGCCCCAGGACAGAAGG TCACCATCTCTGCTCTGGAAGCAGCTCCAACATTGGGAATAATTATGT ATCCTGGTACCAGCAGCTCCCAGGAACAGCCCCAACTCCTCATTTAT GACAATAATAAGCGACCCTCAGGGATTCTGACCGATTCTCTGGCTCCA AGTCTGGCACGTCAGCCACCCTGGGCATCACCGGACTCCAGACTGGGGA CGAGGCCGATTATTACTGCGGAACATGGGATAGCAGCCTGATGAAGGCT TGACGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAGGCTTGACGTTACTTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6037
hsIGL_0217_V007_J007 _IGLV02-08_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACAGTCGTTACTTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGCGTCCAGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCAGCCAGGCAAAGCCCCAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCCCTCCCTGACCGTCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATGCAGGCAGCAATGAACACA CGTCGTTACTTGTGCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGACACACGTCGTTACTTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6038

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0218_V008_J007 _IGLV02-11_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGACGTTACTTATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCGCTCAGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGTGGTTATAACTAT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GATGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGCAGCTATGATAGAC GGACGTTACTTGTCGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTAGACGGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6039
hsIGL_0219_V009_J007 _IGLV02-14_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTCGTTACTTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGACAGCT CTTCGTTACTTGTCGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGCAGCTCTTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6040
hsIGL_0220_V010_J007 _IGLV02-18_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATACGTTACTTATCCTGGGCTCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCCTCCGTGTCCGGGTCTCCTGGACAGTCAGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTGGTAGTTATAACCGT GTCTCCTGGTACCAGCAGCCCCAGGCACAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGTCCCTGATCGCTTCTCTGGGTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACCACCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCAGCTCATATACAAGCAGCAGTGAGAGCG ATACGTTACTTGTCGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGGAGCGATACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6041
hsIGL_0221_V011_J007 _IGLV02-23_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGACGTTACTTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAGTCGAT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGATGTTGGGAGTTATAACCTT GTCTCCTGGTACCAACAGCACCCAGGCAAAGCCCCAAACTCATGATTT ATGAGGGCAGTAAGCGGCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTC CAAGTCTGGCAACACGGCTCCCTGACAATCTCTGGGCTCCAGGCTGAG GACGAGGCTGATTATTACTGCTGCTCATATGCAGGTAGTAGTGAGCATC TGACGTTACTTGTCGACTGTTCCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGGCATCTGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6042

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0222_V012_J007 _IGLV02-33-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACCGTTACTTGTCTGGGCCAGT CTGCCCTGACTCAGCCTCCTTTGTGTCCGGGGCTCCTGGACAGTCGGT CACCATCTCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGGGGATTATGATCAT GTCTTCTGGTACCAAAAGCGTCTCAGCACTACCTCCAGACTCCTGATTT ACAATGTCAATACTCGGCCCTCAGGGATCTCTGACCTCTTCTCAGGCTC CAAGTCTGGCAACATGGCTTCCCTGACCATCTCTGGGCTCAAGTCCGAG GTTGAGGCTAATTATCACTGCAGCTTATATCAAGTAGTTATGATGCTA CACCGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTGCTACACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6043
hsIGL_0223_V013_J007 _IGLV03-01_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCACGTTACTTCTCTCCTGTAGGAT CCGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTCCGIGTCCCC AGGACAGACAGCCAGCATCACCTGCTCTGGAGATAAATTGGGGATAAA TATGCTTGCTGGTATCAGCAGAAGCCAGGCCAGTCCCCTGTGCTGGTCA TCTATCAAGATAGCAAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCTGGGAACACAGCCACTCTGACCATCAGCGGGACCCAGGCT ATGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGCGTGGGACAGCAGTAAACTG CCACGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGAACTGCCACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6044
hsIGL_0224_V014_J007 _IGLV03-09-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGCGTTACTTTTTTCTTGCAGGTT CTGTGGCCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACTCTCAGTGTGAGTGGCCCT GGGACAGGCGGCCAGGATTACCTGTGGGGGAAACAACCTTGATATAAA AATGTGCACIGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCA TCTATAGGGATAACAACCGGCCCTCTGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGG CTCCAACCTCGGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGAGCCCAAGCC GGGGATGAGGCTGACTATTACTGTTCAGGTGTGGGACAGCAGTATTGGA CTGCGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTGGACTGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6045
hsIGL_0225_V015_J007 _IGLV03-10_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACCGTTACTTTTGCAGTCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGCTGCTCCCGAGGAC AAACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGTCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCACTAT GAGGACAGCAAACGACCCTCCGGGATCCCTGAGAGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATGGCCACCTTGACTATCAGTGGGGCCAGGTGGAGGA TGAAGCTGACTACTACTGTTACTCAACAGACAGCAGTGGTATGAGTAGA CACCGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCTCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGGTAGACACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6046

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0226_V016_J007 _IGLV03-12_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACCGTTACTTTTGCAGGCTCTGCG ACCTCCTATGAGCTGACTCAGCCACACTCAGTGTGAGTGGCCACAGCAC AGATGGCCAGGATCACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAGCTGT GCACTGGTACCAGCAAAGCCAGGCCAGGACCCTGTGCTGGTCATCTAT AGCGATAGCAACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACCCAGGGAACACCGCCACCCTAACCATCAGCAGGATCGAGGCTGGGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGACACTG TACCGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGCACTGTACCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6047
hsIGL_0227_V017_J007 _IGLV03-16_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCCGTTACTTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTGAGTGTCCCTAGGAC AGATGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGAAGCATTGCCAAAAAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGTTCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGCGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAATAGTCACATTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA CGAGGCTGACTATTACTGTCTATCAGCAGACAGCAGTGGTATGAGATGA TCCCGTTACTTGTGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGGATGATCCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6048
hsIGL_0228_V018_J007 _IGLV03-19_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCCCAATACGTTACTTTTGCAGGTTCTGTG GTTTCTTCTGAGCTGACTCAGGACCCTGCTGTGTCTGTGGCCTTGGGAC AGACAGTCAGGATCACATGCCAAGGAGACAGCCTCAGAAGCTATTATGC AAGCTGGTACCAGCAGAAGCCAGGACAGGCCCTGTACTTGTGTCATCTAT GGTAAAACAACCGGCCCTCAGGGATCCAGACCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGAAACACAGCTTCCCTGACCATCACTGGGGCTCAGGCGGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTAACCTCCGGGACAGCAGTGGTATGACGCCA ATACGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGCGCCAATACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6049
hsIGL_0229_V019_J007 _IGLV03-21_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTCGTTACTTTTGCAGGCTCTGTG ACCTCCTATGTGCTGACTCAGCCACCCTCAGTGTGAGTGGCCCCAGGAA AGACGGCCAGGATTACCTGTGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGT GCACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTCATCTAT TATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA ACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGGGTCAAGCCGGGGA TGAGGCCGACTATTACTGTGTCAGGTGTGGGACAGTAGTAGTGTGATCAAG CCTCGTTACTTGTGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTCAAGCCTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6050

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0230_V020_J007 _IGLV03-22-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTCGTTACTTCTCTCTTGCAGGC TCTGTTGCCCTCTATGAGCTGACACAGCTACCCTCGGTGTCAGTGTCCC CAGGACAGAAAGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGTACTGGGGAAAA TTATGCTGACTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGAGTTGGTG ATATACGAAGATAGTGAGCGGTACCCTGGAATCCCTGAACGATTCTCTG GGTCCACCTCAGGGAACACGACCACCCTGACCATCAGCAGGGTCCCTGAC CGAAGACGAGGCTGACTATTACTGTTTGTCTGGGAATGAGGTGAACGTG TGTCGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGACGTGTGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6051
hsIGL_0231_V021_J007 _IGLV03-25_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTACGTTACTTTTGCAGGCTCTGAG GCCTCCTATGAGCTGACACAGCCACCCTCGGTGTCAGTGTCCCCAGGAC AGACGGCCAGGATCACCTGCTCTGGAGATGCATTGCCAAAGCAATATGC TTATTGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTGATATAT AAAGACAGTGAGAGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCTGGCTCCA GCTCAGGGACAACAGTCACGTTGACCATCAGTGGAGTCCAGGCAGAAGA TGAGGCTGACTATTACTGTCAATCAGCAGACAGCAGTGGTATGATCCGT CTACGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTCCGTCTACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6052
	GAGGC	
hsIGL_0232_V022_J007 _IGLV03-27_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGCGTTACTTCTTTTCTTGCAGTC TCTGTGGCCTCCTATGAGCTGACACAGCCATCCTCAGTGTGTCAGTGTCTC CGGGACAGACAGCCAGGATCACCTGCTCAGGAGATGTACTGGCAAAAA ATATGCTCGGTGGTTCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCTGTGCTGGTG ATTTATAAAGACAGTGAGCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTCCG GCTCCAGCTCAGGGACCACAGTCACCTTGACCATCAGCGGGGCCAGGT TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTTACTCTGCGGCTGACATGAAAGAG CTGCGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGAAGAGCTGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6053
hsIGL_0233_V023_J007 _IGLV04-03_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCCGTTACTTTGCTGACTCAGCCC CCGTCTGCATCTGCCTTGTGGGAGCCTCGATCAAGCTCACCTGCACCC TAAGCAGTGAGCACAGCACCTACACCATCGAATGGTATCAACAGAGACC AGGGAGGTCCCCCAGTATATAATGAAGGTTAAGAGTGATGGCAGCCAC AGCAAGGGGGACGGGATCCCCGATCGCTTCATGGGCTCCAGTTCTGGGG CTGACCGCTACCTCACCTTCTCCAACCTCCAGTCTGACGATGAGGCTGA GTATCACTGTGGAGAGAGCCACACGATTGATGGCCAAGTCGTGATATCG CTCCGTTACTTGTTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGTATCGCTCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6054

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0234_V024_J007 _IGLV04-60_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAGATGCCGTTACTTCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCATCCTCTGCCTCTGCTTCCCTGGGATCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGTAGCTACATCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGGAAGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTGAA GGTAGTGGAAGCTACAACAAGGGGAGCGGAGTTCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGACCGCTACCTCACCATCTCCAACCTCCAGTT TGAGGATGAGGCTGATTATTACTGTGAGACCTGGGACAGTATGATCAGA TGCCGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTCTCTGTCAGATGCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6055
hsIGL_0235_V025_J007 _IGLV04-69_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTGTAGCACGTTACTTCTCTCTCCCAGCCT GTGCTGACTCAATCGCCCTCTGCCTCTGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTCA AGCTCACCTGCACTCTGAGCAGTGGGCACAGCAGCTACGCCATCGCATG GCATCAGCAGCAGCCAGAGAAGGGCCCTCGGTACTTGATGAAGCTTAAC AGTGATGGCAGCCACAGCAAGGGGGACGGGATCCCTGATCGCTTCTCAG GCTCCAGCTCTGGGGCTGAGCGCTACCTCACCATCTCCAGCCTCCAGTC TGAGGATGAGGCTGACTATTACTGTGAGACCTGGGGCACTGTGAGTGTA	SEQ ID NO: 6056
	GCACGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTCTCTGGTGTAGCACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0236_V026_J007 _IGLV05-37_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTGGCAGTTCGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CACCTTCCCTCCCGCATCTCCTGGAGAATCCGCCAGACTCACCTGCAC CTTGCCAGTGACATCAATGTTGGTAGCTACAACATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGCCCTCCCAGGTATCTCCTGTACTACTACTCAGACT CAGATAAGGGCCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAGCCAATACAGGGATTTTACTCATCTCCGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCCAAGCAATGATGGCA GTTTCGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTCTCTGTGGCAGTTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6057
hsIGL_0237_V027_J007 _IGLV05-39_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCAGTCCAACGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CAACCTCCCTCTCAGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGATTCACCTGCAC CTTGCGCAGCGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAATCCAGGGAGTCTTCCCCGGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCAACCAATGCAGGCCTTTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAAGATGAGGCTGACTATTACTGTGCCATTTGGTACAGCAGTACAGTCT CAACGTTACTTGTCGACTGTTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTCTCTGCAGTCCAACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6058

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0238_V028_J007 _IGLV05-45_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTACGTACGCGTTACTTTGTGCTGACTCAGC CGTCTTCCCTCTCTGCATCTCCTGGAGCATCAGCCAGTCTCACCTGCAC CTTGCGCAGTGGCATCAATGTTGGTACCTACAGGATATACTGGTACCAG CAGAAGCCAGGGAGTCTCCCCAGTATCTCCTGAGGTACAAATCAGACT CAGATAAGCAGCAGGGCTCTGGAGTCCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAA AGATGCTTCGGCCAATGCAGGGATTTACTCATCTCTGGGCTCCAGTCT GAGGATGAGGCTGACTATTACTGTATGATTTGGCACAGCAGTGATACGT ACGCGTTACTTGTCGACTGTTGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGTACGTACGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6059
hsIGL_0239_V029_J007 _IGLV05-52_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGTACCGACGTTACTTTGACTCAGCCATCT TCCCATTCTGCATCTTCTGGAGCATCAGTCAGACTCACCTGCATGCTGA GCAGTGGCTTCAGTGTGGGGACTTCTGGATAAGGTGGTACCAACAAAA GCCAGGGAACCCCTCCCCGGTATCTCCTGTACTACCACTCAGACTCCAAT	SEQ ID NO: 6060
	AAGGGCCAAGGCTCTGGAGTCCCAGCCGCTTCTCTGGATCCAACGATG CATCAGCCAATGCAGGGATTCTGCGTATCTCTGGGCTCCAGCCTGAGGA TGAGGCTGACTATTACTGTGGTACATGGCACAGCAACTCTATGAAGTAC CGACGTTACTTGTCGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGAGTACCGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGL_0240_V030_J007 _IGLV07-43_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGATCCATGGCGTTACTTAGGGTCCAATTCTC AGACTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGCTTCCAGCACTGGAGCAGTACCAGTGGTTAC TATCCAAACTGGTTCCAGCAGAAACCTGGACAAGCACCCAGGGCACTGA TTTATAGTACAAGCAACAACACTCCTGGACCCCTGCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACACTGTACAGGTGTGCAGCCT GAGGACGAGGCTGAGTATTACTGCCTGCTCTACTATGGTGGTGAATCCA TGGCGTTACTTGTCGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGATCCATGGCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6061
hsIGL_0241_V031_J007 _IGLV07-46-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGCAGTCGTTACTTAGGGTCCAATTCCC AGGCTGTGGTGACTCAGGAGCCCTCACTGACTGTGTCCCCAGGAGGGAC AGTCACTCTCACCTGTGGCTCCAGCACTGGAGCTGTCACCAGTGGTCAT TATCCCTACTGGTTCCAGCAGAAGCCTGGCCAAGCCCCCAGGACTGA TTTATGATACAAGCAACAACACTCCTGGACACCTGCCCGGTTCTCAGG CTCCCTCCTTGGGGGCAAAGCTGCCCTGACCCCTTTGGGTGCGCAGCCT GAGGATGAGGCTGAGTATTACTGCTTGTCTCCTATAGTGGTGGTGGT AGTCGTTACTTGTCGACTGTTCCGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCCTGGTAGCAGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6062

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGL_0242_V032_J007 _IGLV08-61_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATCTTCGTCGTTACTTGAGTGGATTCTCAG ACTGTGGTGACCCAGGAGCCATCGTTCTCAGTGTCCCCGGAGGGACAG TCACACTCACTTGTGGCTTGAGCTCTGGCTCAGTCTCTACTAGTTACTA CCCCAGCTGGTACCAGCAGACCCAGGCCAGGCTCCACGCACGCTCATC TACAGCACAAACACTCGCTCTTCTGGGGTCCCTGATTGCTTCTCTGGCT CCATCCTTGGGAACAAAGCTGCCCTCACCATCACGGGGGCCAGGCAGA TGATGAATCTGATTATTACTGTGTGCTGTATATGGGTAGTGTGAATCTT CGTCGTTACTTGTGCGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGATCTTCGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6063
hsIGL_0243	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCACAGTCGTTACTTTGACTCAGCCACCT	SEQ ID NO:
_V033_J007_IGLV09- 49_IGLJ7_F	TCTGCATCAGCCTCCCTGGGAGCCTCGGTACACTCACCTGCACCCTGA GCAGCGGCTACAGTAATTATAAAGTGGACTGGTACCAGCAGAGACCAGG GAAGGGCCCCCGTTTGTGATGCGAGTGGGCACTGGTGGGATTGTGGGA TCCAAGGGGATGGCATCCCTGATCGCTTCTCAGTCTTGGGCTCAGGCC TGAATCGGTACCTGACCATCAAGAACATCCAGGAAGAAGATGAGAGTGA CTACCACCTGTGGGCAGACCATGGCAGTGGGAGCAACTTCGTGATCCAC AGTCGTTACTTGTGCGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGATGACCCAGTCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6064
hsIGL_0244_V034_J007 _IGLV10-54-FP_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGATGACACCCGTTACTTTGTCAGTGGTCCAG GCAGGGCTGACTCAGCCACCCTCGGTCTCCAAGGGCTTGAGACAGACCG CCACACTCACCTGCAC TGGGAACAGCAACAATGTTGGCAACCAAGGAGC AGCTTGGCCTGAGCAGCACCAGGGCCACCC TCCAACTCCTATCTAC AGGAATAACAACCGGCCCTCAGGGATCTCAGAGAGATTATCTGCATCCA GGTCAGGAAACACAGCCTCCCTGACCATTACTGGACTCCAGCCTGAGGA CGAGGCTGACTATTACTGCTCAGCATGGGACAGCAGCCTCATGAATGAC ACCCGTTACTTGTGCGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGATGACACCCGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6065
hsIGL_0245_V035_J007 _IGLV11-55-ORF_IGLJ7_F	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCTTCACGACGTTACTTCGTGCTGACTCAGC CGCCCTCTCTGTCTGCATCCCCGGGAGCAACAGCCAGACTCCCTGCAC CCTGAGCAGTGACCTCAGTGTGGTGGTAAAAACATGTTCTGGTACCAG CAGAAGCCAGGAGCTCTCCAGGTTATTCCTGTATCACTACTCAGACT CAGACAAGCAGCTGGGACCTGGGGTCCCCAGTCGAGTCTCTGGCTCCAA GGAGACCTCAAGTAACACAGCGTTTTTGCATCTCTGGGCTCCAGCCT GAGGACGAGGCCGATTATTACTGCCAGGTGTACGAAAGTAGTGACTTCA CGACGTTACTTGTGCGACTGTTCGGAGGAGGCACCCAGCTGACCGTCCCTC GGTAAGTCTCCCCGCTTCTCTCCTCTTTGAGATCCCAAGTTAAACACGG GGAGTTTTTCCCTTTCTGCTTCACGACGTTACTTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6066

Secuencias de control de sesgo para hs-IgK

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_001_V001_J001 _IGKV1-05-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTCCGAAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCC TGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGAACCTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCTCAGTTGCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTCCGAAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6067
hsIGK_002_V002_J001 _IGKV1-06-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGAACCTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCTCAGTTGCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACGTTACTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6068
hsIGK_003_V003_J001 _IGKV1-08-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGAACCTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCTCAGTTGCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATAGGAGACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6069
hsIGK_004_V004_J001 _IGKV1-09-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGAACCTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTC	SEQ ID NO: 6070

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	TACGACACTCTGTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTGTCTACGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0005_V005_J001 _IGKV1-12-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGGACACTCTCCAATCTCAGGTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGTTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTACAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGGACACTCTGTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTACAGTGGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6071
hsIGK_0006_V006_J001 _IGKV1-13-FP_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCCTCCAGTTTGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTACAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCGACACTCTGTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGGATCATCGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6072
hsIGK_0007_V007_J001 _IGKV1-16-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGTTCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAAATAGTTGATATTG GCGGACACTCTGTCGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATATTGGCGGACACTCTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6073
hsIGK_0008_V008_J001 _IGKV1-17-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCGCCT	SEQ ID NO: 6074

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
	GATCTATGCTGCATCCAGTTTGC AAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTT CAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAAT TCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCTGTGTCTATGAAGTGAAGGCTTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0009 _V009_J001 _IGKV1-27-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGACACTCTCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGGCAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAAGTTCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGTCCCATCTCGGTT CAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCTGTGTCTATGAAGTGAACACACGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6075
hsIGK_0010 _V010_J001 _IGKV1-33-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGACACTCTCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGAAAACAGGGTCCCATCAAGGTT CAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCTGTGTCTATGAAGTGAATAGACGGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6076
hsIGK_0011 _V011_J001 _IGKV1-37-O_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGACACTCTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTTGGTATCGGCAGAAAACCAGGGAAAAGTTCCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTT CAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCTGTGTCTATGAAGTGAACAGCTCTTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6077
hsIGK_0012	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGACACTCTCCAATCTCAGGTGC	SEQ ID NO:

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
_V012_J001 _IGKV1-39- FP_IGKJ1	CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGAGCGATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	6078
hsIGK_0013 _IGKV1-NL1-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGACACTCTCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGCATCTGAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6079
hsIGK_0014 _IGKV2-24-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTACACGACACTCTAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTACCCCTTGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATGTACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6080
hsIGK_0015 _IGKV2-28-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCAGACACTCTAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAAACTGCCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6081
	CCCTGTGTCTATGAAGTGAAACTGCCAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0016_V016_J001 _IGKV2-29-FP_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGACACTCTAGTGCCGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTACACTGAAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGGACACTCTGTCGACCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATTGGACTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6082
hsIGK_0017_V017_J001 _IGKV2-30-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACGACACTCTAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCAGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACGACACTCTGTCGACCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGTAGACACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6083
hsIGK_0018_V018_J001 _IGKV2-40-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACGACACTCTGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACGACACTCTGTCGACCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACACTGTACGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6084
hsIGK_0019_V019_J001 _IGKV3-07-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCGACACTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCGACACTCTGTCGACCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGATGATCCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6085
	CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCGACACTCTGTCGACCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAGATGATCCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0020_V020_J001 _IGKV3-11-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATAGACACTCTCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGACGCCAATAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6086
hsIGK_0021_V021_J001 _IGKV3-15-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTGACACTCTCCAATTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATCAAGCCTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6087
hsIGK_0022_V022_J001 _IGKV3-20-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTGACACTCTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGAACGTGTGTGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6088
hsIGK_0023_V023_J001 _IGKV3-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAGACACTCTCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGTTGTAGCA	SEQ ID NO: 6089
NL4-FNG_IGKJ1	GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTTCTGTT CCCTGTGTCTATGAAGTGATCCGTCTAGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0024_V024_J001 _IGKV4-01-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGAGCTGGACACTCTGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCTAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGT CCCTGTGTCTATGAAGTGAAGAGCTGGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6090
hsIGK_0025_V025_J001 _IGKV5-02-F_IGKJ1	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGACACTCTCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTATGTCTCAGCGACT CCAGGAGACAAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAGAAGCTACTACTCTCGTTCCGGAAATCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCGACACTCTGTGACCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAAA CGTGAGTAGAATTTAAACTTTGCTTCCTCAGTTGTCTGTGTCTCTGT CCCTGTGTCTATGAAGTGATATCGCTCGACACTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6091
hsIGK_0026_V001_J002 _IGKV1-05-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAATTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCTTTGTGTGGGTTCCGAATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6092
hsIGK_0027_V002_J002 _IGKV1-06-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCAACATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCAGAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCTTTGTGTGGGTTACTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6093

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0028_V003_J002 _IGKV1-08-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTAGGAGACTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCTGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTAGGAGACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6094
hsIGK_0029_V004_J002 _IGKV1-09-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTGCTACTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTTCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCTGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT TACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTGCTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6095
hsIGK_0030_V005_J002 _IGKV1-12-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTACAGTGTTCGGAACCCAATCTCAGGTTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCTGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA	SEQ ID NO: 6096
	ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTACAGTGTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0031_V006_J002 _IGKV1-13-FP_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGGATCATCTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGGATCATCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6097

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0032_V007_J002 _IGKV1-16-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCCGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTATTGGCGTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6098
hsIGK_0033_V008_J002 _IGKV1-17-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGATTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGATTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGAGGCTTGATTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6099
hsIGK_0034_V009_J002 _IGKV1-27-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACAGTTCGGAACCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCTGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTCACT	SEQ ID NO: 6100
	GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGACACAGTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0035_V010_J002 _IGKV1-33-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGATTTCGGAACCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCTGGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGTCCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAACAGGGGTCCCATCAAAGTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTAGACGGATTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6101

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0036_V011_J002 _IGKV1-37-O_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTTTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCTTAAGTCCT GATCTATAGTCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCAGCTCTTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6102
hsIGK_0037_V012_J002 _IGKV1-39-FP_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATATTCGGAACCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATATTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGAGCGATATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6103
hsIGK_0038_V013_J002	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGATTTCGGAACCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT	SEQ ID NO: 6104
_IGKV1-NL1-F_IGKJ2	GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGATTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGCATCTGATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0039_V014_J002 _IGKV2-24-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTACACTTCGGAACAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCACCTTGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTCGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACTTCGGAACGTCGACACTTTTGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTGCTACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6105

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0040_V015_J002 _IGKV2-28-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCATTTCGGAACAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCATTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGAAGTCCATTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6106
hsIGK_0041_V016_J002 _IGKV2-29-FP_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGTTTCGGAACAGTGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGAAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTTGGACTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6107
	GAGGC	
hsIGK_0042_V017_J002 _IGKV2-30-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACTTCGGAACAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGAAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCAGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGC GGCAGTGGGTGAGGACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGTAGACACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6108
hsIGK_0043_V018_J002 _IGKV2-40-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCACTGTACTTCGGAACGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTGGATAGTGATGATGAAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCACTGTACTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6109

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0044_V019_J002 _IGKV3-07-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGATGATCCTTCGGAACATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGGATGATCCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6110
hsIGK_0045_V020_J002 _IGKV3-11-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGCCAATATTCGGAACCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA	SEQ ID NO: 6111
	ATATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGCGCCAATATTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0046_V021_J002 _IGKV3-15-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTTCGGAACCCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGTCAAGCCTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6112
hsIGK_0047_V022_J002 _IGKV3-20-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTTTCGGAACATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTTGTGTTCCCTTTGTGTGGACGTGTGTTTCGGAACCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6113

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0048_V023_J002 _IGKV3-NL4-FNG_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTATTCGGAACCCAATTCAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTATTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTGTGTTCCCTTGTGTGGTCCGTCTATTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6114
hsIGK_0049_V024_J002 _IGKV4-01-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGTTTCGGAACGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT	SEQ ID NO: 6115
	CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGTTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTGTGTTCCCTTGTGTGGAAGAGCTGTTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0050_V025_J002 _IGKV5-02-F_IGKJ2	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATCGCTCTTCGGAACCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAAGTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAGAAGCTACTACTCTCGTTCCGGAATCCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCTTCGGAACGTCGACACTTTTGGCCAGGGACCAAGCTGGAGATCAA ACGTAAGTACTTTTTTCCACTGATTCTTCACTGTTGCTAATTAGTTTAC TTGTGTTCCCTTGTGTGGTATCGCTCTTCGGAACCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6116
hsIGK_0051_V001_J003 _IGKV1-05-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTTCCGAAAAGTAACGCCAATTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTATAAAGCGTCTAGTTTAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAAAGTAACGGTTCGACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGGTCCGAAAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6117

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0052_V002_J003 _IGKV1-06-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTACTTAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGCGTTACTTAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6118
hsIGK_0053	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC	SEQ ID NO:
_V003_J003 F_IGKJ3	_IGKV1-08- CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTAGGAGACAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	6119
hsIGK_0054_V004_J003 _IGKV1-09-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGT TACAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTGTCTACAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6120
hsIGK_0055_V005_J003 _IGKV1-12-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAAGTAACGCCAATCTCAGGTTT CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTACAGTGAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6121

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0056_V006_J003 _IGKV1-13-FP_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTTAATAATTGAGGATC ATCAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT	SEQ ID NO: 6122
	CATTTGTGCAAGTTTTGTGGGATCATCAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0057_V007_J003 _IGKV1-16-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCCGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTATTGGCGAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6123
hsIGK_0058_V008_J003 _IGKV1-17-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGAGGCTTGAAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6124
hsIGK_0059_V009_J003 _IGKV1-27-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAAGTAACGCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTAAGTAACGGTGCACCTTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGACACACGTAAGTAACGCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6125

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0060_V010_J003 _IGKV1-33-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAAGTAACGCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCCCATCAAGTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC	SEQ ID NO: 6126
	CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAAAGTAACGGTGCACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTGTGCAAGTTTGTGTAGACGGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0061_V011_J003 _IGKV1-37-O_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACATATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTAAGTAACGGTGCACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTGTGCAAGTTTGTGTCAGCTCTTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6127
hsIGK_0062_V012_J003 _IGKV1-39-FP_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAAGTAACGCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAAAGTAACGGTGCACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTGTGCAAGTTTGTGGAGCGATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6128
hsIGK_0063_V013_J003 _IGKV1-NL1-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAAGTAACGCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATCTTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCCTAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAAAGTAACGGTGCACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTGTGCAAGTTTGTGGCATCTGAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6129

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0064_V014_J003 _IGKV2-24-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGCTACACAAGTAACGAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTACCCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGATGGAAACA	SEQ ID NO: 6130
F_IGKJ3	CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCGGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACAAGTAACGGTTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTGCTACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0065_V015_J003 _IGKV2-28-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTCCAAAGTAACGAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTACCCTTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCAAAGTAACGGTTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGAACTGCCAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6131
hsIGK_0066_V016_J003 IGKV2-29-FP_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGAAGTAACGAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTGTCCGTACCCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTCCAGCCGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTTCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGAAGTAACGGTTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGTTGGACTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6132
hsIGK_0067_V017_J003 _IGKV2-30-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTAGACACAAGTAACGAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTACCCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGC GGCAGTGGGTTCAGGCACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACAAGTAACGGTTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTTGTGGTAGACACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6133

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0068_V018_J003 _IGKV2-40-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACAAGTAACGGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCCTATCGGGCCTCTGGAGTCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTCACTGAAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGCACTGTACAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6134
hsIGK_0069_V019_J003 _IGKV3-07-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCAAGTAACGATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGGATGATCCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6135
hsIGK_0070_V020_J003 _IGKV3-11-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAAAGTAACGCCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCC TGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGCGCCAATAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6136
hsIGK_0071_V021_J003 _IGKV3-15-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTAAGTAACGCCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCACTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA	SEQ ID NO: 6137
	CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTCAAGCCTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0072_V022_J003 _IGKV3-20-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTAAGTAACGATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCACT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTGACGTGTGTAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6138
hsIGK_0073_V023_J003 _IGKV3-NL4-FNG_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAAAGTAACGCCAATTTAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCACT GGCAGTGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTCCGTCTAAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6139
hsIGK_0074_V024_J003 _IGKV4-01-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGAAGTAACGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCCTCCTAAGCTGCT CATTTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTCACT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATATAGTTGAAAGAG CTGAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGAAGAGCTGAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6140
hsIGK_0075_V025_J003 _IGKV5-02-F_IGKJ3	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATCGCTCAAGTAACGCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAAGCAGACTCAGCAGTCTCCAGCATTATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCCCTGGAATCCCACCTCGATTCACT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAAATTGATATCG CTCAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTATCGCTCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6141
	GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAAATTGATATCG CTCAAGTAACGGTCGACCTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAA CGTAAGTACATCTGTCTCAATTATTCGTGAGATTTTAGTGCCATTGTAT CATTTGTGCAAGTTTGTGTATCGCTCAAGTAACGCTGATGGCGCGAGG GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0076_V001_J004 _IGKV1-05-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGATGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTTCC GAAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTTCCGAAGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6142
hsIGK_0077_V002_J004 _IGKV1-06-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTGCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCGTTACTTGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6143
hsIGK_0078_V003_J004 _IGKV1-08-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCTCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCCGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTCACCTCTCACCATCAGCTGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACGCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTAGGAGACGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6144
hsIGK_0079_V004_J004 _IGKV1-09-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACCTCTACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTCT TACGCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTGCTACGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6145

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0080_V005_J004 _IGKV1-12-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTACAGTGGTCTCCTACCAATCTCAGGTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGTCTGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTACAGTGGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6146
hsIGK_0081_V006_J004 _IGKV1-13-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGGATCATCGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTAATAATTGAGGATC ATCGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGGATCATCGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6147
hsIGK_0082_V007_J004 _IGKV1-16-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATTGGCGGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGTCTGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTATTGGCGGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6148
	GAGGC	
hsIGK_0083_V008_J004 _IGKV1-17-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAGGCTTGAGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCTGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACTTTCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATAGGCTTGAGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6149

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0084_V009_J004 _IGKV1-27-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTGTCTCCTACTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATACACACGTGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6150
hsIGK_0085_V010_J004 IGKV1-33-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAGTCTCCTACTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGAAAACAGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTTACTTTCCACATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATTAGACGGAGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6151
hsIGK_0086_V011_J004 _IGKV1-37-O_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT	SEQ ID NO: 6152
	CTTGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCAGCTCTTGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0087_V012_J004 _IGKV1-39-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAGTCTCCTACCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGAGCGATAGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6153

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0088_V013_J004 _IGKV1-NL1-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAGTCTCCTACCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATGCATCTGAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6154
hsIGK_0089_V014_J004 _IGKV2-24-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTACACGTCTCCTAAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCACCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTATGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCGGTTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTCACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATTGCTACACGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6155
hsIGK_0090_V015_J004 _IGKV2-28-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAACTGCCAGTCTCCTAAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCTGCCCCGTACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATTTGGGTCTAATCGGGCC TCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATAACTGCCAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6156
hsIGK_0091_V016_J004 _IGKV2-29-FP_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTTGGACTGGTCTCCTAAGTGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTGTCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGAAAGA CCTATTTGTATTTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT GGCAGCGGGTACGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCCGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTTGGA CTGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTAAATTTGGA GCGTTTTGTGTTTGAGATTGGACTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6157

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0092_V017_J004 _IGKV2-30-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGACACGTCTCCTAAGTGGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTACCCTTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGTGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTCACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGTAGACACGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6158
hsIGK_0093_V018_J004 _IGKV2-40-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACGTCTCCTAGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCGTACCCTTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGTATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTCACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCACTGTACGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6159
hsIGK_0094	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCGTCTCCTAATCTCAGATACCAC	SEQ ID NO:
_V019_J004 F_IGKJ4	CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGGATTATAACTGAGATGA TCCGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATGATGATCCGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	6160
hsIGK_0095_V020_J004 _IGKV3-11-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAGTCTCCTACCAATTTAGATAC CACCGGAGAAATTGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCCTAATGCTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTTGAGATCGCCAATAGTCTCCTACTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6161

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsiGK_0096_V021_J004 _IGKV3-15-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCAAGCCTGTCTCCTACCAATTTTCAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTGAGATTCAAGCCTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6162
hsiGK_0097_V022_J004 _IGKV3-20-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGACGTGTGTGTCTCCTAATCTCAGATACCAC CGGAGAAATGTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTGAGATACGTGTGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6163
	GCGTTTTTGTGTTGAGATACGTGTGTGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsiGK_0098_V023_J004 _IGKV3-NL4-FNG_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTCCGTCTAGTCTCCTACCAATTTTCAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTGAGATTCCGTCTAGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6164
hsiGK_0099_V024_J004 _IGKV4-01-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGGTCTCCTAGGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGGTCTCCTAGTCGACCTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTGAGATAAGAGCTGGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6165

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0100_V025_J004 _IGKV5-02-F_IGKJ4	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATCGCTCGTCTCCTACCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTTCATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCCTGGAATCCCACCTCGATTTCAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTTACCCTCACAATTAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCGTCTCCTAGTCGACCTTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGTAAGTGCACCTTTCCTAATGCTTTTTCTTATAAGGTTTTAAATTTGGA GCGTTTTTGTGTTGAGATTATCGCTCGTCTCCTACTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6166
hsIGK_0101_V001_J005 _IGKV1-05-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTTCCGAAAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAAATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCTTCCACCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCCAGTCAGAGTATTAGTA GCTGGTTGGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATAAGGCGTCTAGTTTAGAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC	SEQ ID NO: 6167
	CTGATGATTTTGCACCTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGAGTCC GAAAGAGTGTCTGCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTTCCGAAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0102_V002_J005 _IGKV1-06-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCGTTACTTAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTACAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGCACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCACCTTATTACTGTCTACAAGATTACAATTGACGTTA CTTAGAGTGTCTGCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCGTTACTTAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6168
hsIGK_0103_V003_J005 _IGKV1-08-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGGAGACAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCGGATGACCCAGTCTCCATCCCTCATTCTCTGCATCT ACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCA GTTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCTGCCGTGCAGT CTGAAGATTTTGCACCTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGATAGGA GACAGAGTGTCTGCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTAGGAGACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6169

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0104_V004_J005 _IGKV1-09-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTGTCTACAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCAC TTGCCGGGCCAGTCAGGGCATTAGCA GTATTTAGCCTGGTATCAGCAAAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCACTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGCTTAATAGTTGAGTGTC TACAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTGTCTACAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6170
hsIGK_0105_V005_J005 _IGKV1-12-	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGTACAGTGAGAGTGTCCCAATCTCAGGTTC CAGATGCGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTCCGTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCAC TTGTCCGGCGAGTCAGGGTATTAGCA	SEQ ID NO: 6171
F_IGKJ5	GCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTACTATGTCAACAGGCTAACAGTTGAGTACA GTGAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTACAGTGAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0106_V006_J005 _IGKV1-13-FP_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGGATCATCAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGCCATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCAC TTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGCA GTGCTTTAGCCTGATATCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCTCCTAAGCTCCT GATCTATGATGCCTCCAGTTTGAAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTTAATAATTGAGGATC ATCAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGGATCATCAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6172
hsIGK_0107_V007_J005 _IGKV1-16-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTATTGGCGAGAGTGTCCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCACTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCAC TTGTCCGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTTTTCAGCAGAAAACCAGGGAAAGCCCTAAGTCCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAAGTTTCAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGCCAACAGTATAATAGTTGATATTG GCGAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTATTGGCGAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6173

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0108_V008_J005 _IGKV1-17-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAGGCTTGAAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAGGTGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGGGCATTAGAA ATGATTTAGGCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCGCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTGAGC GGCAGTGGATCTGGGACAGAATTCCTCTCACAATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGAACCTTATTACTGTCTACAGCATAATAGTTGAAGGCT TGAAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTAGGCTTGAAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6174
hsIGK_0109_V009_J005 _IGKV1-27-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACACACGTAGAGTGTCTAATATCAGATAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTATTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGTTCTAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCACTTTGCAATCAGGGTCCCATCTCGGTTGAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACTGTCAAAAGTATAACAGTTGAACACA CGTAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTACACACGTAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6175
hsIGK_0110_V010_J005 _IGKV1-33-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTAGACGGAAGAGTGTCTAATCGCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCAGGGCGAGTCAGGACATTAGCA ACTATTTAAATTTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAGCTCCT GATCTACGATGCATCCAATTTGAAACAGGGTCCCATCAAGGTTGAGT GGAAGTGGATCTGGGACAGATTTACTTTTACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATATTGCAACATATTACTGTCAACAGTATGATAATTGATAGAC GGAAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTAGACGGAAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6176
hsIGK_0111_V011_J005 _IGKV1-37-O-IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGCAGCTCTTAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGTTGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGTGAGTCAGGGCATTAGCA GTTATTTAAATTTGGTATCGGCAGAAACCAGGGAAAGTTCTAAGCTCCT GATCTATAGTGCATCCAATTTGCAATCTGGAGTCCCATCTCGGTTGAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACTATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATGTTGCAACTTATTACGGTCAACGGACTTACAATTGACAGCT CTTAGAGTGTGTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCAGCTCTTAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6177

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0112_V012_J005 _IGKV1-39-FP_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGAGCGATAAGAGTGTCCAATCTCAGGTGC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCA GCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAAC CTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTTGAGAGCG ATAAGAGTGTCTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAAA	SEQ ID NO: 6178
	CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGAGCGATAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0113_V013_J005 _IGKV1-NL1-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGGCATCTGAAGAGTGTCCAATCTCAGGTAC CAGATGTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCT GTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCGAGTCAGGGCATTAGCA ATTCTTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCAAGCTCCT GCTCTATGCTGCATCCAGATTGGAAAGTGGGGTCCCATCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCTGGGACGGATTACACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAACTTATTACTGTCAACAGTATTATAGTTGAGCATC TGAAGAGTGTCTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGCATCTGAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6179
hsIGK_0114_V014_J005 _IGKV2-24-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTGTACACAGAGTGTGAGTGGGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCCTCACCTGTCACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTACACAGTGTGAAACA CCTACTTGAGTTGGCTTCAGCAGAGGCCAGGCCAGCCTCCAAGACTCCT AATTTATAAGATTTCTAACCAGTCTCTGGGGTCCCAGACAGATTTCAGT GGCAGTGGGGCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAAAG CTGAGGATGTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTACACAATGATGCTA CACAGAGTGTCTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTGTACACAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6180
hsIGK_0115_V015_J005 _IGKV2-28-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGAAGTGTGCAAGAGTGTGAGTGGGGATATTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCAACCCCTGGAGAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGATACA ACTATTTGGATTGGTACCTGCAGAAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGTCTCT GATCTATTTGGTTCTAATCGGGCTCCGGGGTCCCTGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGCTCTACAATGAAACTG CCAAGAGTGTCTCGACCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTAAGTGTGCAAGAGTGTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6181

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0116_V016_J005 _IGKV2-29-FP_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTTGGACTGAGAGTGTGAGTGCAGGATATTGT GATGACCCAGACTCCACTCTCTCTGTCGCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAAGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTGATGGAAAGA CCTATTTGTATTGGTACCTGCAGAAGCCAGGCCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATGAAGTTTCCAGCCGGTCTCTGGAGTGCCAGATAGGTTTCAGT	SEQ ID NO: 6182
	GGCAGCGGGTCAGGGACAGATTTACACTGAAAATCAGCCGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGAATGCAAGGTATACACTGATTGGA CTGAGAGTGTGTCGACCCCTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTTGGACTGAGAGTGTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	
hsIGK_0117_V017_J005 _IGKV2-30-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGTAGACACAGAGTGTGAGTGGGATGTTGT GATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGACAGCCGGCC TCCATCTCCTGCAGGTCTAGTCAAAGCCTCGTATACAGTGATGGAAACA CCTACTTGAATTGGTTTTCAGCAGAGGCCAGGCCAATCTCCAAGCGCCT AATTTATAAGGTTTCTAACCGGGACTCTGGGGTCCCAGACAGATTCAGC GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAGGTACACACTGAGTAGA CACAGAGTGTGTCGACCCCTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGTAGACACAGAGTGTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6183
hsIGK_0118_V018_J005 _IGKV2-40-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCACTGTACAGAGTGTGAGGATATTGTGAT GACCCAGACTCCACTCTCCCTGCCCCGTACCCCTGGAGAGCCGGCCTCC ATCTCCTGCAGGTCTAGTCAGAGCCTCTTGGATAGTGATGATGGAAACA CCTATTTGGACTGGTACCTGCAGAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTCCT GATCTATACGCTTTCTATCGGGCCTCTGGAGTCCCAGACAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTGAGGCACTGATTTACACTGAAAATCAGCAGGGTGGAGG CTGAGGATGTTGGAGTTTATTACTGCATGCAACGTATAGAGTGACACTG TACAGAGTGTGTCGACCCCTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCACTGTACAGAGTGTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6184
hsIGK_0119_V019_J005 _IGKV3-07-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGGATGATCCAGAGTGTGATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTGTAATGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTATCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGGCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTTCAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTGTCAGCAGGATTATAAC TGAGATGA TCCAGAGTGTGTCGACCCCTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTGATGATCCAGAGTGTCTCTGATGGCGCGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6185
hsIGK_0120_V020_J005	GCCTTGCCAGCCCCTCAGCGCCAATAAGAGTGTCCCAATTTAGATAC CACCGGAGAAATGTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT	SEQ ID NO: 6186

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
_IGKV3-11-F_IGKJ5	CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAACAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGACGCCA ATAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCGCCAATAAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	
hsIGK_0121_V021_J005 _IGKV3-15-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCAAGCCTAGAGTGTCCCAATTTAGATAC CACTGGAGAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCA GCAACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCACCAGGGCCACTGGTATCCCAGCCAGGTTAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGAGTTCACCTCACCATCAGCAGCCTGCAGT CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGTATAATAACTGATCAAG CCTAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTTCAAGCCTAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6187
hsIGK_0122_V022_J005 _IGKV3-20-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGACGTGTGTAGAGTGTATCTCAGATACCAC CGGAGAAATTTGTTGACGCAGTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCA GGGGAAAGAGCCACCCCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGGTGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCCAGACAGGTTAGT GGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC CTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTATGGTAGCTGAACGTG TGTAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTACGTGTGTAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6188
hsIGK_0123_V023_J005 _IGKV3-NL4-FNG_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCGCTCAGTCCGTCTAAGAGTGTCCCAATTTAGATAC CACCGGAGAAATTTGTTGACACAGTCTCCAGCCACCCTGTCTTTGTCT CCAGGGGAAAGAGCCACCCCTCCTGCAGGGCCAGTCAGGGTGTAGCA GCTACTTAGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCCAGGCTCCT CATCTATGATGCATCCAACAGGGCCACTGGCATCCCAGCCAGGTTAGT GGCAGTGGGCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTAGAGC CTGAAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAGCAGCGTAGCAACTGATCCGT CTAAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTTAA CGTAAGTAATTTTCACTATTGTCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTAGAGGCTCCGTC TAAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6189
	GAGGC	

ES 2 582 554 T3

Nombre	Secuencia	SEQ ID NO
hsIGK_0124_V024_J005 _IGKV4-01-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGAAGAGCTGAGAGTGTCCGGGACATCGTGAT GACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACC ATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTTATACAGCTCCAACAATAAGA ACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGACAGCCTCCTAAGCTGCT CATTACTGGGCATCTACCCGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATTGAGT GGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGG CTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAGCAATATTATAGTTGAAAGAG CTGAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTTAGAGGCTAAGAGCTGAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6190
hsIGK_0125_V025_J005 _IGKV5-02-F_IGKJ5	GCCTTGCCAGCCCCTCAGTATCGCTCAGAGTGTCCATAATCAGATAC CAGGGCAGAAACGACACTCACGCAGTCTCCAGCATTATGTCAGCGACT CCAGGAGACAAAGTCAACATCTCCTGCAAAGCCAGCCAAGACATTGATG ATGATATGAAGTGGTACCAACAGAAACCAGGAGAAGCTGCTATTTTCAT TATTCAAGAAGCTACTACTCTCGTTCTGGAATCCCACCTCGATTGAGT GGCAGCGGGTATGGAACAGATTTACCCTCACAAITAATAACATAGAAT CTGAGGATGCTGCATATTACTTCTGTCTACAACATGATAATTGATATCG CTCAGAGTGTGTCGACCCCTTCGGCCAAGGGACACGACTGGAGATTAAA CGTAAGTAATTTTTCACTATTGCTTCTGAAATTTGGGTCTGATGGCCA GTATTGACTTTTTAGAGGCTTATCGCTCAGAGTGTCTGATGGCGGAGG GAGGC	SEQ ID NO: 6191

Secuencias de cebadores para hs-TCRB-P10

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV01	GAATGCCCTGACAGCTCTCGC TTATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AATGCCCTGACAGCTCTCGCTTAT A	SEQ ID NO: 6192
TCRBV02	CTCAGAGAAGTCTGAAATATT CGATGATCAATTCTCAGTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TCAGAGAAGTCTGAAATATTGAT GATCAATTCTCAGTTG	SEQ ID NO: 6193
TCRBV03-1	CCAAATCGMTTCTCACCTAAA TCTCCAGACAAAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CAAATCGMTTCTCACCTAAATCTC CAGACAAAG	SEQ ID NO: 6194
TCRBV03-2	CACCTGACTCTCCAGACAAAG CTCAT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC ACCTGACTCTCCAGACAAAGCTCA T	SEQ ID NO: 6195
TCRBV04-1/2/3	CCTGAATGCCCAACAGCTCT C	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CTGAATGCCCAACAGCTCTC	SEQ ID NO: 6196
TCRBV05-1	GATTCTCAGGGCGCCAGTTCT CTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG ATTCTCAGGGCGCCAGTTCTCTA	SEQ ID NO: 6197

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV05-2	CCTAATTGATTCTCAGCTCAC CACGTCCATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CTAATTGATTCTCAGCTCACCACG TCCATA	SEQ ID NO: 6198
TCRBV05-3	TCAGGGCGCCAGTTCCATG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT CAGGGCGCCAGTTCCATG	SEQ ID NO: 6199
TCRBV05-4	TCCTAGATTCTCAGGTCTCCA GTTCCCTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT CCTAGATTCTCAGGTCTCCAGTTC CCTA	SEQ ID NO: 6200
TCRBV05-5	GAGGAAACTTCCCTGATCGAT TCTCAGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AGGAAACTTCCCTGATCGATTCTC AGC	SEQ ID NO: 6201
TCRBV05-6	CAACTTCCCTGATCGATTCTC AGGTCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC AACTTCCCTGATCGATTCTCAGGT CA	SEQ ID NO: 6202
TCRBV05-7	AGGAAACTTCCCTGATCAATT CTCAGGTCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GGAAACTTCCCTGATCAATTCTCA GGTCA	SEQ ID NO: 6203
TCRBV05-8	GGAAACTTCCCTCCTAGATTT TCAGGTGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GAAACTTCCCTCCTAGATTTTCAG GTGC	SEQ ID NO: 6204
TCRBV06-1	CCCCAATGGCTACAATGTCTC CAGATT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CCCCAATGGCTACAATGTCTCCAGA TT	SEQ ID NO: 6205
TCRBV06-2/3	GGAGAGGTCCCTGATGGCTAC AA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GAGAGGTCCCTGATGGCTACAA	SEQ ID NO: 6206
TCRBV06-4	TCCCTGATGGTTATAGTGCT CCAGAGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT CCCTGATGGTTATAGTGCTCCAG AGC	SEQ ID NO: 6207
TCRBV06-5	GGAGAAGTCCCCAATGGCTAC AATGTC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GAGAAGTCCCCAATGGCTACAATG TC	SEQ ID NO: 6208
TCRBV06-6	AAAGGAGAAGTCCCGAATGGC TACAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA AAGGAGAAGTCCCGAATGGCTACA A	SEQ ID NO: 6209
TCRBV06-7	GTTCCCAATGGCTACAATGTC TCCAGATC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG TTCCTCAATGGCTACAATGTCTCCA GATC	SEQ ID NO: 6210
TCRBV06-8	GAAGTCCCCAATGGCTACAAT GTCTCTAGATT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AAGTCCCCAATGGCTACAATGTCT CTAGATT	SEQ ID NO: 6211

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV06-9	GAGAAGTCCCCGATGGCTACA ATGTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AGAAGTCCCCGATGGCTACAATGT A	SEQ ID NO: 6212
TCRBV07-1	GTGATCGGTTCTCTGCACAGA GGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG TGATCGGTTCTCTGCACAGAGGT	SEQ ID NO: 6213
TCRBV07-2	CGCTTCTCTGCAGAGAGGACT GG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC GCTTCTCTGCAGAGAGGACTGG	SEQ ID NO: 6214
TCRBV07-3	GGTTCTTTCAGTCAGGCCCTG A	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GTTCTTTCAGTCAGGCCCTGA	SEQ ID NO: 6215
TCRBV07-4	CAGTGGTCGGTTCTCTGCAGA G	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC AGTGGTCGGTTCTCTGCAGAG	SEQ ID NO: 6216
TCRBV07-5	GCTCAGTGATCAATTCTCCAC AGAGAGGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG CTCAGTGATCAATTCTCCACAGAG AGGT	SEQ ID NO: 6217
TCRBV07-6/7	TTCTCTGCAGAGAGGCCCTGAG G	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT TCTCTGCAGAGAGGCCCTGAGG	SEQ ID NO: 6218
TCRBV07-8	CCCAGTGATCGCTTCTTTGCA GAAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CCAGTGATCGCTTCTTTGCAAAA	SEQ ID NO: 6219
TCRBV07-9	CTGCAGAGAGGCCCTAAGGGAT CT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGCAGAGAGGCCCTAAGGGATCT	SEQ ID NO: 6220
TCRBV08-1	GAAGGGTACAATGTCTCTGGA AACAAACTCAAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG AAGGGTACAATGTCTCTGGAACA AACTCAAG	SEQ ID NO: 6221
TCRBV08-2	GGGGTACTGTGTTTCTTGAAA CAAGCTTGAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GGGTACTGTGTTTCTTGAAACAAG CTTGAG	SEQ ID NO: 6222
TCRBV09	CAGTCCCTGACTTGCACTCT GAACTAAAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC AGTCCCTGACTTGCACTCTGAAC TAAAC	SEQ ID NO: 6223
TCRBV10-1	ACTAACAAAGGAGAAGTCTCA GATGGCTACAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA CTAACAAAGGAGAAGTCTCAGATG GCTACAG	SEQ ID NO: 6224
TCRBV10-2	AGATAAAGGAGAAGTCCCCGA TGGCTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATAAAGGAGAAGTCCCCGATGGC TA	SEQ ID NO: 6225
TCRBV10-3	GATACTGACAAAGGAGAAGTC TCAGATGGCTATAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG ATACTGACAAAGGAGAAGTCTCAG ATGGCTATAG	SEQ ID NO: 6226
TCRBV11-1/2/3	CTAAGGATCGATTTTCTGCAG AGAGGCTC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAG GCTC	SEQ ID NO: 6227

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV12-1	TTGATTCTCAGCACAGATGCC TGATGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT TGATTCTCAGCACAGATGCCTGAT GT	SEQ ID NO: 6228
TCRBV12-2	ATTCTCAGCTGAGAGGCCTGA TGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA TTCTCAGCTGAGAGGCCTGATGG	SEQ ID NO: 6229
TCRBV12-3/4	GGATCGATTCTCAGCTAAGAT GCCTAATGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG GATCGATTCTCAGCTAAGATGCCT AATGC	SEQ ID NO: 6230
TCRBV12-5	CTCAGCAGAGATGCCTGATGC AACTTTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TCAGCAGAGATGCCTGATGCAACT TTA	SEQ ID NO: 6231
TCRBV13	CTGATCGATTCTCAGCTCAAC AGTTCAGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGATCGATTCTCAGCTCAACAGTT CAGT	SEQ ID NO: 6232
TCRBV14	TAGCTGAAAGGACTGGAGGGA CGTAT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT AGCTGAAAGGACTGGAGGGACGTA T	SEQ ID NO: 6233
TCRBV15	CCAGGAGGCCGAACACTTCTT TCT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CAGGAGGCCGAACACTTCTTTCT	SEQ ID NO: 6234
TCRBV16	GCTAAGTGCCCTCCCAAATTCA CCCT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG CTAAGTGCCCTCCCAAATTCACCT	SEQ ID NO: 6235
TCRBV17	CACAGCTGAAAGACCTAACGG AACGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC ACAGCTGAAAGACCTAACGGAACG T	SEQ ID NO: 6236
TCRBV18	CTGCTGAATTTCCCAAAGAGG GCC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCC	SEQ ID NO: 6237
TCRBV19	AGGGTACAGCGTCTCTCGGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GGGTACAGCGTCTCTCGGG	SEQ ID NO: 6238
TCRBV20	GCCTGACCTTGTCCACTCTGA CA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG CCTGACCTTGTCCACTCTGACA	SEQ ID NO: 6239
TCRBV21	ATGAGCGATTTTGTAGCCCAAT GCTCCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA TGAGCGATTTTGTAGCCCAATGCTC CA	SEQ ID NO: 6240
TCRBV22	TGAAGGCTACGTGTCTGCCAA GAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT GAAGGCTACGTGTCTGCCAAGAG	SEQ ID NO: 6241
TCRBV23	CTCATCTCAATGCCCAAGAA CGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TCATCTCAATGCCCAAGAACGC	SEQ ID NO: 6242
TCRBV24	AGATCTCTGATGGATACAGTG TCTCTCGACA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATCTCTGATGGATACAGTGTCTC TCGACA	SEQ ID NO: 6243

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBV25	AGATCTTTCTCTGAGTCAAC AGTCTCCAGAATA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATCTTTCTCTGAGTCAACAGTC TCCAGAATA	SEQ ID NO: 6244
TCRBV26	CACTGAAAAAGGAGATATCTC TGAGGGGTATCATG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC ACTGAAAAAGGAGATATCTCTGAG GGGTATCATG	SEQ ID NO: 6245
TCRBV27	GTTCTGAAGGGTACAAAGTC TCTCGAAAAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGG TTCTGAAGGGTACAAAGTCTCTC GAAAAG	SEQ ID NO: 6246
TCRBV28	CTGAGGGGTACAGTGTCTCTA GAGAGA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC TGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGA GA	SEQ ID NO: 6247
TCRBV29	AGCCGCCCAAACCTAACATTC TCAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GCCGCCCAAACCTAACATTCTCAA	SEQ ID NO: 6248
TCRBV30	CCCAGGACCGGCAGTTCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGC CCAGGACCGGCAGTTCA	SEQ ID NO: 6249
TCRBVA	TTGATTAGAGACATATCCCTA TTGAAAATATTTCTGGCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGT TGATTAGAGACATATCCCTATTGA AAATATTTCTGGCA	SEQ ID NO: 6250
TCRBVB	AGATGCCCTGAGTCAGCATAG TCATTCTAAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGA GATGCCCTGAGTCAGCATAGTCAT TCTAAC	SEQ ID NO: 6251
TCRBJ1-1	GTCTTACCTACAACGTGAGT CTGGTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGG TCTTACCTACAACGTGAGTCTGG TGCC	SEQ ID NO: 6252
TCRBJ1-2	CCTTACCTACAACGGTTAACCC TGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGC CTTACCTACAACGGTTAACCTGGT CCC	SEQ ID NO: 6253
TCRBJ1-3	CTTACTACCTACAACAGTGA GCCAACTTCC	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGC TTACTACCTACAACAGTGAGCCA ACTTCC	SEQ ID NO: 6254
TCRBJ1-4	ATACCCAAGACAGAGAGCTGG GTTCC	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGA TACCCAAGACAGAGAGCTGGGTTC C	SEQ ID NO: 6255
TCRBJ1-5	AACTTACCTAGGATGGAGAGT CGAGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGA AACTTACCTAGGATGGAGAGTCCGAG TCCC	SEQ ID NO: 6256
TCRBJ1-6	CTGTACAGTGAGCCTGGTCC C	CCGGGAGCTGCATGTGTGTCAGAGGC TGTCACAGTGAGCCTGGTCCC	SEQ ID NO: 6257

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
TCRBJ2-1	CACGGTGAGCCGTGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC ACGGTGAGCCGTGTCCC	SEQ ID NO: 6258
TCRBJ2-2	CCAGTACGGTCAGCCTAGAGC C	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC CAGTACGGTCAGCCTAGAGCC	SEQ ID NO: 6259
TCRBJ2-3	CACTGTCAGCCGGGTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC ACTGTCAGCCGGGTGCC	SEQ ID NO: 6260
TCRBJ2-4	CACTGAGAGCCGGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC ACTGAGAGCCGGGTCCC	SEQ ID NO: 6261
TCRBJ2-5	ACCAGGAGCCGCGTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGA CCAGGAGCCGCGTGCC	SEQ ID NO: 6262
TCRBJ2-6	CACGGTCAGCCTGCTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGC ACGGTCAGCCTGCTGCC	SEQ ID NO: 6263
TCRBJ2-7	GACCGTGAGCCTGGTGCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGAGGG ACCGTGAGCCTGGTGCC	SEQ ID NO: 6264

Secuencias de cebadores para hs-IGH-D

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGHD1-14_ver10	CGTAGCTGGGGCTCACAGTG CTCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCG CTAGCTGGGGCTCACAGTGCTCA	SEQ ID NO: 6265
IGHD2-02_ver10	CACTGGGCTCAGAGTCCTCTC CCACAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCA CTGGGCTCAGAGTCCTCTCCACAC	SEQ ID NO: 6266
IGHD2-15_ver10	CCTATACAGCACTGGGCTCAG AGTCCTCTCTGAGAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TATACAGCACTGGGCTCAGAGTCCT CTCTGAGAC	SEQ ID NO: 6267
IGHD3-03_ver10	CCTAAGCCAGGGGACAGCCCG AGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TAAGCCAGGGGACAGCCCGAGT	SEQ ID NO: 6268
IGHD3-10_ver10	ACAGTGTACAGAGTCCATCA AAAACCCATGCCTGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGAC AGTGTACAGAGTCCATCAAAAACC CATGCCTGG	SEQ ID NO: 6269
IGHD3-16_ver10	CACTATCCACATAAGCGAGGG ACAGACCCGAGT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCA CTATCCACATAAGCGAGGGACAGAC CCGAGT	SEQ ID NO: 6270
IGHD4-04_ver10	TGCCCTCGATGGCAGGCGGA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTG CCCTCGATGGCAGGCGGA	SEQ ID NO: 6271
IGHD4-11_ver10	CCTCTTCCAGGACAGTCTCA GTGGCATCACAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCC TCTTCCAGGACAGTCTCAGTGGCA TCACAG	SEQ ID NO: 6272
IGHD4-23_ver10	CAGACCCACCTGCCCTCAATG GCAG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCA GACCCACCTGCCCTCAATGGCAG	SEQ ID NO: 6273

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGHD5-12_ver10	TCTCCAGGGAGACACTGTGCA TGCTCTGGTACCTAA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTCTCCAGGGAGACACTGTGCATGTCTGTGACCTAA	SEQ ID NO: 6274
IGHD5-24_ver10	GGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGGACACAGTGCATGTCTGGTCCCTGA	SEQ ID NO: 6275
IGHD6-13_ver10	GGACCCCTATTCCAGACACCA GACAGAGGC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGGACCCCTATTCCAGACACCAGACAGAGGC	SEQ ID NO: 6276
IGHD6-19_ver10	CCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCCCCACTCCAGACACCAGACAGAGGG	SEQ ID NO: 6277
IGHD7-27_ver10	GGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAAC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGGGGTCTCCCACGTGTTTTGGGGCTAAC	SEQ ID NO: 6278
IGHD1-26_ver10	GCTAGCTGGGGCTGCCAGTCC TCA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGGCTAGCTGGGGCTGCCAGTCCCTCA	SEQ ID NO: 6279

Secuencias de cebadores para IGK e IGL

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_01-05_F_D10	TCTGCATCTGTAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6280
IGK_V_01-08_F_D10	TCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTCTGCATCTACAGGAGACAGAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6281
IGK_V_01-35_P_D10	CTGCATCTGTAAGGAGACA GTGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGCTGCATCTGTAAGGAGACAGTGTACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6282
IGK_V_1D-08_F_D10	TCTGCATCTACAGGAGACA GAGTCACCATCAGTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGTCTGCATCTACAGGAGACAGAGTCACCATCAGTTG	SEQ ID NO: 6283
IGK_V_1D-22_P_D10	ACTGCATCTGTAGGAGAGA GAGTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTGACTGCATCTGTAGGAGAGAGAGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6284
IGK_V_1D-35_P_D10	GCATCTGTAAGGAGACAGC GTCACCATCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGGTTGGCATCTGTAAGGAGACAGCGTCACCATCACTTG	SEQ ID NO: 6285

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_1D-42_F_D10	GTCTGCATCTGTAGGAGAC AGAGTCAGTATCATTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTCTGCATCTGTAGGAGAC AGAGTCAGTATCATTG	SEQ ID NO: 6286
IGK_V_02-04_P_D10	GGAGAGCCGGCCTCCATCT CCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGAGAGCCGGCCTCCATCT CCTG	SEQ ID NO: 6287
IGK_V_02-10_P_D10	CCTGGAGAGCCAGCCTCCA TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCTGGAGAGCCAGCCTCCA TCTCCTG	SEQ ID NO: 6288
IGK_V_02-18_P_010	CTGGAGAGCCGGCCTCCAT CTCTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGAGAGCCGGCCTCCAT CTCTTG	SEQ ID NO: 6289
IGK_V_02-19_P_D10	TCTTCCTTGGAGAGCCATC CTCCATTTCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTTCCTTGGAGAGCCATC CTCCATTTCTG	SEQ ID NO: 6290
IGK_V_02-24_F_D10	GGACAGCCGGCCTCCATCT CCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGACAGCCGGCCTCCATCT CCTG	SEQ ID NO: 6291
IGK_V_02-28_F_D10	TGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGAGAGCCGGCCTCCATC TCCTG	SEQ ID NO: 6292
IGK_V_02-38_P_D10	ATAATATTTGTACATAACT TTGTACTTCATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGATAATATTTGTACATAACT TTGTACTTCATCTCCTG	SEQ ID NO: 6293
IGK_V_2D-14_P_D10	CCCCTGGAAAGCCAGCCTC TATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCTGGAAAGCCAGCCTC TATCTCCTG	SEQ ID NO: 6294
IGK_V_2D-19_P_D10	CTCTTCCTTGGAGAGCCAT CCTCCATTTCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTCTTCCTTGGAGAGCCAT CCTCCATTTCTG	SEQ ID NO: 6295
IGK_V_2D-24_0_D10	GGACAGCCGGCCTCCATCT CCTT	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGACAGCCGGCCTCCATCT CCTT	SEQ ID NO: 6296
IGK_V_2D-26_F_D10	CCTGGAGAGCAGGCCTCCA TGTCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCTGGAGAGCAGGCCTCCA TGTCTG	SEQ ID NO: 6297
IGK_V_03-07_F_D10	CCAGGGGAAAGAGCCACCC TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGGGAAAGAGCCACCC TCTCCTG	SEQ ID NO: 6298

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_V_03-07_P_D10	TCCAGGGGAAAGAGTCACC CTCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCAGGGGAAAGAGTCACC CTCTCCTG	SEQ ID NO: 6299
IGK_V_03-25_P_D10	TCTTTGTCTCTGGAGAAAA AAGCCACCCTGACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTTTGTCTCTGGAGAAAA AAGCCACCCTGACTTG	SEQ ID NO: 6300
IGK_V_03-31_P_D10	TCTCTAGGGGAAAAAGCCA CCCTCACCTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTCTAGGGGAAAAAGCCA CCCTCACCTA	SEQ ID NO: 6301
IGK_V_03-34_P_D10	GGGGAAGGAGCCACCCTCA CCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGGGAAGGAGCCACCCTCA CCTG	SEQ ID NO: 6302
IGK_V_04-01_F_D10	GGGCGAGAGGGCCACCATC AACTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGCGAGAGGGCCACCATC AACTG	SEQ ID NO: 6303
IGK_V_05-02_F_D10	GCGACTCCAGGAGACAAAG TCAACATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCGACTCCAGGAGACAAAG TCAACATCTCCTG	SEQ ID NO: 6304
IGK_V_06-21_0_D10	CTGTGACTCCAAAGGAGAA AGTCACCATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGTGACTCCAAAGGAGAA AGTCACCATCACCTG	SEQ ID NO: 6305
IGK_V_6D-41_F_D10	ACTCCAGGGGAGAAAGTCA CCATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGACTCCAGGGGAGAAAGTCA CCATCACCTG	SEQ ID NO: 6306
IGK_V_07-03_P_D10	CAGGACAGAGGGCCACCAT CACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCAGGACAGAGGGCCACCAT CACCTG	SEQ ID NO: 6307
IGL_V_R1-20_P_D10	GCAGGACACTCACTCCCC ACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCAGGACACTCACTCCCC ACCTG	SEQ ID NO: 6308
IGL_V_R1-63_P_D10	TGGGCCAGAGGGTCACCAT CTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGGCCAGAGGGTCACCAT CTCCTG	SEQ ID NO: 6309
IGL_V_R1-68_P_D10	GGGCAGGTGGGTACCAGCT CCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGGCAGGTGGGTACCAGCT CCTG	SEQ ID NO: 6310
IGL_V_R1-70_P_D10	CGTGGGACAGAAGGTCACC CTCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCGTGGGACAGAAGGTCACC CTCTCCTG	SEQ ID NO: 6311

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_R4-59_P_D10	TCTCTGGGAGCATCTTCCA GACTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTCTGGGAGCATCTTCCA GACTCACCTG	SEQ ID NO: 6312
IGL_V_R4-64_P_D10	CACCTCCGGATCAGCCAGA CTCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGACCTCCGGATCAGCCAGA CTCTCCTG	SEQ ID NO: 6313
IGL_V_R4-65_P_D10	CCGGGAGCATGAGCCAGAC TTACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCGGGAGCATGAGCCAGAC TTACCTG	SEQ ID NO: 6314
IGL_V_R4-66- 1_P_D10	CTCTGCACATCTGAGAAAT GCTATAAGACTTCCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTCTGCACATCTGAGAAAT GCTATAAGACTTCCCTG	SEQ ID NO: 6315
IGL_V_R5-58_P_D10	TGTGGGAGCCTCGGTCAAG CTTACCTC	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGTGGGAGCCTCGGTCAAG CTTACCTC	SEQ ID NO: 6316
IGL_V_01-36_F_D10	CCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	SEQ ID NO: 6317
IGL_V_01-40_F_D10	CCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGGCAGAGGGTCACCA TCTCCTG	SEQ ID NO: 6318
IGL_V_01-44_F_D10	CCGGGCAGAGGGTCACCAT CTCTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCGGGCAGAGGGTCACCAT CTCTTG	SEQ ID NO: 6319
IGL_V_01-51_F_D10	CCCCAGGACAGAAGGTCAC CATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCAGGACAGAAGGTCAC CATCTCCTG	SEQ ID NO: 6320
IGL_V_01-62_P_D10	CCACAAGGCAGAGGCTCAC TGTCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCACAAGGCAGAGGCTCAC TGTCTCCTG	SEQ ID NO: 6321
IGL_V_02-08_F_D10	GTCTCCTGGACAGTCAGTC ACCATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTCTCCTGGACAGTCAGTC ACCATCTCCTG	SEQ ID NO: 6322
IGL_V_02-14_F_D10	GTCTCCTGGACAGTCGATC ACCATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTCTCCTGGACAGTCGATC ACCATCTCCTG	SEQ ID NO: 6323
IGL_V_02-33_0_D10	TCCTGGACAGTCGGTCACC ATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCTGGACAGTCGGTCACC ATCTCCTG	SEQ ID NO: 6324

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_02-34_P_D10	CTGGGACTTGGGGTAAACA GTCACCATCTTCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGGACTTGGGGTAAACA GTCACCATCTTCTG	SEQ ID NO: 6325
IGL_V_03-01_F_D10	CCAGGACAGACAGCCAGCA TCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGACAGACAGCCAGCA TCACCTG	SEQ ID NO: 6326
IGL_V_03-02_P_D10	CTTTGGGACGTACGGCCAG GATCATCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTTTGGGACGTACGGCCAG GATCATCTG	SEQ ID NO: 6327
IGL_V_03-04_P_D10	CTTTGGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTTTGGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6328
IGL_V_03-06_P_D10	CCAGGACAGGCAGCCATGA TCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGACAGGCAGCCATGA TCACCTG	SEQ ID NO: 6329
IGL_V_03-07_P_D10	TGGGACAGAGGGCCAGGAT CACCTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGGACAGAGGGCCAGGAT CACCTA	SEQ ID NO: 6330
IGL_V_03-09_FP_D10	GGGACAGGCGGCCAGGATT ACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGACAGGCGGCCAGGATT ACCTG	SEQ ID NO: 6331
IGL_V_03-10_F_D10	CCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGACAAACGGCCAGGA TCACCTG	SEQ ID NO: 6332
IGL_V_03-12_F_D10	CACAGCACAGATGGCCAGG ATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCACAGCACAGATGGCCAGG ATCACCTG	SEQ ID NO: 6333
IGL_V_03-13_P_D10	CCAGGACAGACAGCCAGGA TCAGCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGACAGACAGCCAGGA TCAGCTG	SEQ ID NO: 6334
IGL_V_03-15_P_D10	CCCCAGGACAGATGACCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCAGGACAGATGACCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6335
IGL_v_03-16_F_010	CCCTAGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCTAGGACAGATGGCCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6336
IGL_V_03-17_P_D10	GTGTCTGTGGACAGTCAGC AAGGGTAACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGTGTCTGTGGACAGTCAGC AAGGGTAACCTG	SEQ ID NO: 6337

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_03-19_F_D10	GGCCTTGGGACAGACAGTC AGGATCACATG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGCCTTGGGACAGACAGTC AGGATCACATG	SEQ ID NO: 6338
IGL_V_03-21_F_D10	CCCCAGGAAAGACGGCCAG GATTACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCAGGAAAGACGGCCAG GATTACCTG	SEQ ID NO: 6339
IGL_V_03-22_FP_D10	CCCAGGACAGAAAGCCAGG ATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCAGGACAGAAAGCCAGG ATCACCTG	SEQ ID NO: 6340
IGL_V_03-24_P_D10	CAGTAGCTCCAGGACAGAT GACTAGGATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCAGTAGCTCCAGGACAGAT GACTAGGATCACCTG	SEQ ID NO: 6341
IGL_V_03-25_F_D10	CAGGACAGACGGCCAGGAT CACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCAGGACAGACGGCCAGGAT CACCTG	SEQ ID NO: 6342
IGL_V_03-26_P_D10	CCTGGGACAGTCAGCCAGG GTAACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGGACAGTCAGCCAGG GTAACCTG	SEQ ID NO: 6343
IGL_V_03-27_F_D10	CGGGACAGACAGCCAGGAT CACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCGGGACAGACAGCCAGGAT CACCTG	SEQ ID NO: 6344
IGL_V_03-29_P_D10	CCCAGGACAGACACCCAGG ATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCAGGACAGACACCCAGG ATCACCTG	SEQ ID NO: 6345
IGL_V_03-30_P_D10	CCCCATTACAGATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCCATTACAGATGGCCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6346
IGL_V_03-31_P_D10	GCCTTGGGATAGACAGCCA GGATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCCTTGGGATAGACAGCCA GGATCACCTG	SEQ ID NO: 6347
IGL_V_03-32_0_D10	CCTTGGGACAAATGGCCAG GATCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTTGGGACAAATGGCCAG GATCACCTG	SEQ ID NO: 6348
IGL_V_04-03_F_D10	CTGGGAGCCTCGATCAAGC TCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGGAGCCTCGATCAAGC TCACCTG	SEQ ID NO: 6349
IGL_V_04-60_F_D10	CCTGGGATCCTCGGTCAAG CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTGGGATCCTCGGTCAAG CTCACCTG	SEQ ID NO: 6350

ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGL_V_04-69_F_D10	GGGAGCCTCGGTCAAGCTC ACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGGGAGCCTCGGTCAAGCTC ACCTG	SEQ ID NO: 6351
IGL_V_05-37_F_D10	TCCTGGAGAATCCGCCAGA CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGGAGAATCCGCCAGA CTCACCTG	SEQ ID NO: 6352
IGL_V_05-39_F_D10	TCTCCTGGAGCATCAGCCA GATTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTCCTGGAGCATCAGCCA GATTCACCTG	SEQ ID NO: 6353
IGL_V_05-45_F_D10	TCCTGGAGCATCAGCCAGT CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGGAGCATCAGCCAGT CTCACCTG	SEQ ID NO: 6354
IGL_V_05-48_0_D10	TCCTGGAGCATCAGCCAGA CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCTGGAGCATCAGCCAGA CTCACCTG	SEQ ID NO: 6355
IGL_V_05-52_F_D10	GCATCTTCTGGAGCATCAG TCAGACTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGGCATCTTCTGGAGCATCAG TCAGACTCACCTG	SEQ ID NO: 6356
IGL_V_06-57_F_D10	TCCGGGGAAGACGGTAACC ATCTCCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTCCGGGGAAGACGGTAACC ATCTCCTG	SEQ ID NO: 6357
IGL_V_07-35_P_D10	CCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTA	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTA	SEQ ID NO: 6358
IGL_V_07-43_F_D10	CCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCAGGAGGGACAGTCACT CTCACCTG	SEQ ID NO: 6359
IGL_V_08-61_F_D10	CCCCTGGAGGGACAGTCAC ACTCACTTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCCCTGGAGGGACAGTCAC ACTCACTTG	SEQ ID NO: 6360
IGL_V_09-49_F_D10	TGGGAGCCTCGGTCAACT CACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGTGGGAGCCTCGGTCAACT CACCTG	SEQ ID NO: 6361
IGL_V_10-54_F_D10	CTTGAGACAGACCGCCACA CTCACCTG	GGGCTGGCAAGCCACGTTTGG TGCTTGAGACAGACCGCCACA CTCACCTG	SEQ ID NO: 6362
IGK_J_01_F_D10	TTCTACTCACGTTTGATTT CCACCTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGTTCTACTCACGTTTGATTT CCACCTTGGTCCC	SEQ ID NO: 6363

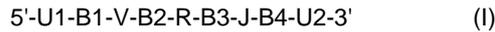
ES 2 582 554 T3

Objetivo	Secuencia de cebador específica de gen	Cebador con secuencia universal	SEQ ID NO
IGK_J_02_F_D10	AAGTACTTACGTTTGATCT CCAGCTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGAAGTACTTACGTTTGATCT CCAGCTTGGTCCC	SEQ ID NO: 6364
IGK_J_03_F_D10	ACAGATGTA CTTACGTTTG ATATCCACTTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGACAGATGTA CTTACGTTTG ATATCCACTTTGGTCCC	SEQ ID NO: 6365
IGK_J_04_F_D10	CACTTACGTTTGATCTCCA CCTTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGCACTTACGTTTGATCTCCA CCTTGGTCCC	SEQ ID NO: 6366
IGK_J_05_F_D10	GAAAAATTACTTACGTTTA ATCTCCAGTCGTGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGGAAAAATTACTTACGTTTA ATCTCCAGTCGTGTCCC	SEQ ID NO: 6367
IGL_J_01_F_D10	CTTACCTAGGACGGTGACC TTGGTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGCTTACCTAGGACGGTGACC TTGGTCCC	SEQ ID NO: 6368
IGL_J_02_F_D10	ACCTAGGACGGTCAGCTTG GTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGACCTAGGACGGTCAGCTTG GTCCC	SEQ ID NO: 6369
IGL_J_04_0_D10	AAGAAGAGACTCATCTAAA ATGATCAGCTGGGTTC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGAAGAAGAGACTCATCTAAA ATGATCAGCTGGGTTC	SEQ ID NO: 6370
IGL_J_05_0_D10	ATCTAGGACGGTCAGCTCC GTCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGATCTAGGACGGTCAGCTCC GTCCC	SEQ ID NO: 6371
IGL_J_06_F_D10	GAGGACGGTCACCTTGGTG CC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGGAGGACGGTCACCTTGGTG CC	SEQ ID NO: 6372
IGL_J_07_F_D10	AGGACGGTCAGCTGGGTGC C	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGAGGACGGTCAGCTGGGTGC C	SEQ ID NO: 6373
IGK_J_del_F_D10	CTGCAGACTCATGAGGAGT CGCCC	CCGGGAGCTGCATGTGTCAGA GGCTGCAGACTCATGAGGAGT CGCCC	SEQ ID NO: 6374

REIVINDICACIONES

1. Una composición para la normalización de la eficacia de la amplificación de un conjunto de cebadores oligonucleótidos para amplificar secuencias de ácidos nucleicos reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica obtenida de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor del sistema inmunitario adaptativo una región variable y una región de unión,

comprendiendo la composición:
una pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos, teniendo cada oligonucleótido molde sintético una concentración conocida antes de la amplificación y una secuencia de oligonucleótido de una fórmula general:



en donde:

(a) V es una secuencia de oligonucleótido que comprende al menos 20 y como máximo 1000 nucleótidos contiguos de una región variable (V) de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y comprendiendo cada V una secuencia de oligonucleótido de región V única;

(b) J es una secuencia de oligonucleótido que comprende al menos 15 y como máximo 600 nucleótidos contiguos de una región de unión (J) de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario, y comprendiendo cada J una secuencia de oligonucleótido de región J única;

(c) U1 es nada o comprende una secuencia de oligonucleótido que se selecciona de (i) una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una primera secuencia de oligonucleótido específico de plataforma de secuenciación, que está unida a y situada 5' respecto a una primera secuencia de oligonucleótido adaptador universal;

(d) U2 es nada o comprende una secuencia de oligonucleótido que se selecciona de (i) una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal, y (ii) una segunda secuencia de oligonucleótido específico de plataforma de secuenciación, que está unida a y situada 5' respecto a una segunda secuencia de oligonucleótido adaptador universal;

(e) está presente al menos uno de B1, B2, B3 y B4 y cada uno de B1, B2, B3 y B4 comprende un oligonucleótido que comprende una secuencia de código de barras de 3-25 nucleótidos contiguos que identifica de forma única, como una combinación emparejada, (i) la secuencia de oligonucleótido de la región V única de (a), y (ii) la secuencia de oligonucleótido de la región J única de (b);

(f) R es nada o comprende un sitio de reconocimiento de enzima de restricción que comprende una secuencia de oligonucleótido que está ausente de (a)-(e),

y en donde:

(g) la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos comprende una serie de al menos a o al menos b secuencias de oligonucleótidos únicas, la que sea mayor, en donde a es el número de segmentos génicos que codifican la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto y b es el número de segmentos génicos que codifican la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto.

y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde sintético para la secuencia de oligonucleótido de región V única y al menos un oligonucleótido molde sintético para cada secuencia de oligonucleótido de región J única.

2. La composición de la reivindicación 1, en donde:

(a) a está en el intervalo de 1 a un número máximo de segmentos génicos V en el genoma de mamífero del sujeto;

(b) b está en el intervalo de 1 a un número máximo de segmentos génicos J en el genoma de mamífero del sujeto; y/o

(c) a es 1 o b es 1.

3. La composición de la reivindicación 1, en donde la pluralidad de oligonucleótidos molde comprende al menos (a x b) secuencias de oligonucleótidos únicas, donde a es el número de segmentos génicos que codifican la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto mamífero, y b es el número de segmentos génicos únicos que codifican la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo única en el sujeto mamífero, y la composición comprende al menos un oligonucleótido molde para cada posible combinación de un segmento génico que codifica la región V y un segmento génico que codifica la región J.

4. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde:

- (a) J comprende una secuencia de oligonucleótido que comprende una región constante de la secuencia génica que codifica la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo;
- (b) el receptor del sistema inmunitario adaptativo se selecciona del grupo que consiste en TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK y IGL;
- 5 (c) la secuencia del oligonucleótido V de (a) codifica un polipéptido de la región V del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL;
- (d) la secuencia del oligonucleótido J de (b) codifica un polipéptido de la región J del receptor TCRB, TCRG, TCRA, TCRD, IGH, IGK o IGL;
- (e) la composición comprende además una secuencia de codón de parada entre V y B2;
- 10 (f) cada oligonucleótido molde sintético en la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos está presente en una cantidad equimolar;
- (g) la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos tiene una pluralidad de secuencias de fórmula general (I) que se selecciona de:
- 15 (1) la pluralidad de secuencias de oligonucleótido de fórmula general (I) en las que las secuencias de oligonucleótidos V y J tienen las secuencias V y J de TCRB expuestas en al menos un conjunto de 68 SEQ ID NO de V y J de TCRB en las figuras 5a-5l como conjunto 1 de V/J de TCRB, conjunto 2 de V/J de TCRB, conjunto 3 de V/J de TCRB, conjunto 4 de V/J de TCRB, conjunto 5 de V/J de TCRB, conjunto 6 de V/J de TCRB, conjunto 7 de V/J de TCRB, conjunto 8 de V/J de TCRB, conjunto 9 de V/J de TCRB, conjunto 10 de V/J de TCRB, conjunto 11 de V/J de TCRB, conjunto 12 de V/J de TCRB y conjunto 13 de V/J de TCRB;
- 20 (2) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que las secuencias de oligonucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de TCRG expuestas en al menos un conjunto de 14 SEQ ID NO de V y J de TCRG en las figuras 6a y 6b como conjunto 1 de V/J de TCRG, conjunto 2 de V/J de TCRG, conjunto 3 de V/J de TCRG, conjunto 4 de V/J de TCRG y conjunto 5 de V/J de TCRG;
- 25 (3) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) en las que las secuencias de oligonucleótidos V y J tienen las secuencias de V y J de IGH expuestas en al menos un conjunto de 127 SEQ ID NO de V y J de IGH en las figuras 7a-7m como conjunto 1 de V/J de IGH, conjunto 2 de V/J de IGH, conjunto 3 de V/J de IGH, conjunto 4 de V/J de IGH, conjunto 5 de V/J de IGH, conjunto 6 de V/J de IGH, conjunto 7 de V/J de IGH, conjunto 8 de V/J de IGH y conjunto 9 de V/J de IGH;
- 30 (4) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) como se exponen en las SEQ ID NO: 3157-4014;
- (5) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) como se exponen en las SEQ ID NO: 4015-4084;
- (6) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 4085-5200;
- 35 (7) la pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) como se exponen en las SEQ ID NO: 5579-5821;
- (8) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 5822-6066; y
- (9) pluralidad de secuencias de oligonucleótidos de fórmula general (I) expuestas en las SEQ ID NO: 6067-6191;
- 40 (h) V es una secuencia de oligonucleótido que comprende al menos 30, 60, 90, 120, 150, 180 o 210 nucleótidos contiguos de la secuencia génica que codifica la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario;
- (i) V es una secuencia de oligonucleótido que comprende como máximo 900, 800, 700, 600 o 500 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario.
- 45 (j) J es una secuencia de oligonucleótido que comprende al menos 16-30, 31-60, 61-90, 91-120 o 120-150 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario.
- (k) J es una secuencia de oligonucleótido que comprende como máximo 500, 400, 300 o 200 nucleótidos contiguos de una secuencia génica que codifica la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo, o su complementario. y/o

(i) cada oligonucleótido molde sintético es menor que 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 o 200 nucleótidos de longitud.

5 5. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en donde una secuencia de polinucleótido aleatoria de al menos 2 nucleótidos contiguos está situada de la dirección 5' y/o la dirección 3' de una secuencia de código de barras.

10 6. La composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, que además comprende: un conjunto de cebadores oligonucleótidos que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo, que comprende una pluralidad *a'* de cebadores oligonucleótidos de segmento V único y una pluralidad *b'* de cebadores oligonucleótidos de segmento J único, opcionalmente en donde *a'* está en el intervalo de 1 a un número de segmentos génicos V máximo en el genoma del mamífero, y *b'* está en el intervalo de 1 a una serie de número máximo de segmentos génicos J en el genoma de mamífero, preferiblemente en donde *a'* es *a* o *b'* es *b*.

7. La composición según la reivindicación 6, en donde:

15 (a) cada cebador oligonucleótido de segmento V y cada cebador oligonucleótido de segmento J en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, es capaz de hibridar específicamente con al menos un oligonucleótido molde en una pluralidad de oligonucleótidos molde;

(b) cada cebador oligonucleótido de segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V de receptor del sistema inmunitario adaptativo;

20 (c) cada cebador oligonucleótido de segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo; y/o

25 (d) la composición comprende al menos un oligonucleótido molde sintético que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento V, y al menos un oligonucleótido molde que tiene una secuencia de oligonucleótido de fórmula general (I) con la que puede hibridar específicamente cada cebador oligonucleótido de segmento J.

30 8. Un método para determinar el potencial de amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros de un conjunto de cebadores oligonucleótidos, que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas obtenidas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo el método:

(a) amplificar la composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos según la reivindicación 6 o 7, en una reacción de PCR multiplexada, para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados;

35 (b) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde sintético único que comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde sintético y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde sintética; y

40 (c) comparar una frecuencia de aparición de cada una de dichas secuencias de oligonucleótido molde sintéticas con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en relaciones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos que comprende dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótidos molde sintéticas y dicha distribución esperada indica una potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación.

9. El método de la reivindicación 8, en donde:

45 (a) dichas relaciones molares predeterminadas son equimolares, opcionalmente en donde dicha distribución esperada comprende un nivel de amplificación uniforme para dicho conjunto de oligonucleótidos molde amplificados por dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos; o

(b) cada molécula de ácido nucleico molde sintética amplificada tiene menos de 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 90, 80 o 70 nucleótidos de longitud.

50 10. El método según la reivindicación 8 o 9, en donde:

(a) el método comprende además: para cada miembro del conjunto de cebadores oligonucleótidos que presentan potencial amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, ajustar la representación relativa del

miembro cebador oligonucleótido en el conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación, opcionalmente en donde el ajuste comprende

(i) aumentar la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, corrigiendo así la potencial amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos, o

5 (ii) disminuir la representación relativa del miembro en el conjunto de cebadores oligonucleótidos, corrigiendo así la potencial amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos;

(b) dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos no incluye cebadores oligonucleótidos que hibridan específicamente con un pseudogén u orfón de la región V, o con un pseudogén u orfón de la región J; y/o

10 (c) el método comprende además: para cada miembro del conjunto de los cebadores oligonucleótidos de amplificación que presenta potencial amplificación no uniforme con respecto a la distribución esperada, calcular una frecuencia proporcionalmente mayor o menor de aparición de las moléculas de ácido nucleico molde amplificadas, cuya amplificación es promovida por dicho miembro, corrigiendo así la potencial amplificación de ácido nucleico no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos.

15 11. Un método para cuantificar una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica, que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, comprendiendo cada receptor del sistema inmunitario adaptativo una región variable (V) y una región de unión (J), comprendiendo el método:

(A) amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas en una sola reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada, que comprende:

20 (1) moléculas de ácido nucleico reordenadas obtenidas de la muestra biológica que comprende células linfoides del sujeto mamífero,

(2) la composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos según la reivindicación 6 o 7, en donde está presente un número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde que tienen una secuencia de oligonucleótidos única,

25 (3) un conjunto de cebadores oligonucleótidos de amplificación que es capaz de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo de la muestra biológica, comprendiendo el conjunto de cebadores:

30 (a) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos de segmento V que son capaces, cada uno independientemente, de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo o con su complementario, en donde cada cebador del segmento V comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional, y en donde la pluralidad de cebadores del segmento V hibrida específicamente sustancialmente con todos los segmentos génicos que codifican la región V del receptor del sistema inmunitario adaptativo que están presentes en la composición, y

35 (b) en cantidades sustancialmente equimolares, una pluralidad de cebadores oligonucleótidos de segmento J que son capaces, cada uno independientemente, de hibridar específicamente con al menos un polinucleótido que codifica un polipéptido de la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo o con su complementario, en donde cada cebador del segmento J comprende una secuencia de nucleótidos de al menos 15 nucleótidos contiguos que es complementaria de al menos un segmento génico que codifica la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo funcional, y en donde la pluralidad de cebadores del segmento J hibrida específicamente sustancialmente con todos los segmentos génicos que codifican la región J de receptor del sistema inmunitario adaptativo que están presentes en la composición,

40 en donde los cebadores oligonucleótidos del segmento V y el segmento J son capaces de amplificar en dicha una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) multiplexada de (i) sustancialmente todos los oligonucleótidos molde sintéticos en la composición para producir una multiplicidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ácido nucleico molde sintéticas amplificadas para cuantificar la diversidad de los oligonucleótidos molde sintéticos en la composición, y (ii) sustancialmente todas las moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra biológica, para

45 producir una multiplicidad de moléculas de ADN reordenadas amplificadas, siendo suficiente dicha multiplicidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar la diversidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas en el ADN de la muestra biológica,

50 y en donde, cada molécula de ácido nucleico amplificada en la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificadas y en la pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas es de menos de 1000 nucleótidos de longitud;

55

- 5 (B) secuenciar cuantitativamente dichos oligonucleótidos molde sintéticos y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para cuantificar (i) un número de productos molde de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados que contienen al menos una secuencia de oligonucleótido de código de barras, y (ii) un número de productos reordenados de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que carecen de una secuencia de oligonucleótido de código de barras;
- (C) calcular un factor de amplificación dividiendo el número de productos molde de (B)(i) entre el número conocido de cada uno de la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos que tienen una secuencia de oligonucleótido única de (A)(2); y
- 10 (D) dividir el número de productos reordenados de (B)(ii) entre el factor de amplificación calculado en (C) para cuantificar el número de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo únicas en la muestra.
12. El método de la reivindicación 11, en donde dicho número cuantificado de moléculas de ácido nucleico reordenadas únicas que codifican receptores del sistema inmunitario adaptativo en la muestra, es el número de moldes de genoma de linfocitos B únicos o linfocitos T únicos en la muestra.
- 15 13. Un método para calcular un factor de amplificación medio en un ensayo de PCR multiplexado, que comprende:
- obtener una muestra que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero;
- poner en contacto dicha muestra con dicha composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos según las reivindicaciones 6 o 7;
- 20 amplificar la pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y las moléculas de ácido nucleico reordenadas usando dicha pluralidad de cebadores oligonucleótidos de segmento V y dicha pluralidad de cebadores oligonucleótidos de segmento J en una sola reacción de PCR multiplexada para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas;
- 25 secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde sintético único que comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde sintético y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde sintético; y
- determinar dicho factor de amplificación medio para dicha una sola reacción de PCR multiplexada basada en el número medio de copias de cada uno de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados y dicha cantidad conocida de dichos oligonucleótidos molde sintéticos.
- 30 14. El método de la reivindicación 13, en donde:
- (a) el método comprende además:
- 35 secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas para determinar para cada molécula de ácido nucleico reordenada única que comprende dicha pluralidad, i) una secuencia de la molécula de ácido nucleico reordenada, y (ii) una serie de apariciones de dicha secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada; y
- determinar el número de células linfoides en dicha muestra, basado en el factor de amplificación medio para dicha una sola reacción de PCR multiplexada y dicho número de apariciones de dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas, opcionalmente en donde determinar el número de células linfoides en dicha muestra comprende generar una suma del número de apariciones de cada una de dichas secuencias de ácido nucleico reordenadas amplificadas y dividir dicha suma entre dicho factor de amplificación medio; o
- 40 (b) dicha cantidad conocida es una copia de cada uno de los oligonucleótidos molde, opcionalmente $100 < a < 500$ o $100 < b < 500$.
15. Un método para corregir el sesgo de amplificación en una sola reacción de amplificación por PCR multiplexada para cuantificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas, obtenidas de células linfoides de un sujeto mamífero, que comprende:
- 45 (a) poner en contacto dicha muestra con una composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos de la reivindicación 6 o 7, para generar una muestra enriquecida en moldes, en donde dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dichas moléculas de ácido nucleico reordenadas comprenden las secuencias de región V y J correspondientes;
- 50 (b) amplificar dicha muestra enriquecida en moldes en dicha una sola reacción de PCR multiplexada usando dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos que comprende dichos cebadores oligonucleótidos de segmento V y

segmento J, para obtener una pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados y una pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo;

5 (c) secuenciar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos amplificados para determinar, para cada oligonucleótido molde único que comprende dicha pluralidad, (i) una secuencia de oligonucleótido molde sintético y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de oligonucleótido molde sintética;

10 (d) secuenciar dicha pluralidad de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas que codifican uno o una pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo, para cada una de las moléculas de ácido nucleico reordenadas únicas que codifican dicha pluralidad de receptores del sistema inmunitario adaptativo que comprenden dicha pluralidad, (i) una secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada y (ii) una frecuencia de aparición de dicha secuencia de molécula de ácido nucleico reordenada;

15 (e) comparar dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótidos molde sintéticas con una distribución esperada, en donde dicha distribución esperada se basa en relaciones molares predeterminadas de dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos que comprende dicha composición, y en donde una desviación entre dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de oligonucleótidos molde sintéticas y dicha distribución esperada indica una potencial amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos;

20 (f) generar un conjunto de valores de corrección para un conjunto de secuencias de oligonucleótidos molde sintéticas y secuencias de moléculas de ácido nucleico reordenadas amplificadas por dichos miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos que tienen dicho potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme indicado, en donde dicho conjunto de valores de corrección corrige el sesgo de la amplificación en dicha reacción de PCR multiplexada; y

25 (g) opcionalmente aplicar dicho conjunto de valores de corrección a dicha frecuencia de aparición de dichas secuencias de moléculas de ácido nucleico reordenadas para corregir el sesgo de la amplificación en dicha reacción de PCR multiplexada.

16. Un kit, que comprende:

reactivos que comprenden: una composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y dicho conjunto de cebadores oligonucleótidos según la reivindicación 6 o 7;

30 instrucciones para determinar un potencial de amplificación de ácidos nucleicos no uniforme entre miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos que son capaces de amplificar moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican uno o más receptores del sistema inmunitario adaptativo en una muestra biológica que comprende moléculas de ácido nucleico reordenadas de células linfoides de un sujeto mamífero, opcionalmente en donde el kit comprende además instrucciones para la corrección de uno o más miembros del conjunto de cebadores oligonucleótidos que tienen una potencial amplificación de ácido nucleico no uniforme, o instrucciones para
35 cuantificar el número de moléculas de ácido nucleico reordenadas que codifican el receptor del sistema inmunitario adaptativo en la muestra.

17. Un kit, que comprende:

40 reactivos que comprenden una composición que comprende dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos según la reivindicación 6 o 7, y un conjunto de cebadores oligonucleótidos proporcionados en cantidades que se han corregido para la potencial amplificación de ácido nucleico no uniforme; e

instrucciones para usar dicha pluralidad de oligonucleótidos molde sintéticos y conjunto de cebadores oligonucleótidos para amplificar una pluralidad de moldes biológicos reordenados.

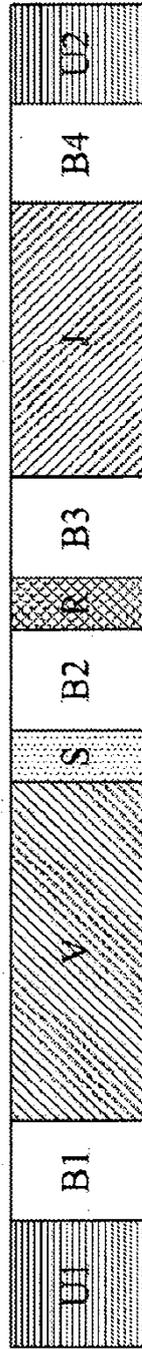


Fig. 1

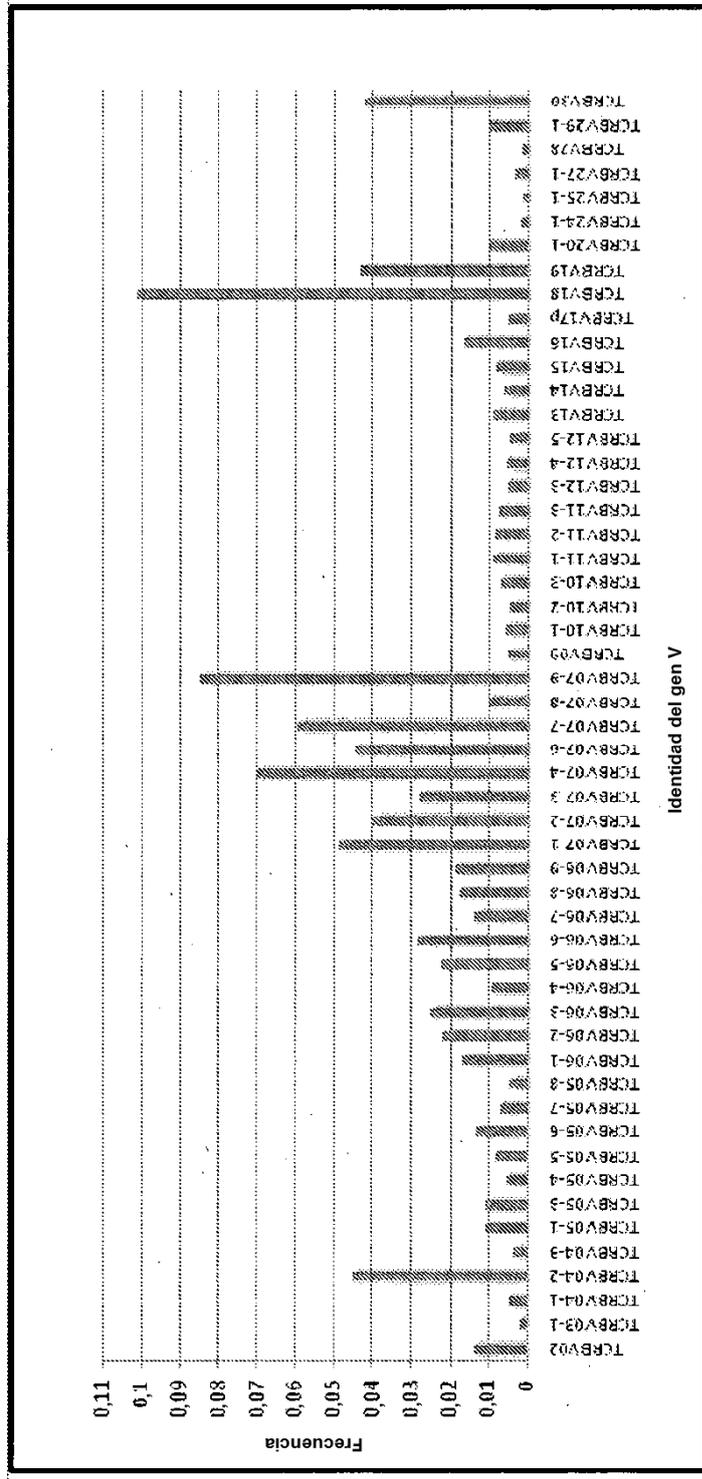
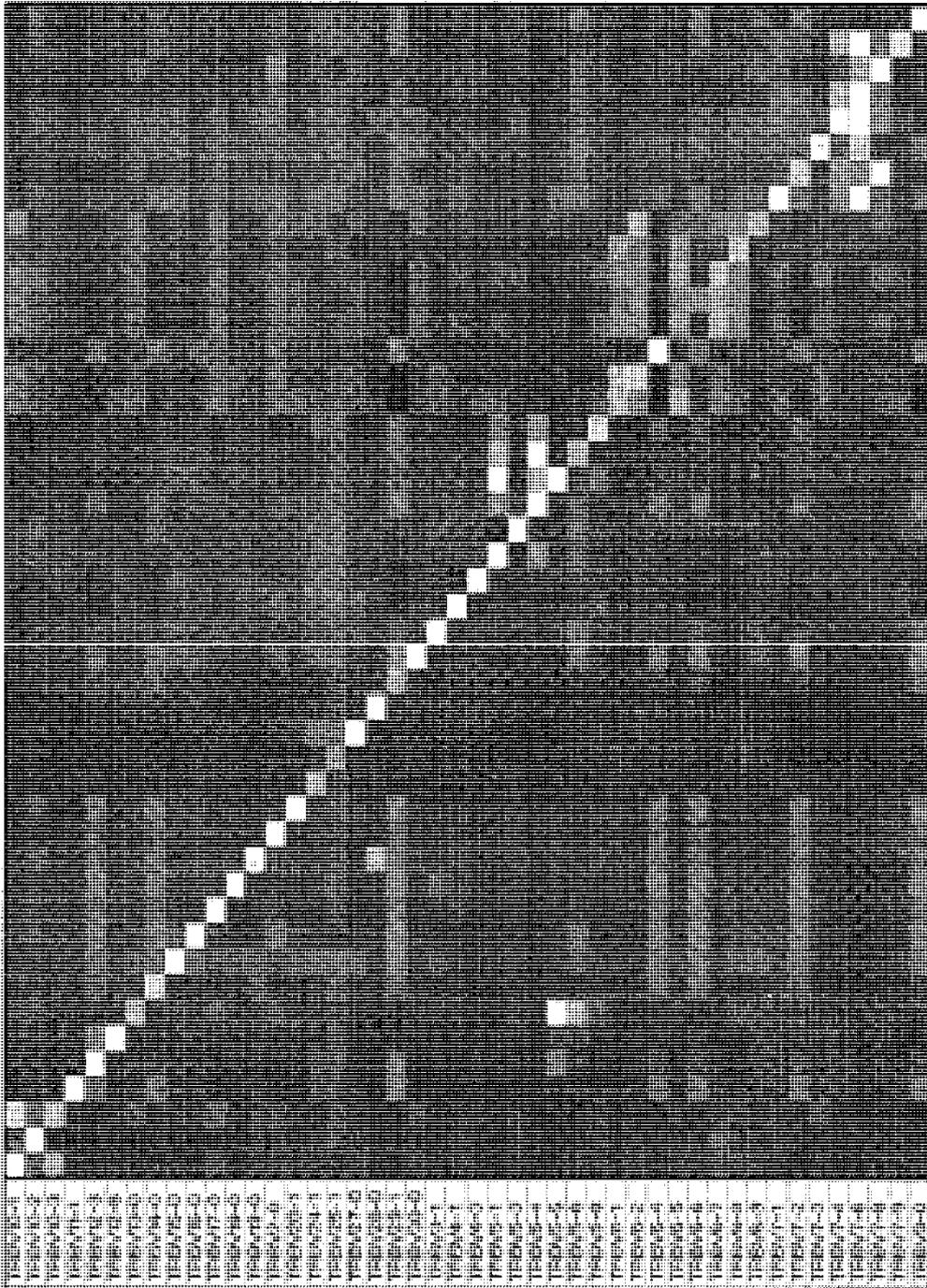


Fig. 2



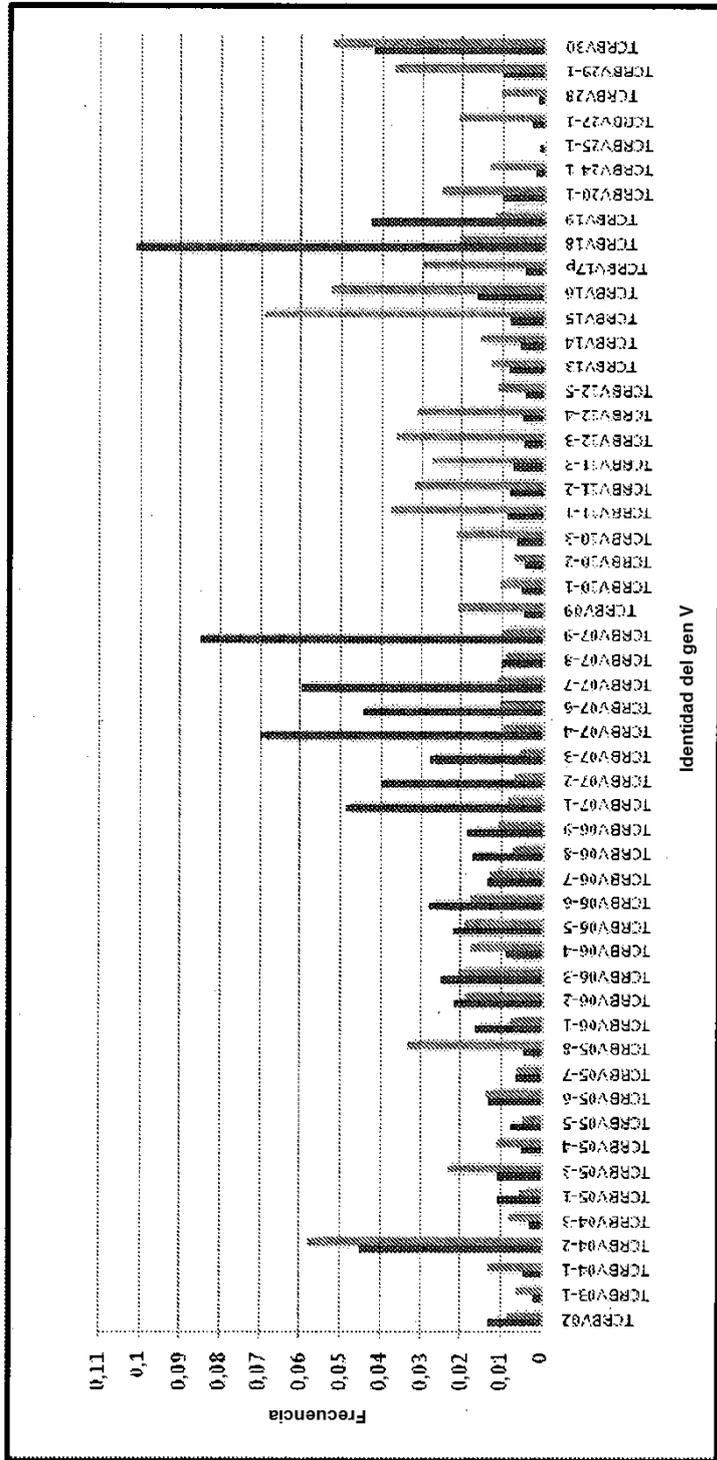


Fig. 4

CONJUNTO 1 V/J TCRB		CONJUNTO 2 V/J TCRB		CONJUNTO 3 V/J TCRB	
SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J
2921	2989	2921	2990	2921	2991
2922	2990	2922	2991	2922	2992
2923	2991	2923	2992	2923	2993
2924	2992	2924	2993	2924	2994
2925	2993	2925	2994	2925	2995
2926	2994	2926	2995	2926	2996
2927	2995	2927	2996	2927	2997
2928	2996	2928	2997	2928	2998
2929	2997	2929	2998	2929	2999
2930	2998	2930	2999	2930	3000
2931	2999	2931	3000	2931	3001
2932	3000	2932	3001	2932	2989
2933	3001	2933	2989	2933	2990
2934	2989	2934	2990	2934	2991
2935	2990	2935	2991	2935	2992
2936	2991	2936	2992	2936	2993
2937	2992	2937	2993	2937	2994
2938	2993	2938	2994	2938	2995
2939	2994	2939	2995	2939	2996
2940	2995	2940	2996	2940	2997
2941	2996	2941	2997	2941	2998
2942	2997	2942	2998	2942	2999
2943	2998	2943	2999	2943	3000
2944	2999	2944	3000	2944	3001
2945	3000	2945	3001	2945	2989
2946	3001	2946	2989	2946	2990
2947	2989	2947	2990	2947	2991

Fig. 5a

CONJUNTO 1 V/I TCRB		CONJUNTO 2 V/I TCRB		CONJUNTO 3 V/I TCRB	
SEQ. ID. NO. V	SEQ. ID. NO. J	SEQ. ID. NO. V	SEQ. ID. NO. J	SEQ. ID. NO. V	SEQ. ID. NO. J
2948	2990	2948	2991	2948	2997
2949	2991	2949	2992	2949	2993
2950	2992	2950	2993	2950	2994
2951	2993	2951	2994	2951	2995
2952	2994	2952	2995	2952	2996
2953	2995	2953	2996	2953	2997
2954	2996	2954	2997	2954	2998
2955	2997	2955	2998	2955	2999
2956	2998	2956	2999	2956	3000
2957	2999	2957	3000	2957	3001
2958	3000	2958	3001	2958	2989
2959	3001	2959	2989	2959	2990
2960	2989	2960	2990	2960	2991
2961	2990	2961	2991	2961	2992
2962	2991	2962	2992	2962	2993
2963	2992	2963	2993	2963	2994
2964	2993	2964	2994	2964	2995
2965	2994	2965	2995	2965	2996
2966	2995	2966	2996	2966	2997
2967	2996	2967	2997	2967	2998
2968	2997	2968	2998	2968	2999
2969	2998	2969	2999	2969	3000
2970	2999	2970	3000	2970	3001
2971	3000	2971	3001	2971	2989
2972	3001	2972	2989	2972	2990
2973	2989	2973	2990	2973	2991
2974	2990	2974	2991	2974	2992
2975	2991	2975	2992	2975	2993
2976	2992	2976	2993	2976	2994
2977	2993	2977	2994	2977	2995
2978	2994	2978	2995	2978	2996

Fig. 5b

CONJUNTO 1 V/IJ TCRB		CONJUNTO 2 V/IJ TCRB		CONJUNTO 3 V/IJ TCRB	
SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J
2979	2995	2979	2996	2979	2997
2980	2996	2980	2997	2980	2998
2981	2997	2981	2998	2981	2999
2982	2998	2982	2999	2982	3000
2983	2999	2983	3000	2983	3001
2984	3000	2984	3001	2984	2989
2985	3001	2985	2989	2985	2990
2986	2989	2986	2990	2986	2991
2987	2990	2987	2991	2987	2992
2988	2991	2988	2992	2988	2993

CONJUNTO 4 V/IJ TCRB		CONJUNTO 5 V/IJ TCRB		CONJUNTO 6 V/IJ TCRB	
SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J
2921	2992	2921	2993	2921	2994
2922	2993	2922	2994	2922	2995
2923	2994	2923	2995	2923	2996
2924	2995	2924	2996	2924	2997
2925	2996	2925	2997	2925	2998
2926	2997	2926	2998	2926	2999
2927	2998	2927	2999	2927	3000
2928	2999	2928	3000	2928	3001
2929	3000	2929	3001	2929	2989
2930	3001	2930	2989	2930	2990
2931	2989	2931	2990	2931	2991
2932	2990	2932	2991	2932	2992
2933	2991	2933	2992	2933	2993
2934	2992	2934	2993	2934	2994
2935	2993	2935	2994	2935	2995
2936	2994	2936	2995	2936	2996
2937	2995	2937	2996	2937	2997

Fig. 5c

CONJUNTO 4 V/I TCRB		CONJUNTO 5 V/I TCRB		CONJUNTO 6 V/I TCRB	
SEQ. ID. NO.:V	SEQ. ID. NO.:J	SEQ. ID. NO.:V	SEQ. ID. NO.:J	SEQ. ID. NO.:V	SEQ. ID. NO.:J
2938	2996	2938	2997	2938	2998
2939	2997	2939	2998	2939	2999
2940	2998	2940	2999	2940	3000
2941	2999	2941	3000	2941	3001
2942	3000	2942	3001	2942	2989
2943	3001	2943	2989	2943	2990
2944	2989	2944	2990	2944	2991
2945	2990	2945	2991	2945	2992
2946	2991	2946	2992	2946	2993
2947	2992	2947	2993	2947	2994
2948	2993	2948	2994	2948	2995
2949	2994	2949	2995	2949	2996
2950	2995	2950	2996	2950	2997
2951	2996	2951	2997	2951	2998
2952	2997	2952	2998	2952	2999
2953	2998	2953	2999	2953	3000
2954	2999	2954	3000	2954	3001
2955	3000	2955	3001	2955	2989
2956	3001	2956	2989	2956	2990
2957	2989	2957	2990	2957	2991
2958	2990	2958	2991	2958	2992
2959	2991	2959	2992	2959	2993
2960	2992	2960	2993	2960	2994
2961	2993	2961	2994	2961	2995
2962	2994	2962	2995	2962	2996
2963	2995	2963	2996	2963	2997
2964	2996	2964	2997	2964	2998
2965	2997	2965	2998	2965	2999
2966	2998	2966	2999	2966	3000
2967	2999	2967	3000	2967	3001
2968	3000	2968	3001	2968	2989

Fig. 5d

CONJUNTO 4 V/J TCRB		CONJUNTO 5 V/J TCRB		CONJUNTO 6 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2969	3001	2969	2989	2969	2990
2970	2989	2970	2990	2970	2991
2971	2990	2971	2991	2971	2992
2972	2991	2972	2992	2972	2993
2973	2992	2973	2993	2973	2994
2974	2993	2974	2994	2974	2995
2975	2994	2975	2995	2975	2996
2976	2995	2976	2996	2976	2997
2977	2996	2977	2997	2977	2998
2978	2997	2978	2998	2978	2999
2979	2998	2979	2999	2979	3000
2980	2999	2980	3000	2980	3001
2981	3000	2981	3001	2981	2989
2982	3001	2982	2989	2982	2990
2983	2989	2983	2990	2983	2991
2984	2990	2984	2991	2984	2992
2985	2991	2985	2992	2985	2993
2986	2992	2986	2993	2986	2994
2987	2993	2987	2994	2987	2995
2988	2994	2988	2995	2988	2996

CONJUNTO 7 V/J TCRB		CONJUNTO 8 V/J TCRB		CONJUNTO 9 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2921	2995	2921	2996	2921	2997
2922	2996	2922	2997	2922	2998
2923	2997	2923	2998	2923	2999
2924	2998	2924	2999	2924	3000
2925	2999	2925	3000	2925	3001
2926	3000	2926	3001	2926	2989
2927	3001	2927	2989	2927	2990

Fig. 5e

CONJUNTO 7 V/J TCRB		CONJUNTO 8 V/J TCRB		CONJUNTO 9 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2928	2989	2928	2990	2928	2991
2929	2990	2929	2991	2929	2992
2930	2991	2930	2992	2930	2993
2931	2992	2931	2993	2931	2994
2932	2993	2932	2994	2932	2995
2933	2994	2933	2995	2933	2996
2934	2995	2934	2996	2934	2997
2935	2996	2935	2997	2935	2998
2936	2997	2936	2998	2936	2999
2937	2998	2937	2999	2937	3000
2938	2999	2938	3000	2938	3001
2939	3000	2939	3001	2939	2989
2940	3001	2940	2989	2940	2990
2941	2989	2941	2990	2941	2991
2942	2990	2942	2991	2942	2992
2943	2991	2943	2992	2943	2993
2944	2992	2944	2993	2944	2994
2945	2993	2945	2994	2945	2995
2946	2994	2946	2995	2946	2996
2947	2995	2947	2996	2947	2997
2948	2996	2948	2997	2948	2998
2949	2997	2949	2998	2949	2999
2950	2998	2950	2999	2950	3000
2951	2999	2951	3000	2951	3001
2952	3000	2952	3001	2952	2989
2953	3001	2953	2989	2953	2990
2954	2989	2954	2990	2954	2991
2955	2990	2955	2991	2955	2992
2956	2991	2956	2992	2956	2993
2957	2992	2957	2993	2957	2994
2958	2993	2958	2994	2958	2995

Fig. 5f

CONJUNTO 7 V/IJ TCRB		CONJUNTO 8 V/IJ TCRB		CONJUNTO 9 V/IJ TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2959	2994	2959	2995	2959	2996
2960	2995	2960	2996	2960	2997
2961	2996	2961	2997	2961	2998
2962	2997	2962	2998	2962	2999
2963	2998	2963	2999	2963	3000
2964	2999	2964	3000	2964	3001
2965	3000	2965	3001	2965	3001
2966	3001	2966	2989	2966	2990
2967	2989	2967	2990	2967	2991
2968	2990	2968	2991	2968	2992
2969	2991	2969	2992	2969	2993
2970	2992	2970	2993	2970	2994
2971	2993	2971	2994	2971	2995
2972	2994	2972	2995	2972	2996
2973	2995	2973	2996	2973	2997
2974	2996	2974	2997	2974	2998
2975	2997	2975	2998	2975	2999
2976	2998	2976	2999	2976	3000
2977	2999	2977	3000	2977	3001
2978	3000	2978	3001	2978	2989
2979	3001	2979	2989	2979	2990
2980	2989	2980	2990	2980	2991
2981	2990	2981	2991	2981	2992
2982	2991	2982	2992	2982	2993
2983	2992	2983	2993	2983	2994
2984	2993	2984	2994	2984	2995
2985	2994	2985	2995	2985	2996
2986	2995	2986	2996	2986	2997
2987	2996	2987	2997	2987	2998
2988	2997	2988	2998	2988	2999

Fig. 5g

CONJUNTO 10 V/J TCRB		CONJUNTO 11 V/J TCRB		CONJUNTO 12 V/J TCRB	
SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J
2921	2998	2921	2999	2921	3000
2922	2999	2922	3000	2922	3001
2923	3000	2923	3001	2923	2989
2924	3001	2924	2989	2924	2990
2925	2989	2925	2990	2925	2991
2926	2990	2926	2991	2926	2992
2927	2991	2927	2992	2927	2993
2928	2992	2928	2993	2928	2994
2929	2993	2929	2994	2929	2995
2930	2994	2930	2995	2930	2996
2931	2995	2931	2996	2931	2997
2932	2996	2932	2997	2932	2998
2933	2997	2933	2998	2933	2999
2934	2998	2934	2999	2934	3000
2935	2999	2935	3000	2935	3001
2936	3000	2936	3001	2936	2989
2937	3001	2937	2989	2937	2990
2938	2989	2938	2990	2938	2991
2939	2990	2939	2991	2939	2992
2940	2991	2940	2992	2940	2993
2941	2992	2941	2993	2941	2994
2942	2993	2942	2994	2942	2995
2943	2994	2943	2995	2943	2996
2944	2995	2944	2996	2944	2997
2945	2996	2945	2997	2945	2998
2946	2997	2946	2998	2946	2999
2947	2998	2947	2999	2947	3000
2948	2999	2948	3000	2948	3001
2949	3000	2949	3001	2949	2989
2950	3001	2950	2989	2950	2990

Fig. 5h

CONJUNTO 10 V/J TCRB		CONJUNTO 11 V/J TCRB		CONJUNTO 12 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2951	2989	2951	2990	2951	2991
2952	2990	2952	2991	2952	2992
2953	2991	2953	2992	2953	2993
2954	2992	2954	2993	2954	2994
2955	2993	2955	2994	2955	2995
2956	2994	2956	2995	2956	2996
2957	2995	2957	2996	2957	2997
2958	2996	2958	2997	2958	2998
2959	2997	2959	2998	2959	2999
2960	2998	2960	2999	2960	3000
2961	2999	2961	3000	2961	3001
2962	3000	2962	3001	2962	2989
2963	3001	2963	2989	2963	2990
2964	2989	2964	2990	2964	2991
2965	2990	2965	2991	2965	2992
2966	2991	2966	2992	2966	2993
2967	2992	2967	2993	2967	2994
2968	2993	2968	2994	2968	2995
2969	2994	2969	2995	2969	2996
2970	2995	2970	2996	2970	2997
2971	2996	2971	2997	2971	2998
2972	2997	2972	2998	2972	2999
2973	2998	2973	2999	2973	3000
2974	2999	2974	3000	2974	3001
2975	3000	2975	3001	2975	2989
2976	3001	2976	2989	2976	2990
2977	2989	2977	2990	2977	2991
2978	2990	2978	2991	2978	2992
2979	2991	2979	2992	2979	2993
2980	2992	2980	2993	2980	2994
2981	2993	2981	2994	2981	2995

Fig. 5i

CONJUNTO 10 V/J TCRB		CONJUNTO 11 V/J TCRB		CONJUNTO 12 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2982	2994	2982	2995	2982	2996
2983	2995	2983	2996	2983	2997
2984	2996	2984	2997	2984	2998
2985	2997	2985	2998	2985	2999
2986	2998	2986	2999	2986	3000
2987	2999	2987	3000	2987	3001
2988	3000	2988	3001	2988	2989

CONJUNTO 13 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2921	3001
2922	2989
2923	2990
2924	2991
2925	2992
2926	2993
2927	2994
2928	2995
2929	2996
2930	2997
2931	2998
2932	2999
2933	3000
2934	3001
2935	2989
2936	2990
2937	2991
2938	2992
2939	2993
2940	2994

Fig. 5j

CONJUNTO 13 V/J TCRB	
SEQ. ID. NO.:V	SEQ. ID. NO.:J
2941	2995
2942	2996
2943	2997
2944	2998
2945	2999
2946	3000
2947	3001
2948	2989
2949	2990
2950	2991
2951	2992
2952	2993
2953	2994
2954	2995
2955	2996
2956	2997
2957	2998
2958	2999
2959	3000
2960	3001
2961	2989
2962	2990
2963	2991
2964	2992
2965	2993
2966	2994
2967	2995
2968	2996
2969	2997
2970	2998
2971	2999

Fig. 5k

CONJUNTO 13 V/J TCRB	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
2972	3000
2973	3001
2974	2989
2975	2990
2976	2991
2977	2992
2978	2993
2979	2994
2980	2995
2981	2996
2982	2997
2983	2998
2984	2999
2985	3000
2986	3001
2987	2989
2988	2990

Fig. 5I

CONJUNTO 1 V/J TCRG		CONJUNTO 2 V/J TCRG		CONJUNTO 3 V/J TCRG	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
3002	3016	3002	3017	3002	3018
3003	3017	3003	3018	3003	3019
3004	3018	3004	3019	3004	3020
3005	3019	3005	3020	3005	3016
3006	3020	3006	3016	3006	3017
3007	3016	3007	3017	3007	3018
3008	3017	3008	3018	3008	3019
3009	3018	3009	3019	3009	3020
3010	3019	3010	3020	3010	3016
3011	3020	3011	3016	3011	3017
3012	3016	3012	3017	3012	3018
3013	3017	3013	3018	3013	3019
3014	3018	3014	3019	3014	3020
3015	3019	3015	3020	3015	3016

CONJUNTO 4 V/J TCRG		CONJUNTO 5 V/J TCRG	
SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J	SEQ ID NO:V	SEQ ID NO:J
3002	3019	3002	3020
3003	3020	3003	3016
3004	3016	3004	3017
3005	3017	3005	3018
3006	3018	3006	3019
3007	3019	3007	3020
3008	3020	3008	3016
3009	3016	3009	3017

Fig. 6a

CONJUNTO 4 V/J TCRG		CONJUNTO 5 V/J TCRG	
SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J	SEQ. ID NO.:V	SEQ. ID NO.:J
3010	3017	3010	3018
3011	3018	3011	3019
3012	3019	3012	3020
3013	3020	3013	3016
3014	3016	3014	3017
3015	3017	3015	3018

Fig. 6b

CONJUNTO 1 V/I J IGH		CONJUNTO 2 V/I J IGH		CONJUNTO 3 V/I J IGH	
SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J
3021	3148	3021	3149	3021	3150
3022	3149	3022	3150	3022	3151
3023	3150	3023	3151	3023	3152
3024	3151	3024	3152	3024	3153
3025	3152	3025	3153	3025	3154
3026	3153	3026	3154	3026	3155
3027	3154	3027	3155	3027	3156
3028	3155	3028	3156	3028	3148
3029	3156	3029	3148	3029	3149
3030	3148	3030	3149	3030	3150
3031	3149	3031	3150	3031	3151
3032	3150	3032	3151	3032	3152
3033	3151	3033	3152	3033	3153
3034	3152	3034	3153	3034	3154
3035	3153	3035	3154	3035	3155
3036	3154	3036	3155	3036	3156
3037	3155	3037	3156	3037	3148
3038	3156	3038	3148	3038	3149
3039	3148	3039	3149	3039	3150
3040	3149	3040	3150	3040	3151
3041	3150	3041	3151	3041	3152
3042	3151	3042	3152	3042	3153
3043	3152	3043	3153	3043	3154
3044	3153	3044	3154	3044	3155
3045	3154	3045	3155	3045	3156
3046	3155	3046	3156	3046	3148
3047	3156	3047	3148	3047	3149

Fig. 7a

CONJUNTO 1 V/J IGH		CONJUNTO 2 V/J IGH		CONJUNTO 3 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3048	3148	3048	3149	3048	3150
3049	3149	3049	3150	3049	3151
3050	3150	3050	3151	3050	3152
3051	3151	3051	3152	3051	3153
3052	3152	3052	3153	3052	3154
3053	3153	3053	3154	3053	3155
3054	3154	3054	3155	3054	3156
3055	3155	3055	3156	3055	3148
3056	3156	3056	3148	3056	3149
3057	3148	3057	3149	3057	3150
3058	3149	3058	3150	3058	3151
3059	3150	3059	3151	3059	3152
3060	3151	3060	3152	3060	3153
3061	3152	3061	3153	3061	3154
3062	3153	3062	3154	3062	3155
3063	3154	3063	3155	3063	3156
3064	3155	3064	3156	3064	3148
3065	3156	3065	3148	3065	3149
3066	3148	3066	3149	3066	3150
3067	3149	3067	3150	3067	3151
3068	3150	3068	3151	3068	3152
3069	3151	3069	3152	3069	3153
3070	3152	3070	3153	3070	3154
3071	3153	3071	3154	3071	3155
3072	3154	3072	3155	3072	3156
3073	3155	3073	3156	3073	3148
3074	3156	3074	3148	3074	3149
3075	3148	3075	3149	3075	3150
3076	3149	3076	3150	3076	3151
3077	3150	3077	3151	3077	3152
3078	3151	3078	3152	3078	3153

Fig. 7b

CONJUNTO 1 V/J IGH		CONJUNTO 2 V/J IGH		CONJUNTO 3 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3079	3152	3079	3153	3079	3154
3080	3153	3080	3154	3080	3155
3081	3154	3081	3155	3081	3156
3082	3155	3082	3156	3082	3148
3083	3156	3083	3148	3083	3149
3084	3148	3084	3149	3084	3150
3085	3149	3085	3150	3085	3151
3086	3150	3086	3151	3086	3152
3087	3151	3087	3152	3087	3153
3088	3152	3088	3153	3088	3154
3089	3153	3089	3154	3089	3155
3090	3154	3090	3155	3090	3156
3091	3155	3091	3156	3091	3148
3092	3156	3092	3148	3092	3149
3093	3148	3093	3149	3093	3150
3094	3149	3094	3150	3094	3151
3095	3150	3095	3151	3095	3152
3096	3151	3096	3152	3096	3153
3097	3152	3097	3153	3097	3154
3098	3153	3098	3154	3098	3155
3099	3154	3099	3155	3099	3156
3100	3155	3100	3156	3100	3148
3101	3156	3101	3148	3101	3149
3102	3148	3102	3149	3102	3150
3103	3149	3103	3150	3103	3151
3104	3150	3104	3151	3104	3152
3105	3151	3105	3152	3105	3153
3106	3152	3106	3153	3106	3154
3107	3153	3107	3154	3107	3155
3108	3154	3108	3155	3108	3156
3109	3155	3109	3156	3109	3148

Fig. 7c

CONJUNTO 1 V/I J IGH		CONJUNTO 2 V/I J IGH		CONJUNTO 3 V/I J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3110	3156	3110	3148	3110	3149
3111	3148	3111	3149	3111	3150
3112	3149	3112	3150	3112	3151
3113	3150	3113	3151	3113	3152
3114	3151	3114	3152	3114	3153
3115	3152	3115	3153	3115	3154
3116	3153	3116	3154	3116	3155
3117	3154	3117	3155	3117	3156
3118	3155	3118	3156	3118	3148
3119	3156	3119	3148	3119	3149
3120	3148	3120	3149	3120	3150
3121	3149	3121	3150	3121	3151
3122	3150	3122	3151	3122	3152
3123	3151	3123	3152	3123	3153
3124	3152	3124	3153	3124	3154
3125	3153	3125	3154	3125	3155
3126	3154	3126	3155	3126	3156
3127	3155	3127	3156	3127	3148
3128	3156	3128	3148	3128	3149
3129	3148	3129	3149	3129	3150
3130	3149	3130	3150	3130	3151
3131	3150	3131	3151	3131	3152
3132	3151	3132	3152	3132	3153
3133	3152	3133	3153	3133	3154
3134	3153	3134	3154	3134	3155
3135	3154	3135	3155	3135	3156
3136	3155	3136	3156	3136	3148
3137	3156	3137	3148	3137	3149
3138	3148	3138	3149	3138	3150
3139	3149	3139	3150	3139	3151
3140	3150	3140	3151	3140	3152

Fig. 7d

CONJUNTO 1 V/J IGH		CONJUNTO 2 V/J IGH		CONJUNTO 3 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3141	3151	3141	3152	3141	3153
3142	3152	3142	3153	3142	3154
3143	3153	3143	3154	3143	3155
3144	3154	3144	3155	3144	3156
3145	3155	3145	3156	3145	3148
3146	3156	3146	3148	3146	3149
3147	3148	3147	3149	3147	3150

CONJUNTO 4 V/J IGH		CONJUNTO 5 V/J IGH		CONJUNTO 6 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3021	3151	3021	3152	3021	3153
3022	3152	3022	3153	3022	3154
3023	3153	3023	3154	3023	3155
3024	3154	3024	3155	3024	3156
3025	3155	3025	3156	3025	3148
3026	3156	3026	3148	3026	3149
3027	3148	3027	3149	3027	3150
3028	3149	3028	3150	3028	3151
3029	3150	3029	3151	3029	3152
3030	3151	3030	3152	3030	3153
3031	3152	3031	3153	3031	3154
3032	3153	3032	3154	3032	3155
3033	3154	3033	3155	3033	3156
3034	3155	3034	3156	3034	3148
3035	3156	3035	3148	3035	3149
3036	3148	3036	3149	3036	3150
3037	3149	3037	3150	3037	3151
3038	3150	3038	3151	3038	3152
3039	3151	3039	3152	3039	3153
3040	3152	3040	3153	3040	3154

Fig. 7e

CONJUNTO 4 V/J IGH		CONJUNTO 5 V/J IGH		CONJUNTO 6 V/J IGH	
SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J
3041	3153	3041	3154	3041	3155
3042	3154	3042	3155	3042	3156
3043	3155	3043	3156	3043	3148
3044	3156	3044	3148	3044	3149
3045	3148	3045	3149	3045	3150
3046	3149	3046	3150	3046	3151
3047	3150	3047	3151	3047	3152
3048	3151	3048	3152	3048	3153
3049	3152	3049	3153	3049	3154
3050	3153	3050	3154	3050	3155
3051	3154	3051	3155	3051	3156
3052	3155	3052	3156	3052	3148
3053	3156	3053	3148	3053	3149
3054	3148	3054	3149	3054	3150
3055	3149	3055	3150	3055	3151
3056	3150	3056	3151	3056	3152
3057	3151	3057	3152	3057	3153
3058	3152	3058	3153	3058	3154
3059	3153	3059	3154	3059	3155
3060	3154	3060	3155	3060	3156
3061	3155	3061	3156	3061	3148
3062	3156	3062	3148	3062	3149
3063	3148	3063	3149	3063	3150
3064	3149	3064	3150	3064	3151
3065	3150	3065	3151	3065	3152
3066	3151	3066	3152	3066	3153
3067	3152	3067	3153	3067	3154
3068	3153	3068	3154	3068	3155
3069	3154	3069	3155	3069	3156
3070	3155	3070	3156	3070	3148
3071	3156	3071	3148	3071	3149

Fig. 7f

CONJUNTO 4 V/J IGH		CONJUNTO 5 V/J IGH		CONJUNTO 6 V/J IGH	
SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J	SEQ. ID. NO.: V	SEQ. ID. NO.: J
3072	3148	3072	3149	3072	3150
3073	3149	3073	3150	3073	3151
3074	3150	3074	3151	3074	3152
3075	3151	3075	3152	3075	3153
3076	3152	3076	3153	3076	3154
3077	3153	3077	3154	3077	3155
3078	3154	3078	3155	3078	3156
3079	3155	3079	3156	3079	3148
3080	3156	3080	3148	3080	3149
3081	3148	3081	3149	3081	3150
3082	3149	3082	3150	3082	3151
3083	3150	3083	3151	3083	3152
3084	3151	3084	3152	3084	3153
3085	3152	3085	3153	3085	3154
3086	3153	3086	3154	3086	3155
3087	3154	3087	3155	3087	3156
3088	3155	3088	3156	3088	3148
3089	3156	3089	3148	3089	3149
3090	3148	3090	3149	3090	3150
3091	3149	3091	3150	3091	3151
3092	3150	3092	3151	3092	3152
3093	3151	3093	3152	3093	3153
3094	3152	3094	3153	3094	3154
3095	3153	3095	3154	3095	3155
3096	3154	3096	3155	3096	3156
3097	3155	3097	3156	3097	3148
3098	3156	3098	3148	3098	3149
3099	3148	3099	3149	3099	3150
3100	3149	3100	3150	3100	3151
3101	3150	3101	3151	3101	3152
3102	3151	3102	3152	3102	3153

Fig. 79

CONJUNTO 4 V/J IGH		CONJUNTO 5 V/J IGH		CONJUNTO 6 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3103	3152	3103	3153	3103	3154
3104	3153	3104	3154	3104	3155
3105	3154	3105	3155	3105	3156
3106	3155	3106	3156	3106	3148
3107	3156	3107	3148	3107	3149
3108	3148	3108	3149	3108	3150
3109	3149	3109	3150	3109	3151
3110	3150	3110	3151	3110	3152
3111	3151	3111	3152	3111	3153
3112	3152	3112	3153	3112	3154
3113	3153	3113	3154	3113	3155
3114	3154	3114	3155	3114	3156
3115	3155	3115	3156	3115	3148
3116	3156	3116	3148	3116	3149
3117	3148	3117	3149	3117	3150
3118	3149	3118	3150	3118	3151
3119	3150	3119	3151	3119	3152
3120	3151	3120	3152	3120	3153
3121	3152	3121	3153	3121	3154
3122	3153	3122	3154	3122	3155
3123	3154	3123	3155	3123	3156
3124	3155	3124	3156	3124	3148
3125	3156	3125	3148	3125	3149
3126	3148	3126	3149	3126	3150
3127	3149	3127	3150	3127	3151
3128	3150	3128	3151	3128	3152
3129	3151	3129	3152	3129	3153
3130	3152	3130	3153	3130	3154
3131	3153	3131	3154	3131	3155
3132	3154	3132	3155	3132	3156
3133	3155	3133	3156	3133	3148

Fig. 7h

CONJUNTO 4 V/J IGH		CONJUNTO 5 V/J IGH		CONJUNTO 6 V/J IGH	
SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J	SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J	SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J
3134	3156	3134	3148	3134	3149
3135	3148	3135	3149	3135	3150
3136	3149	3136	3150	3136	3151
3137	3150	3137	3151	3137	3152
3138	3151	3138	3152	3138	3153
3139	3152	3139	3153	3139	3154
3140	3153	3140	3154	3140	3155
3141	3154	3141	3155	3141	3156
3142	3155	3142	3156	3142	3148
3143	3156	3143	3148	3143	3149
3144	3148	3144	3149	3144	3150
3145	3149	3145	3150	3145	3151
3146	3150	3146	3151	3146	3152
3147	3151	3147	3152	3147	3153

CONJUNTO 7 V/J IGH		CONJUNTO 8 V/J IGH		CONJUNTO 9 V/J IGH	
SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J	SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J	SEQ. ID NO.: V	SEQ. ID NO.: J
3021	3154	3021	3155	3021	3156
3022	3155	3022	3156	3022	3148
3023	3156	3023	3148	3023	3149
3024	3148	3024	3149	3024	3150
3025	3149	3025	3150	3025	3151
3026	3150	3026	3151	3026	3152
3027	3151	3027	3152	3027	3153
3028	3152	3028	3153	3028	3154
3029	3153	3029	3154	3029	3155
3030	3154	3030	3155	3030	3156
3031	3155	3031	3156	3031	3148
3032	3156	3032	3148	3032	3149
3033	3148	3033	3149	3033	3150

Fig. 7i

CONJUNTO 7 V/J IGH		CONJUNTO 8 V/J IGH		CONJUNTO 9 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3034	3149	3034	3150	3034	3151
3035	3150	3035	3151	3035	3152
3036	3151	3036	3152	3036	3153
3037	3152	3037	3153	3037	3154
3038	3153	3038	3154	3038	3155
3039	3154	3039	3155	3039	3156
3040	3155	3040	3156	3040	3148
3041	3156	3041	3148	3041	3149
3042	3148	3042	3149	3042	3150
3043	3149	3043	3150	3043	3151
3044	3150	3044	3151	3044	3152
3045	3151	3045	3152	3045	3153
3046	3152	3046	3153	3046	3154
3047	3153	3047	3154	3047	3155
3048	3154	3048	3155	3048	3156
3049	3155	3049	3156	3049	3148
3050	3156	3050	3148	3050	3149
3051	3148	3051	3149	3051	3150
3052	3149	3052	3150	3052	3151
3053	3150	3053	3151	3053	3152
3054	3151	3054	3152	3054	3153
3055	3152	3055	3153	3055	3154
3056	3153	3056	3154	3056	3155
3057	3154	3057	3155	3057	3156
3058	3155	3058	3156	3058	3148
3059	3156	3059	3148	3059	3149
3060	3148	3060	3149	3060	3150
3061	3149	3061	3150	3061	3151
3062	3150	3062	3151	3062	3152
3063	3151	3063	3152	3063	3153
3064	3152	3064	3153	3064	3154

Fig. 7j

CONJUNTO 7 V/J IGH		CONJUNTO 8 V/J IGH		CONJUNTO 9 V/J IGH	
SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J	SEQ ID NO: V	SEQ ID NO: J
3065	3153	3065	3154	3065	3155
3066	3154	3066	3155	3066	3156
3067	3155	3067	3156	3067	3148
3068	3156	3068	3148	3068	3149
3069	3148	3069	3149	3069	3150
3070	3149	3070	3150	3070	3151
3071	3150	3071	3151	3071	3152
3072	3151	3072	3152	3072	3153
3073	3152	3073	3153	3073	3154
3074	3153	3074	3154	3074	3155
3075	3154	3075	3155	3075	3156
3076	3155	3076	3156	3076	3148
3077	3156	3077	3148	3077	3149
3078	3148	3078	3149	3078	3150
3079	3149	3079	3150	3079	3151
3080	3150	3080	3151	3080	3152
3081	3151	3081	3152	3081	3153
3082	3152	3082	3153	3082	3154
3083	3153	3083	3154	3083	3155
3084	3154	3084	3155	3084	3156
3085	3155	3085	3156	3085	3148
3086	3156	3086	3148	3086	3149
3087	3148	3087	3149	3087	3150
3088	3149	3088	3150	3088	3151
3089	3150	3089	3151	3089	3152
3090	3151	3090	3152	3090	3153
3091	3152	3091	3153	3091	3154
3092	3153	3092	3154	3092	3155
3093	3154	3093	3155	3093	3156
3094	3155	3094	3156	3094	3148
3095	3156	3095	3148	3095	3149

Fig. 7k

CONJUNTO 7 V/J IGH		CONJUNTO 8 V/J IGH		CONJUNTO 9 V/J IGH	
SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J	SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J	SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J
3096	3148	3096	3149	3096	3150
3097	3149	3097	3150	3097	3151
3098	3150	3098	3151	3098	3152
3099	3151	3099	3152	3099	3153
3100	3152	3100	3153	3100	3154
3101	3153	3101	3154	3101	3155
3102	3154	3102	3155	3102	3156
3103	3155	3103	3156	3103	3148
3104	3156	3104	3148	3104	3149
3105	3148	3105	3149	3105	3150
3106	3149	3106	3150	3106	3151
3107	3150	3107	3151	3107	3152
3108	3151	3108	3152	3108	3153
3109	3152	3109	3153	3109	3154
3110	3153	3110	3154	3110	3155
3111	3154	3111	3155	3111	3156
3112	3155	3112	3156	3112	3148
3113	3156	3113	3148	3113	3149
3114	3148	3114	3149	3114	3150
3115	3149	3115	3150	3115	3151
3116	3150	3116	3151	3116	3152
3117	3151	3117	3152	3117	3153
3118	3152	3118	3153	3118	3154
3119	3153	3119	3154	3119	3155
3120	3154	3120	3155	3120	3156
3121	3155	3121	3156	3121	3148
3122	3156	3122	3148	3122	3149
3123	3148	3123	3149	3123	3150
3124	3149	3124	3150	3124	3151
3125	3150	3125	3151	3125	3152
3126	3151	3126	3152	3126	3153

Fig. 71

CONJUNTO 7 V/J IGH		CONJUNTO 8 V/J IGH		CONJUNTO 9 V/J IGH	
SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J	SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J	SEQ ID NO.: V	SEQ ID NO.: J
3127	3152	3127	3153	3127	3154
3128	3153	3128	3154	3128	3155
3129	3154	3129	3155	3129	3156
3130	3155	3130	3156	3130	3148
3131	3156	3131	3148	3131	3149
3132	3148	3132	3149	3132	3150
3133	3149	3133	3150	3133	3151
3134	3150	3134	3151	3134	3152
3135	3151	3135	3152	3135	3153
3136	3152	3136	3153	3136	3154
3137	3153	3137	3154	3137	3155
3138	3154	3138	3155	3138	3156
3139	3155	3139	3156	3139	3148
3140	3156	3140	3148	3140	3149
3141	3148	3141	3149	3141	3150
3142	3149	3142	3150	3142	3151
3143	3150	3143	3151	3143	3152
3144	3151	3144	3152	3144	3153
3145	3152	3145	3153	3145	3154
3146	3153	3146	3154	3146	3155
3147	3154	3147	3155	3147	3156

Fig. 7m

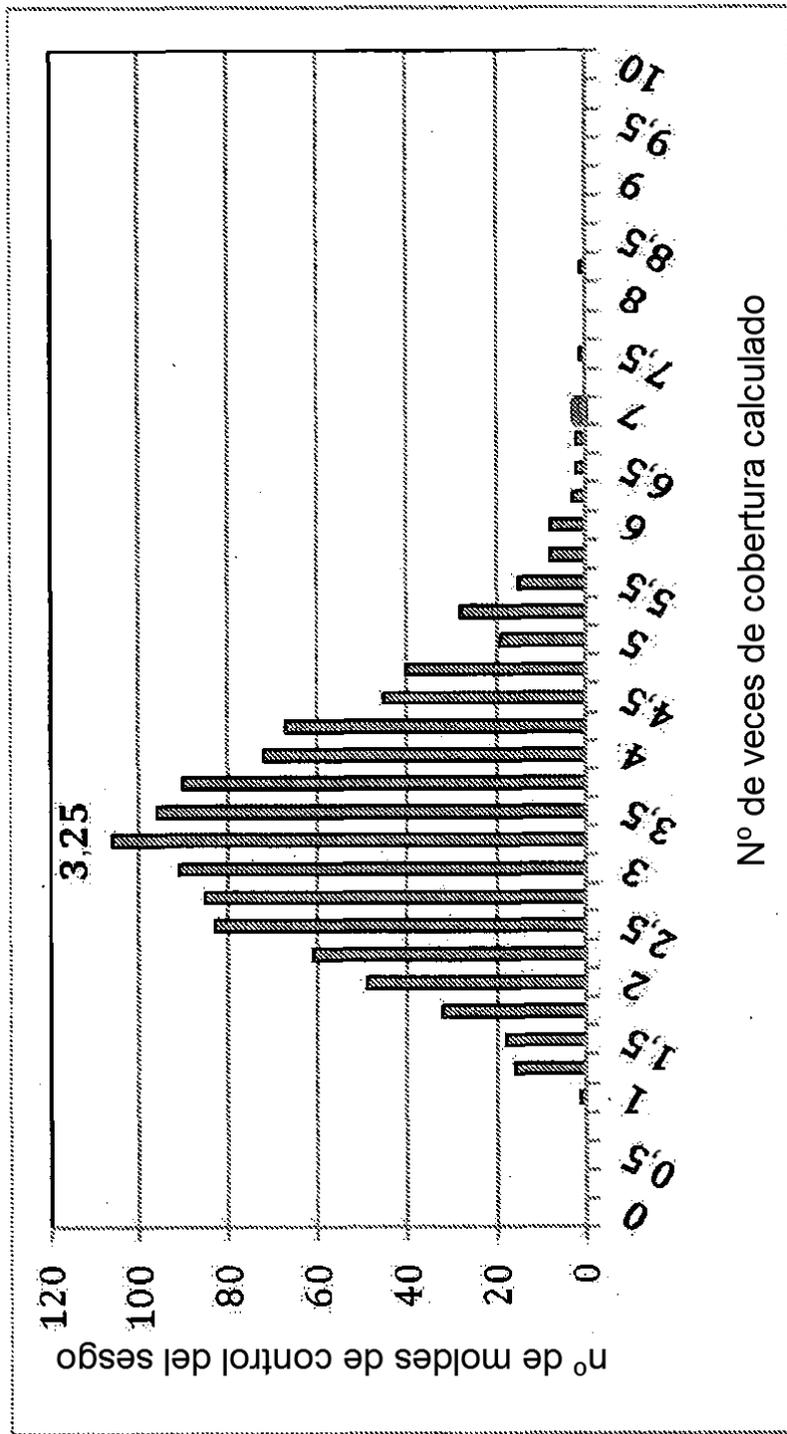


Fig. 8

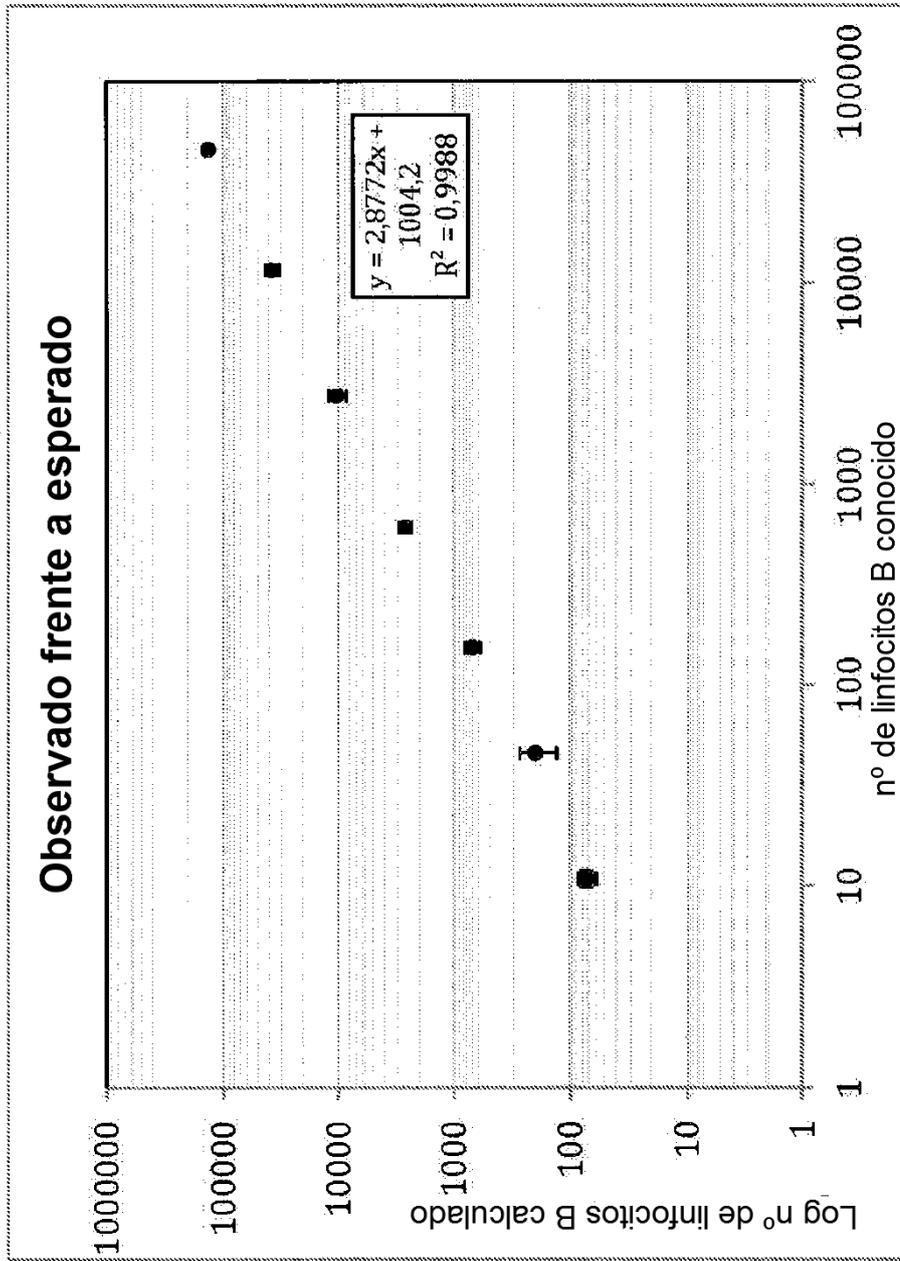
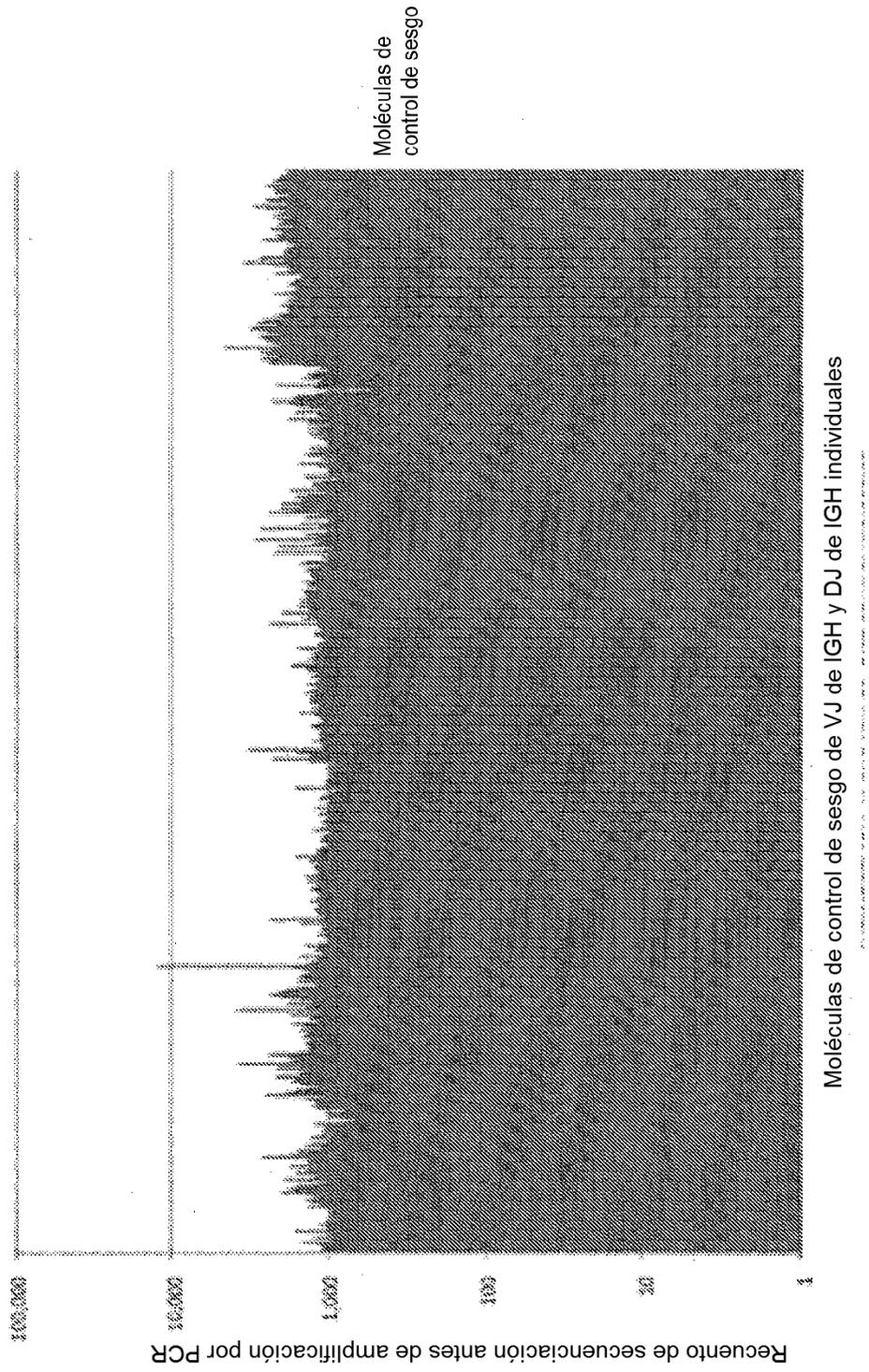
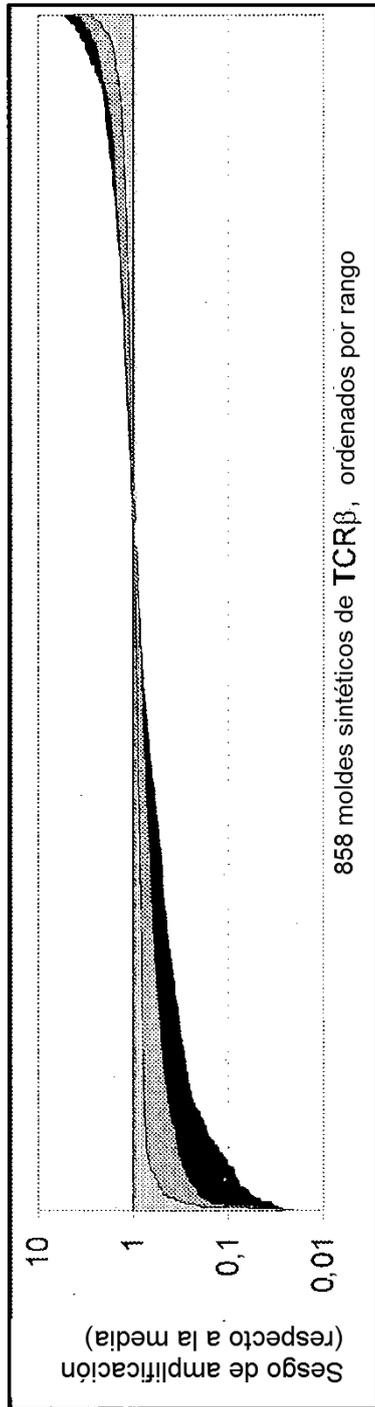


Fig. 9

Fig. 10





Cebadores equimolares:

● Intervalo dinámico: 264
 Recorrido intercuartílico: 0,841
 Suma de cuadrados (log sesgo): 132

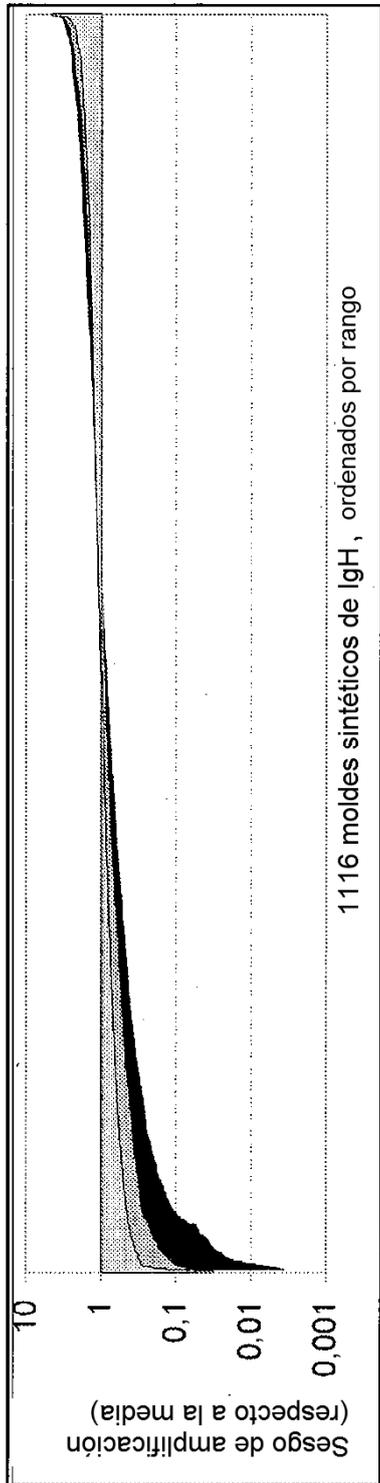
Cebadores optimizados:

● Intervalo dinámico: 147
 Recorrido intercuartílico: 0,581
 Suma de cuadrados (log sesgo): 50,7

Después de ajuste computacional:

● Intervalo dinámico: 90,8
 Recorrido intercuartílico: 0,248
 Suma de cuadrados (log sesgo): 12,8

Fig. 11



Cebadores equimolares:

● Recorrido dinámico: 1130
 Recorrido intercuartilico: 0,991
 Suma de cuadrados (log sesgo): 233

Cebadores optimizados:

● Recorrido dinámico: 129
 Recorrido intercuartilico: 0,732
 Suma de cuadrados (log sesgo): 88,2

Después de ajuste computacional:

● Recorrido dinámico: 76,9
 Recorrido intercuartilico: 0,545
 Suma de cuadrados (log sesgo): 37,9

Fig. 12

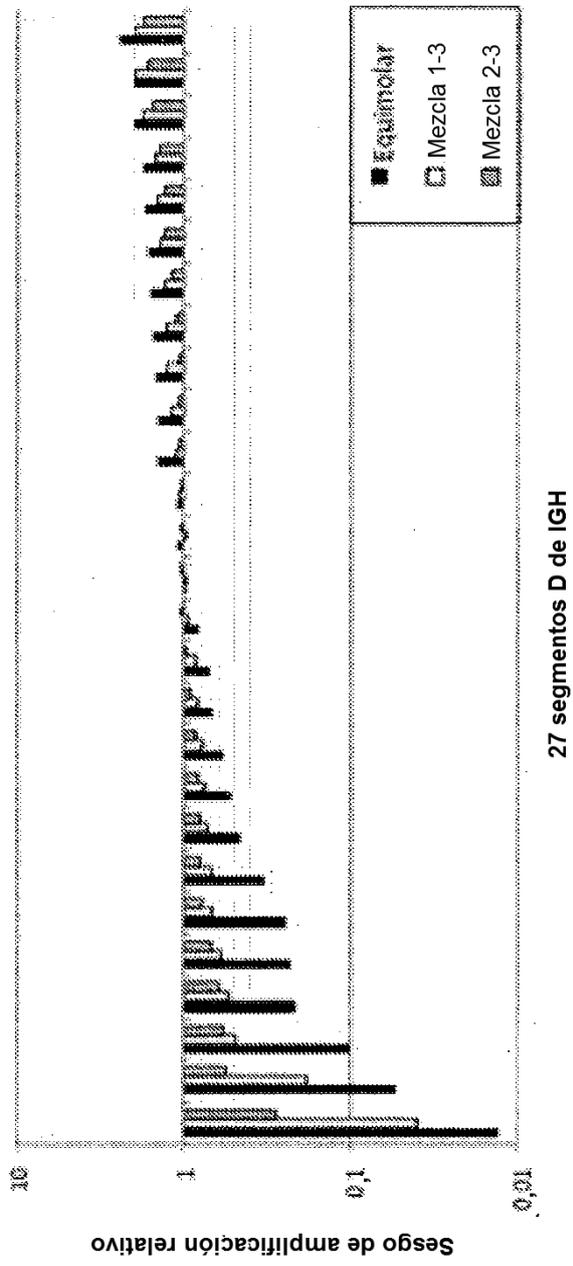


Fig. 13

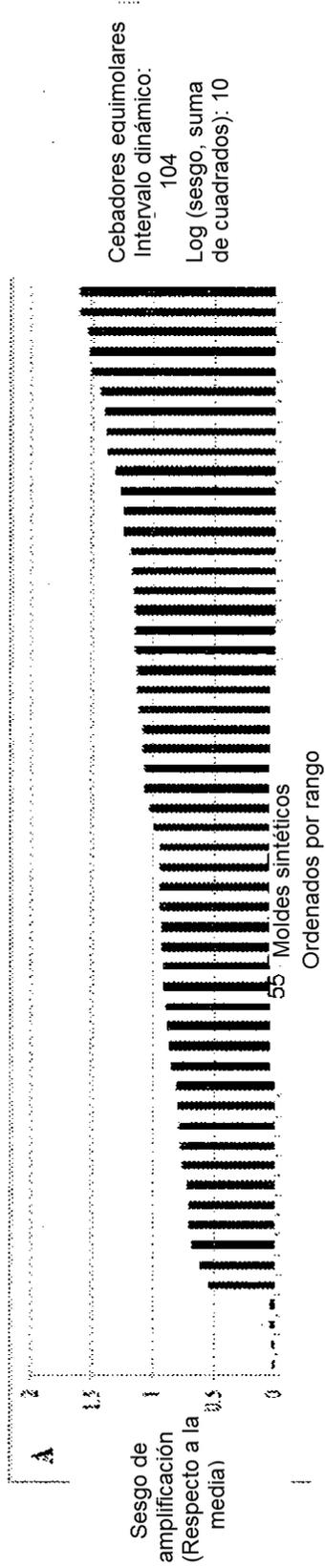


Fig. 14a

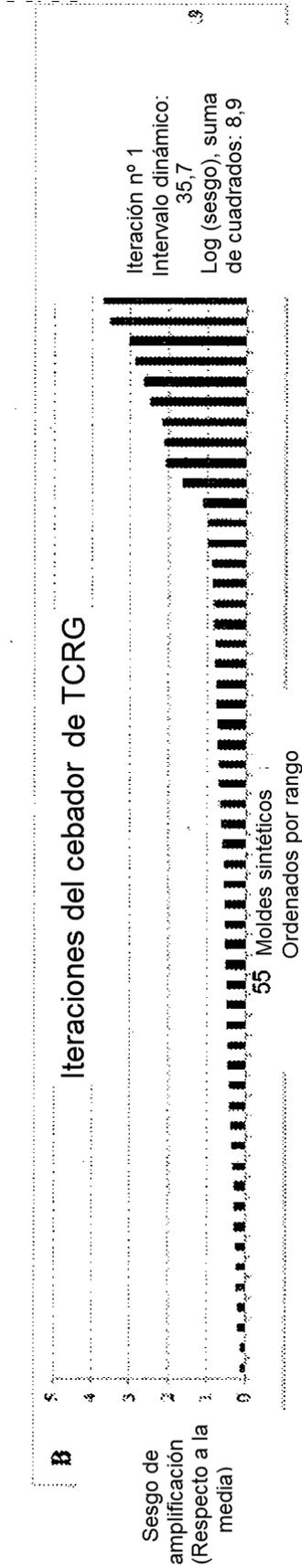


Fig. 14b

Iteraciones del cebador de TCRG

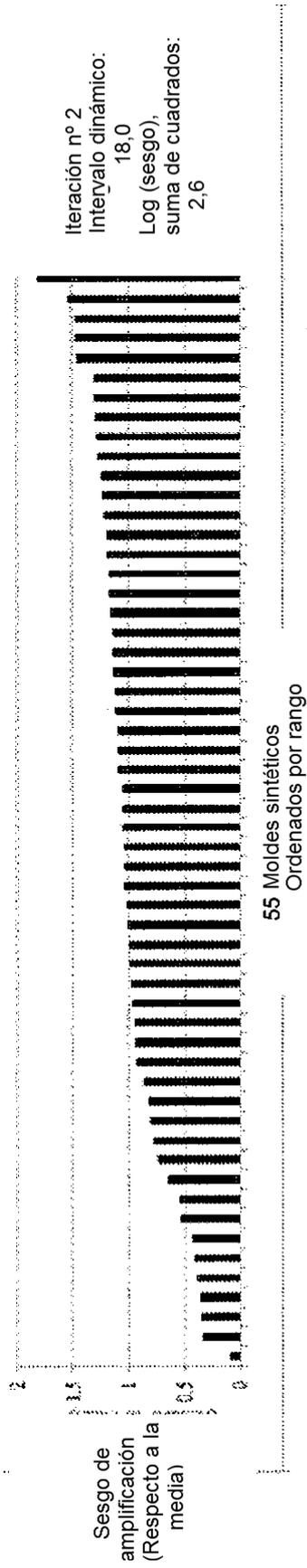


Fig. 14c

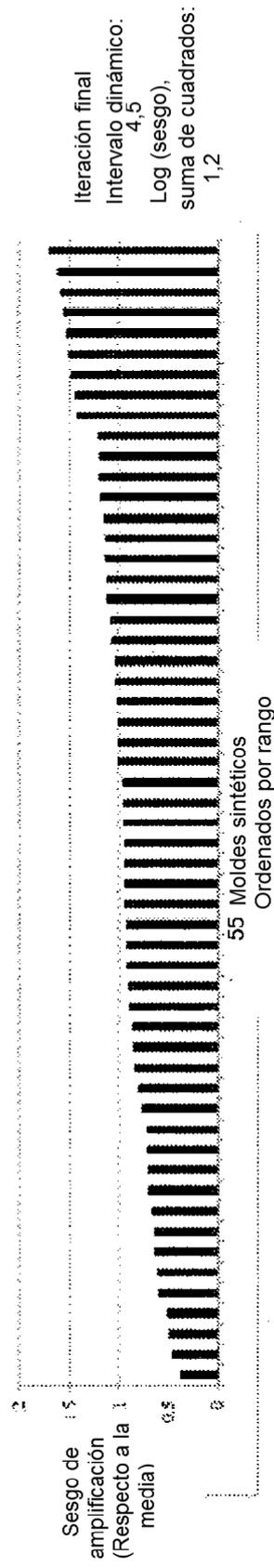


Fig. 14d